

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАРТ
АПРЕЛЬ
1984
2
ТОМ
LXV

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР
И СОВЕТА НАУЧНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ



РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ РАХИТА¹

*Заслуженный деятель науки ТАССР
проф. К. А. Святкина*

Глубокоуважаемые члены Ученого совета, гости! Советская система охраны здоровья и в частности созданная впервые в мире государственная служба охраны здоровья матери и ребенка является важнейшим социальным завоеванием Октября.

Развивая ленинские принципы подхода к делу охраны здоровья детей как важнейшей задаче государства и всего народа, нарком здравоохранения Н. А. Семашко отмечал, что охрана материнства и младенчества имеет политическое, социально-экономическое и санитарно-гигиеническое значение. Забота государства об укреплении здоровья женщины и подрастающего поколения подтверждается практикой советского здравоохранения и теми достижениями, которые имеет советская педиатрия.

Гармоничное физическое развитие детей и подростков является одним из важнейших критериев состояния здоровья населения. Как показали исследования различных возрастных групп от периода новорожденности до подросткового возраста, в Татарской республике за последние десятилетия значительно улучшилось физическое развитие детей, в несколько раз снизилась заболеваемость и смертность (З. С. Шара-Футдинова, А. И. Шварева, С. Н. Якубова, Ф. Г. Тазетдинова, Р. В. Тухватуллина, Р. С. Чувашаев и др.).

Коллективы педиатрических кафедр Казанского медицинского института многое сделали по разработке научных основ профилактики и лечения ряда детских болезней и прежде всего рахита. В связи с его значительным распространением в дореволюционной России и важностью мероприятий, предупреждающих развитие рахита, после Октябрьской революции наши ученые предприняли многочисленные исследования по изучению этого социального заболевания.

Одним из первых в стране начинает свои исследования проф. Е. М. Лепский, ставление со дня рождения которого педиатрическая общественность отметила в 1979 г. Выполненные под его руководством экспериментальные работы позволили выяснить ряд важных и интересных вопросов патогенеза рахита. Полученные результаты свидетельствовали о значительных нарушениях обменных процессов при рахите прежде всего фосфорно-кальциевого обмена. Были выявлены новые данные о роли парашито-видных желез в патогенезе этого заболевания. Свои исследования Е. М. Лепский проводил исходя из потребностей повседневной практики советского здравоохранения. Важное значение имели работы о динамике заболеваемости детей рахитом и о мерах

¹ Актовая речь, произнесенная на заседании Ученого совета Казанского медицинского института имени С. В. Курашова.

по его предупреждению и лечению. Значительное влияние на развитие учения о рахите оказала его монография «Рахит и тетания рахитиков», где были представлены исчерпывающие для того времени сведения об этиологии, патогенезе, клинической картине, профилактике и лечении рахита, а также дана его классификация по стадиям болезни.

Достижения педиатрической науки и совершенствование организационных форм охраны здоровья детей в нашей стране способствовали резкому снижению детской заболеваемости и смертности. Уменьшилась и заболеваемость детей рахитом, исчезли тяжелые формы процесса, ликвидирована его социальная значимость. Тем не менее эта проблема продолжает волновать педиатров и привлекать внимание исследователей.

Как известно, причины, приводящие к D-витаминной недостаточности, многообразны. Предотвратить их можно лишь при систематическом наблюдении за ребенком. Существенное значение при этом имеют создание должных условий жизни, режима и правильно проводимое естественное вскармливание. Недоношенным детям, а также родившимся у матерей с токсикозом беременности и допускающим большие погрешности в питании, опасность возникновения рахита может угрожать уже в первые недели жизни.

Бажно своевременно выявить наиболее ранние проявления болезни. Из биохимических методов исследования могут быть шире использованы определение активности щелочной фосфатазы в крови и pH мочи, указывающие на наступающие сдвиги в обменных процессах. Необходимо разработать еще более доступные и тонкие биохимические тесты для выявления указанных изменений. Своевременно нераспознанный рахит прогрессирует, и характерные типичные симптомы его обычно позволяют установить период разгара болезни. Возникновение рахита — большая угроза для развития ребенка и его жизнедеятельности. Ранние расстройства обменных процессов, прежде всего минерального обмена, сопровождаются функциональными нарушениями ряда органов и систем организма, что характеризует рахит как общее тяжелое заболевание. Больные рахитом подвержены частым бронхолегочным заболеваниям, особенно пневмонии, которая нередко принимает тяжелое течение.

В разгар заболевания наблюдается снижение легочной вентиляции, которое может привести к образованию ателектатических участков. Кроме того, в легких возникают морфологические изменения, характеризующие усиленным разрастанием соединительнотканых элементов и снижающие дыхательную функцию (А. М. Хувуль). Наблюдаются функциональные нарушения и сердечно-сосудистой системы, что подтверждается данными клинико-лабораторных исследований. Использование гистохимических методов в экспериментальных работах позволило более детально изучить дистрофические изменения в миокарде (Г. В. Святкина). При этом понижение активности окислительно-восстановительных ферментов свидетельствует о глубине биохимических сдвигов. Возможно, в основе функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы, наблюдавшихся при рахите, лежат именно эти изменения в миокарде. Их можно выявить не только в фазе разгара, но и с большей частотой обнаружить в период ослабления рахитического процесса. При недостаточно энергичном и несвоевременном лечении они сохраняются у детей и в дошкольном возрасте.

Кроме того, у больных рахитом отмечается дисфункция желудочно-кишечного тракта. Рано определяются снижение кислотности и ферментативной активности желудочного содержимого (Ю. В. Волкова), а также нарушения ферментовыделительной функции кишечника и поджелудочной железы (К. П. Александрова), что, по-видимому, вызывает частые диспептические расстройства. Наблюдаются также изменения функции печени в виде снижения ее антитоксической, уробилиновой и гликогенообразовательной функций (Е. М. Лукьянова). Даже в отдаленные сроки от начала заболевания, еще в дошкольном возрасте, у детей выявляются признаки нарушения функции печени (А. И. Михайлова).

Полученные за последние годы факты по изучению патогенеза рахита свидетельствуют о чрезвычайной сложности данного патологического процесса, что требует дальнейшего продолжения и углубления этих исследований. Особую значимость приобретает изучение белкового обмена, во многом определяющего завершенность межточных процессов в организме. Выраженная аминоацидурия, отмеченная у детей в разгар заболевания (М. В. Федорова), указывает на явное расстройство белкового обмена. По сдвигам в аминокислотном обмене были предположены взаимообусловленные нарушения в составе витаминов группы В, играющих важную роль в обмене аминокислот. Как показали наши исследования, действительно при рахите возникает дефицит витамина В₆, что указывает на недостаток пиридоксина в процессах превращения аминокислот. Одновременно развивается недостаточность тиамина и пантот-

теновой кислоты (В. П. Булатов, А. И. Рывкин, Т. И. Гарсеванишвили), усугубляющаяся по мере развития болезни. Возможность сдвигов в белковом обмене при рахите обусловлена также нарушением метаболизма этаноламина — важного биогенного стимулятора фосфорного и белкового обменов в организме (А. Г. Рывкина).

Использование методов клинической биохимии, а также гистохимических исследований позволило еще более углубить наши представления о патогенезе рахита. Так, при изучении активности тканевых ферментов (кислой и щелочной фосфатазы, глицерофосфатдегидрогеназы) выявлены изменения активности указанных ферментов, характеризующие глубину метаболических сдвигов (С. В. Мальцев). Это подтверждается также исследованиями ферментов, регулирующих процессы гликолиза и тканевого дыхания — лактатдегидрогеназы и ее изоферментов (Н. К. Шошина). Весьма стойкий характер изменений установлен у больных в энергетическом обмене (И. П. Монакова). В экспериментальных исследованиях последних лет показано, что при рахите нарушается взаимосвязь между белковыми и липидными компонентами клеточных мембран с уменьшением их проницаемости (Е. М. Лукьянова и соавт.). Подобные изменения могут быть причиной значительных биохимических расстройств, присущих рахиту.

Таким образом, в изучении патогенеза рахита накопилось много новых фактов, которые расширили наши познания о сущности рахитического процесса. Однако многое еще остается неясным и требует дальнейших исследований.

В развитии рахита существенное значение придается нарушению деятельности эндокринных желез. В частности доказана роль дисфункции околощитовидных желез, влияющей на фосфорно-кальциевый и магниевый обмен при рахите (Л. Б. Пустолова-Багалова). Возможно, изменения магниевого обмена являются одной из причин нарушения процессов оссификации.

Важно с использованием новейших методов изучить функциональное состояние околощитовидных желез, особенно в первые месяцы жизни здорового ребенка, а также при возникновении рахита. Следует полагать, что и щитовидная железа, связанная по регуляции минерального обмена с околощитовидными железами, тоже имеет отношение к тем сдвигам, которые возникают в организме при рахите. В деталях это также остается неизученным.

В последние годы усилился интерес к изучению физиологии и механизма действия витамина D в организме. Было установлено, что витамин D осуществляет свои специфические функции не в том виде, в каком он поступает в организм извне или образуется в коже под действием солнечного излучения, а в форме продуктов его обмена, так называемых активных метаболитов (В. Б. Спиричев).

Витамин D, поступающий с пищей, всасывается в кишечнике, далее транспортируется в печень, где подвергается ферментативному гидроксилированию с образованием 25-оксихолекальциферола, активность которого в 1,5—2 раза выше, чем у исходного витамина D. Однако он является лишь предшественником основной метаболически активной формы витамина D — 1,25-диоксихолекальциферола, образующегося в почках. Именно эта форма витамина D оказывает непосредственное воздействие на органы-мишени — слизистую оболочку тонкой кишки, костную ткань и почки. Конкретный механизм регуляции биосинтеза 1,25-диоксихолекальциферола во всех деталях еще неясен и требует глубокого изучения. Как полагают, образование активных форм витамина D и осуществление их функций по поддержанию гомеостаза кальция зависит от работы большого числа ферментных, транспортных и структурных белковых систем (В. Б. Спиричев). Эти новые представления имеют важное значение, поскольку позволяют глубже понять этиологию рахита и обосновать выбор наиболее рациональных путей его профилактики.

Следует отметить, что в настоящее время в педиатрии имеется несколько разночтенных мнений в отношении необходимости профилактики рахита и методов ее проведения. Очевидно, снижение заболеваемости детей рахитом, а также новые сведения о витамине D неправильно интерпретируются рядом врачей, считающих профилактику необязательной. В некоторых случаях выдвигаются противопоказания к назначению витамина D, такие как малые размеры большого родничка, перинатальная патология, незначительные изменения в моче и др. Однако четкого научного обоснования указанные противопоказания не имеют. Так, по нашим предварительным данным, малые размеры большого родничка у практически здоровых детей не связаны с D-витаминизацией и ультрафиолетовым облучением матери во время беременности: каких-либо сдвигов в фосфорно-кальциевом обмене у детей не наблюдается. В то же время отсутствие D-витаминной профилактики у них нередко приводит к развитию рахита. Так, за последние годы в связи с чрезмерно осторожным применением витамина D увеличилось число детей, страдающих рахитом, участились случаи спазмо-

лии. Не следует забывать, что первый год жизни ребенка является наиболее интенсивным периодом его роста. В этом возрасте ребенок особенно нуждается в достаточном количестве витамина D, доставляемого с пищей или даже при дополнительном его введении.

В ином аспекте представляется вопрос об антенатальной профилактике, хотя в работах клинико-экспериментального характера, выполненных ранее, достаточно убедительно показана необходимость ее проведения. В период беременности потребность в витаминах значительно возрастает, в частности и в витамине D. По мере увеличения срока беременности у женщин изменяется фосфорно-кальциевый обмен, снижается уровень неорганического фосфора в крови, возрастает активность щелочной фосфатазы, что может свидетельствовать об относительной D-витаминной недостаточности. Подобная ситуация может стать одной из причин возникновения ракита в раннем постнатальном периоде, а в отдельных случаях даже в периоде внутриутробной жизни плода. Интенсивный рост плода сопровождается количественным изменением структуры костной ткани (И. Г. Зиатдинов). По мере созревания плода содержание кальция и фосфора в костной ткани увеличивается, содержание магния относительно снижается. Лабильность минерального обмена и повышенная потребность в кальции и фосфоре в период интенсивного роста могут повлечь за собой развитие ракита в раннем детском возрасте. Низкий уровень фосфора с кальцием и превышающее содержание магния определялись у недоношенных детей, а также у плодов, родившихся у матерей с токсикозом беременности. Витамин D в физиологических дозах в экспериментальных исследованиях оказывает нормализующее действие на минеральный состав кости. Результаты этих работ также подтверждают обязательность проведения антенатальной профилактики ракита.

Необходимо усилить внимание врачей к мерам неспецифической профилактики — рациональному питанию беременных женщин и к их режиму. Если беременность протекает в осенне-зимний период, рекомендуется за 2 мес до родов принимать витамин D в суточно-потребной дозе. Целесообразным является ультрафиолетовое облучение (10—15 процедур) женщин в последние 1,5—2 мес беременности (З. Х. Бжассо).

После рождения интенсивный рост ребенка обуславливает высокую потребность в витамине D. Отсюда большое значение приобретают меры неспецифической профилактики, хорошо известные врачам-педиатрам. Их выполнение в семье зависит от систематического наблюдения за ребенком. При недостаточном поступлении витамина D, при раннем переводе на искусственное вскармливание, недостаточном пребывании на воздухе в зимний период года необходимо дополнительное введение витамина D или проведение ультрафиолетового облучения. Минимальная суточная потребность в витамине D при этом составляет 400—500 МЕ, в более высоких дозах ребенок не нуждается. Казанская педиатрическая школа давно придерживается именно такой дозировки витамина. Однако в нашей стране и в особенности за рубежом шла длительная дискуссия о возможности использования значительно более высоких доз витамина (400 000—600 000 МЕ однократно) или его уплотненное введение (300 000—400 000 МЕ витамина D на курс в течение 10—12 дней). В результате клинических наблюдений первый метод в связи с опасностью D-витаминной интоксикации был отвергнут, второй в настоящее время также имеет мало сторонников. Ежедневное применение витамина D в суточно-потребной дозе на протяжении всего первого года жизни, за исключением летних месяцев, является наиболее физиологичным методом D-витаминной профилактики ракита у детей.

За последние годы появились новые препараты витамина D (видехол, видеин, З-токоферол), более удобные для дозировки. Следует лишь ускорить их выпуск для широкого использования в практике.

Опасность D-витаминной интоксикации постоянно волнует педиатров, что оправдывает стремление к поискам новых антиракитических средств, не обладающих токсическим действием. Очевидно, наиболее перспективным является синтез препаратов, близких по своему действию к обменным формам витамина D в организме. Все это предполагает продолжение научных изысканий.

Таким образом, то эффективное средство, которое мы имеем в настоящее время в виде витамина D, требует разумного использования, поскольку его передозировка весьма опасна. Как показывают наблюдения, в большинстве случаев передозировка допускается родителями, которые считают большее количество витамина D более действенным. Подобные случаи свидетельствуют о недостаточно качественном наблюдении за детьми первого года жизни, особенно первого полугодия. Экспериментальные

исследования также показывают тяжелое повреждающее действие витамина D, применяемого в больших дозах.

Клиника гипервитаминоза D хорошо известна врачам, но начало заболевания у детей может быть различным в связи с индивидуальной чувствительностью к витамину. Первые клинические симптомы просматриваются, а позже такие дети поступают в стационар с диагнозами: сепсис, пиелонефрит, токсическая пневмония и др. Тяжелые случаи гипервитаминоза D сравнительно редки, однако все же встречаются, и вывести ребенка из состояния интоксикации бывает весьма сложно.

Возможно ли развитие гипервитаминоза D при лечении рахита? В наших условиях при использовании умеренных доз витамина D наблюдать интоксикацию не приходилось. Кроме того, при лечении рахита ребенок не нуждается в его большом количестве, комплексная терапия с включением витамина D в умеренных дозах обычно оказывает хороший эффект. Однако следует углубить исследования с целью возможного снижения и его лечебных доз.

Занимаясь совершенствованием методов ранней диагностики рахита, мы столкнулись с другой важной проблемой — так называемыми рахитоподобными заболеваниями. Они сходны по клиническим проявлениям с той формой рахита, которая возникает в раннем возрасте в результате первичной недостаточности витамина D. Их патогенез был недостаточно изучен, но, как показывает практика, рахитоподобные заболевания являются нередко патологией детского возраста. Эти наблюдения легли в основу большой исследовательской работы (С. В. Мальцев). На большом контингенте детей изучены клинико-лабораторные особенности многих форм рахитоподобных заболеваний, которые, несмотря на кажущуюся клиническую однородность, имеют разную этиологию и патогенез, что в каждом отдельном случае требует различной терапевтической тактики.

Чаще заболевание проявляется у детей после года в виде значительных деформаций нижних конечностей и характерных изменений в ростковой зоне трубчатых костей, устанавливаемых при рентгенологических исследованиях. Эти костные изменения могут быть обнаружены и ранее. В подобных случаях нередко ставится диагноз рахита, так как одновременно выявляются биохимические сдвиги в крови в виде гипофосфатемии и гипокальциемии. Лишь безуспешное лечение обычными дозами витамина D дает повод заподозрить рахитоподобное заболевание. Проведенные наблюдения позволили сгруппировать эти заболевания в зависимости от этиологии и патогенеза. Причиной большинства из них оказался врожденный дефект энзимных систем почек, участвующих в процессах реабсорбции, или нарушение образования в почках основного метаболита витамина D (витамин-D-зависимый рахит).

Характерными клиническими формами рахитоподобных заболеваний являются витамин-D-зависимый рахит, витамин-D-резистентный рахит, или фосфатный диабет; болезнь и синдром Дебре — де Тони — Фанкони и реже почечный тубулярный ацидоз. Особенное большое значение имеет своевременное распознавание витамин-D-зависимого рахита, который, в отличие от обычного рахита, требует больших доз витамина D. Такое своевременно предпринятое лечение в комплексе с другими мероприятиями, может полностью излечить это заболевание и предупредить развитие значительных костных деформаций. Недостаточное знание практическими врачами клиники рахитоподобных заболеваний нередко затрудняет их своевременное распознавание. Дальнейшие углубленные научные исследования помогут выработать единое мнение о патогенезе и лечении каждой отдельной формы.

Таким образом, значительные достижения в предупреждении рахита у детей раннего возраста, ликвидация его социальных причин, расширение наших познаний о сущности заболевания позволили нам с новых позиций подойти к вопросу о значении рахита в патологии детей раннего возраста.

Педиатрам следуют уделить еще больше внимания детям раннего возраста, поскольку каждому ребенку в первые месяцы его жизни может угрожать опасность возникновения рахита.

Для выяснения ряда нерешенных вопросов, связанных с проблемой рахита, необходимо продолжить научные исследования с участием организаторов здравоохранения, клиницистов, экспериментаторов и других специалистов. Результаты этих совместных работ, а также наблюдения врачей детских поликлиник за детьми первого года жизни, их неослабное внимание к вопросам предупреждения рахита, несомненно, должны способствовать разработке и дальнейшему совершенствованию методов профилактики и лечения этого заболевания.