

## Рахит недоношенных детей: неклассическая форма рахита

*В. М. Студеникин*

Рахит — традиционно важная проблема в педиатрии [1]. Исходя из установленного вовлечения центральной и вегетативной нервной системы при этой патологии (с соответствующей сопутствующей симптоматикой), имеются основания рассматривать витамин D-дефицитный рахит в качестве соматоневрологического состояния [2]. В этой связи на протяжении более двух последних десятилетий в целом каскаде публикаций нами неоднократно рассматривались различные аспекты классического (витамин D-дефицитного) рахита у детей [3–18]. В частности, речь шла о критике Всемирного консенсуса по профилактике и лечению нутритивного рахита и предложениях по его совершенствованию [17, 18].

Необходимо признать, что, к сожалению, неклассические формы рахита знакомы педиатрам и представителям различных педиатрических специальностей в меньшей степени, чем витамин D-дефицитный рахит. Поэтому в предлагаемой вашему вниманию статье будут рассмотрены современные представления о рахите недоношенных детей.

### Названия и определение болезни

В англоязычной литературе эта разновидность рахита известна как rickets of prematurity [1].

Другое название этой болезни — остеопения недоношенных детей (osteopenia of prematurity) [19].

В зарубежной литературе последних лет некоторые исследователи предпочитают называть рахит недоношенных «метаболической болезнью костей недоношенных детей» (metabolic bone disease of prematurity) [20].

Обратите внимание, что даже два предлагаемых выше термина акцентируют внимание на костных аспектах болезни, таким образом, игнорируя полиорганный характер этого вида патологии, включая поражение нервной системы недоношенных младенцев.

Рахит недоношенных детей — патологическое состояние, выявляемое у преждевременно родившихся младенцев с массой тела при рождении < 1500 г, обусловленное не только нехваткой витамина D, но и дефицитом кальция и фосфора (фосфатов) [1, 11–13, 15, 20, 21].

### Этиология и патогенез

Болезнь обусловлена преимущественно отсутствием возможности обеспечить адекватные уровни поступления и утилизации в организме кальция и фосфора, которые соответствовали бы таковым во внутриутробном (антенатальном) периоде развития. Среди этиологических факторов, предрасполагающих к рахиту недоношенных, следует перечислить следующие:

- низкий гестационный возраст (ГВ) — обычно < 31 недели;
- низкая масса тела при рождении (< 1500 г);
- внутриутробная гипотрофия или задержка внутриутробного развития (ЗВУР);
- низкие запасы (эндогенный дефицит) минеральных веществ при рождении;
- алиментарные факторы: недостаточное поступление витамина D при оральном/энтеральном/парентеральном питании;
- экзогенный дефицит Ca, PO<sub>4</sub>, Mg и Cu, поступающих в организм алиментарным путем;
- незрелость Ca-регулирующих систем;
- перенесенная гипоксия/асфиксия;
- терапия антиконвульсантами (фенобарбитал и т. д.);
- неадекватная инсоляция;
- синдромы кишечной мальабсорбции/мальдигестии;
- почечная недостаточность и др. [1, 11–13, 15, 21, 22].

Чем меньше у недоношенных детей оказываются ГВ и масса тела при рождении, тем чаще у них выявляется это патологическое состояние. Так, уже к 28-му дню болезни среди младенцев с массой тела при рождении < 1000 г распространенность рахита недоношенных достигает 56%, а впоследствии приближается к 100% [11].

Вполне естественно, что все большая частота встречаемости рахита недоношенных детей, о которой сообщается в современной медицинской периодике, во многом обусловлена совершенствованием службы неонатальной реанимации/интенсивной терапии и, соответственно, лучшими показателями выживаемости преждевременно родившихся детей, включая глубоко недоношенных.

В настоящее время наибольшее значение в патогенезе рахита недоношенных детей придается неадекватному поступлению с пищей  $PO_4$ , хотя определенная роль отводится также алиментарному дефициту Ca, Cu и пищевых белков. Если в последнем триместре гестации человеческий плод получает ежедневно примерно 5 ммоль (150 мг), а также 75 ммоль (300 мг) Ca, то, оказавшись во внеутробном окружении, глубоко недоношенный новорожденный уже не в состоянии получать и утилизировать указанные выше вещества в вышеприведенных количествах. Это обстоятельство неминуемо приводит к дефицитарной депозиции минеральных веществ в костной ткани младенца [11–13, 15, 21, 22].

При выраженном дефиците  $PO_4$  у маловесного недоношенного ребенка развивается гиперкальциемия — вследствие неспособности его организма к утилизации Ca. Сопутствующий дефицит витамина D сопровождается пониженной абсорбцией Ca в кишечнике и препятствует нормальному обмену Ca в крови и костной системе [12, 13, 15].

Гипокальциемия обычно манифестирует у глубоко недоношенных детей в первые дни постнатальной жизни, характеризуется транзиторным характером и является отражением нечувствительности тканей к воздействию паратгормона (ПТГ) [1, 11].

### **Клинические проявления и течение болезни**

Рахит недоношенных детей характеризуется выраженными симптомами поражения центральной нервной системы и костной системы, а также острым течением болезни, начиная с первых недель-месяцев жизни младенца. Ни в коем случае не следует считать, что рахит недоношенных детей является прямым эквивалентом классического (витамин D-дефицитного) рахита, развившегося у преждевременно родившихся младенцев [11–13].

Основные проявления болезни преимущественно напоминают таковые при классическом (витамин D-дефицитном) рахите (у недоношенных детей выявляются все «рахитические» признаки поражения костной, мышечной, вегетативной и центральной нервной систем) [1, 11–13, 15, 21, 22].

При рахите недоношенных детей в значительной мере страдают скелетные органы. Уже к концу неонатального периода у детей могут отмечаться увеличение размеров большого родничка и размягчение его краев, формирование избыточной выпуклости лобных отделов черепа с одновременным уплощением его височных отделов, возникновение рахитических «четок» с расширением концов костной части ребер, расширение дистальных отделов диафизов длинных костей, а также появление переломов и/или трещин ребер/длинных костей [1, 11–13, 15, 21, 22].

Существенным отличием от витамин D-дефицитного рахита при описываемой форме болезни можно считать отсутствие выраженной потливости (гипергидроза) [11].

Типичными осложнениями нелеченого рахита недоношенных детей являются гипостатура, гипотрофия (постнатальная), рахитические ателектазы легких, минералдефицитные формы анемии, а впоследствии — гипоплазии эмали зубов [11–13, 15, 21, 22]. Некоторые авторы относят к редким, но серьезным осложнениям рахита недоношенных детей такие состояния, как кардиомиопатия и миелофиброз [23].

### **Диагностика рахита недоношенных детей**

В тех случаях, когда явные признаки болезни у маловесных недоношенных детей по той или иной причине отсутствуют, рекомендуется прибегать к использованию скрининг-тестов. В частности, они предусматривают еженедельное определение в крови содержания Ca,  $PO_4$  и активности щелочной фосфатазы (ЩФ). Определенное значение имеет периодическое исследование кислотно-щелочного состава крови (метаболический ацидоз способствует разрушению костной ткани) [1, 20, 22].

Обратите внимание на то обстоятельство, что метаболиты витамина  $D_3$  (25-гидроксиголекальциферол и 1,25-дигидроксиголекальциферол) при рахите недоношенных детей не считаются обязательными диагностическими маркерами болезни.

При необходимости исследуют содержание в сыворотке крови ПТГ, осуществляют сонографическое исследование костей (метод так называемого «количественного УЗИ») [20].

По достижении детьми, относящимися к группе высокого риска по развитию рахита недоношенных детей, постнатального возраста 6–8 недель, им показано проведение соответствующего рентгенологического исследования для подтверждения/исключения болезни [1, 20].

### **Профилактика и лечение рахита недоношенных детей**

При рахите недоношенных детей профилактика имеет не меньшее, а даже большее значение, чем лечение.

Аntenатальная профилактика должна быть инициирована задолго до рождения ребенка. Так, при наличии факторов риска по наступлению преждевременных родов беременным женщинам следует рекомендовать прием препаратов витамина D и кальция (помимо специализированных витаминно-минеральных комплексов), начиная с 24-й недели гестации. Препараты витамина D назначаются в дозе 1000–1500 МЕ/сут или 10 000 МЕ/нед); эта практика сохраняется до момента рождения ребенка. Кроме того, беременным женщинам необходим систематический прием препаратов Ca (в количестве не менее 1,5–2,0 г/сут) [11–13, 15, 21, 22].

Постнатальная профилактика рахита недоношенных детей предусматривает обязательное раннее назначение препаратов витамина D, начиная с возраста 7–14 дней. Впоследствии производится систематический прием витамина с обязательным подсчетом полученной курсовой дозы кальциферола. В целом дозы витамина D, используемые в целях адекватной постнатальной профилактики рахита недоношенных детей, существенно превышают таковые, применяемые у детей, родившихся в срок. Это связано как с чрезвычайной вариабельностью потребности недоношенных детей в витамине D (от 400 МЕ/сут до 5000 МЕ/сут), так и с необходимостью продолжительного приема ими препаратов кальциферола — на протяжении двух-трех лет жизни [11–13, 15, 21, 22].

Минимальная суточная потребность в витамине D у недоношенных детей соответствует 400–1000 МЕ, в связи с чем с превентивной целью кальциферол им назначается в количестве не менее 800–1600 МЕ/сут. Вполне возможным представляется назначение профилактических доз витамина D, сопоставимых с лечебными (2000–8000 МЕ/сут). Несмотря на то обстоятельство, что режимы профилактического назначения препаратов витамина D могут существенно различаться, важнейшим условием является обеспечение бесперебойного поступления кальциферола в организм недоношенного ребенка — до окончательной реализации приема полной курсовой дозы [11–13, 15, 21, 22].

Исходя из практического опыта, рекомендуемая курсовая профилактическая доза витамина D на первом году жизни должна составлять порядка 700 тысяч МЕ, а на втором году жизни предусмотрен прием еще 500 тысяч МЕ [11].

Поскольку начальные признаки рахита недоношенных детей зачастую могут возникать еще до завершения периода новорожденности, постнатальная профилактика болезни препаратами витамина D нередко трансформируется в лечение. Поэтому зачастую трудно бывает определить, с какой целью используются препараты витамина D — с профилактической или лечебной [11–13, 21].

К числу дополнительных методов неспецифической профилактики рахита недоношенных детей следует отнести массаж (при отсутствии противопоказаний к его применению), воздушные ванны, регулярные прогулки на свежем воздухе, а также рациональное вскармливание [11–13, 21].

Лечение рахита недоношенных детей предусматривает комплекс мероприятий:

- назначение витаминных препаратов (витамин D и поливитамины);
- применение минеральных добавок;
- диетотерапия [1, 11–13].

Хотя эффективность доз витамина D, превышающих 2000 МЕ/сут, оспаривается некоторыми зарубежными исследователями, применение кальциферола в более высокой дозировке не только является оправданным, но и позволяет добиться скорейшего клинического эффекта. В любом случае, минимальная суточная лечебная доза витамина D всегда должна составлять не менее 2000 МЕ/сут, но более высокая эффективность лечения достигается при назначении кальциферола в дозе от 4000 МЕ/сут до 15000 МЕ/сут [11–13, 15, 21].

Лечебная курсовая доза витамина D не превышает профилактическую и примерно соответствует терапевтической при витамин D-дефицитном рахите III степени (то есть порядка 1 млн МЕ за весь период лечения) [21, 22].

Поливитаминовые препараты недоношенным детям назначают так же, как доношенным [11–13].

Назначение минеральных веществ (усиленная их дотация) должно осуществляться до момента набора недоношенными детьми массы тела порядка 3,0–3,5 кг, то есть на протяжении нескольких месяцев [20].

S. E. Rustico и соавт. (2014) сообщили о возможности применения кальцитриола (активной формы витамина D3) при лечении рахита недоношенных детей в сочетании с вторичным гиперпаратиреозом (подтвержденным лабораторно) [24].

### **Особенности питания при рахите недоношенных детей**

Маловесные недоношенные дети не должны получать стандартные адаптированные смеси (заменители грудного молока), а также небогатенное материнское или донорское молоко. Материнское или донорское молоко предварительно обогащается специальными добавками — фортификаторами (последние в течение ряда лет представлены и являются доступными в РФ). При их отсутствии в грудное молоко добавляют нейтральный

фосфор (10–15 мг/100 мл), а также Ca (20–40 мг/100 мл) [11–13, 15].

При вскармливании недоношенных детей специализированными смесями (в достаточном ассортименте представленными в РФ) необходимости в дополнительном назначении им препаратов Ca и/или PO<sub>4</sub> не возникает, но детям с ГВ < 30 недель, получающим грудное молоко (материнское или донорское), показан дополнительный прием PO<sub>4</sub> (2 ммоль/кг/сут или 60 мг/кг/сут). При гипокальциемии необходим дополнительный прием недоношенными младенцами Ca (из расчета 3–4 ммоль/кг/сут или 120–160 мг/кг/сут). Хотя теоретически потребность в Ca у маловесных недоношенных детей составляет около 75 мг/сут, доступные препараты кальция обычно назначают в гораздо больших количествах — в связи с относительно низкими уровнями абсорбции и утилизации этого макроэлемента. До 3-недельного возраста препараты Ca вводить оральным путем недоношенным детям не рекомендуется, поскольку при этом может нарушаться всасывание пищевых жиров и жирорастворимых витаминов [11–13, 15, 21, 22].

В соответствии с рекомендациями Американской академии педиатрии (American Academy of Pediatrics, AAP) и Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN) недоношенным детям с массой тела при рождении <1 500 г в различных клинических ситуациях предлагаются следующие виды дотации:

- 1) при проведении полного парентерального питания (ППП) в первые недели жизни: Ca — 40–120 мг/кг/сут (AAP) или 1–3 ммоль/кг/сут (ESPGHAN), фосфор — 32–72 мг/кг/сут (AAP) или 1,0–2,2 ммоль/кг/сут (ESPGHAN), витамин D — 160–280 МЕ/сут (AAP);
- 2) при ППП после первых недель жизни (потребление жидкости 140–150 мл/кг/сут) Ca — 75–90 мг/кг/сут (AAP) или 1,8–2,2 ммоль/кг/сут (ESPGHAN), фосфор — 60–70 мг/кг/сут (AAP) или 1,9–2,2 ммоль/кг/сут (ESPGHAN), витамин D — 160–180 МЕ/сут (AAP);
- 3) при полном энтеральном питании (грудное молоко и/или смесь): Ca — 140–160 мг/100 ккал (AAP) или 70–140 мг/100 ккал (ESPGHAN), фосфор — 95–108 мг/100 ккал (AAP) или 50–86 мг/100 ккал (ESPGHAN), витамин D — 200–400 МЕ/сут (AAP) [20].

## Заключение

Необходимо констатировать, что по проблематике рахита недоношенных детей имеется еще больше дискуссионных моментов, чем в отношении витамин D-дефицитного рахита. Этот касается определения приоритетного значения дотации минеральных веществ и витамина D (сроки начала антенатальной и постнатальной профилактики, дозы и т. д.). Так, сложно согласиться с мнением P. Alizadeh Taheri и соавт. (2014), считающих, что для профилактики рахита недоношенных детей достаточно назначения витамина D в количестве 200–400 МЕ/сут [25]. Аналогичным образом следует подвергнуть критике рассуждения A. T. Elidrisy (2016) о так называемом «врожденном» рахите [23]. И, наоборот, заслуживает полной поддержки мнение H. E. Karpen (2018) о патологическом влиянии низкого гестационного возраста, перенесенной асфиксии/гипоксии и продолжительном парентеральном питании на состояние костной ткани при рахите недоношенных детей [26].

Хочется выразить надежду, что проблема рахита недоношенных детей, к сожалению, нередко игнорируемая в прошлом, получит скорое решение — для этого необходимо тесное сотрудничество представителей различных педиатрических специальностей (неонатологов, педиатров, реаниматологов, гастроэнтерологов, диетологов, эндокринологов, неврологов и т. д.).

## Литература

1. Nelson textbook of pediatrics / Kliegman R. M., Stanton B. F., St. Geme III J. W. et al, eds. 20th ed. Philadelphia. Elsevier, 2016. 3474.
2. Студеникин В. М., Николаев А. С. Витамин D-дефицитный рахит как соматоневрологическое заболевание // Совр. педиатрия. 2005; 3 (8): 130–135.
3. Рахит. В кн.: Справочник педиатра / Под ред. М. Я. Студеникина. М.: Полиформ-3. Издатель-пресс, 1997. С. 370–372.
4. Руководство по неонатологии / Под ред. Г. В. Яцык. М.: МИА, 1998. С. 197–201.
5. Студеникин В. М. Витамин D-дефицитный рахит // Детский доктор. 2000. № 4. 43–46.
6. Николаев А. С., Белова Е. М., Чумакова О. В., Студеникин В. М. Роль диеты в профилактике и лечении витамин D-дефицитного рахита // Вопр. детск. диетол. 2003; 1 (3): 44–47.
7. Студеникин В. М. По поводу статьи Е. В. Неудахина и В. А. Агейкина «Спорные теоретические и практические вопросы рахита у детей на современном этапе» // Педиатрия. 2003; № 4. 110–111.
8. Студеникин В. М., Рывкин А. И. Рахит, рахитоподобные состояния и спазмофилия. В кн.: Избранные лекции по педиатрии. М.: ИД «Династия», 2005. С. 485–507.
9. Студеникин В. М. Витамин D-дефицитный рахит у детей // Детский врач. 2008; № 1: 9–11.
10. Рахит у детей (МКБ-10: E55.0). Глава 5. В кн.: Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. Боровик Т. Э., Ладодо К. С. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 98–123.

11. Соматоневрология новорожденных и детей грудного и раннего возраста. В кн.: Неврология раннего детства: от 0 до 3 лет (коллективная монография) / Под ред. Шамансурова Ш. Ш. и Студеникина В. М. Ташкент: Издательско-полиграфический творческий дом «O'Qituvchi», 2010. С. 343–366.
12. Рахит(ы) и другие витамин D-дефицитные состояния у детей. В кн.: Детская нейродиетология. Соматоневрологические аспекты: монография / В. Студеникин, С. Турсунхужаева. Saarbrücken (Germany): LAP — Lambert Academic Publishing GmbH & Co.KG, 2012. 105–133.
13. Рахиты. В кн.: Нейродиетология детского возраста (коллективная монография) / Под ред. Студеникина В. М. М.: Династия, 2012. С. 520–534.
14. Витамин D в нейродиетологии. В кн.: Новые мишени в детской нейродиетологии (коллективная монография) / Под ред. Студеникина В. М. М.: Династия, 2012. С. 186–203.
15. Неонатальная неврология (коллективная монография) / Под ред. Студеникина В. М. и Шамансурова Ш. Ш. М.: Медфорум, 2014. С. 277–282.
16. Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей / Под ред. Боровик Т. Э., Ладодо К. С. Изд-е 2-е, перераб. и доп. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. С. 99–135.
17. Студеникин В. М. Рахит: соматоневрология и нейропедиатрия // Лечащий Врач. 2017; № 1: 20–23.
18. Студеникин В. М., Казакова К. А., Акоев Ю. С., Мигали А. В. Рахит, недостаточность витамина D и Всемирный консенсус по профилактике и лечению нутритивного рахита: взгляд российских педиатров // Российский педиатрический журнал. 2017; 20 (2): 116–121.
19. Çakir U., Tayman C. The effect of thyroid functions on osteopenia of prematurity in preterm infants // J. Pediatr. Endocrinol. Metabol. 2019; 32 (1): 65–70.
20. Faienza M. F., D'Amato E., Natale M. P., Grano M., Chiarito M., Brunetti G., D'Amato G. Metabolic bone disease of prematurity: diagnosis and treatment // Front. Pediatr. 2019; 7: 143.
21. Студеникин В. М. Рахит недоношенных детей // Вопр. совр. педиатрии. 2002; 1 (2): 46–49.
22. Рахит недоношенных детей. В кн.: Руководство по неонатологии / Под ред. Г. В. Яцык. М.: Гардарики, 2004. С. 172–173.
23. Elidrissy A. T. The return of congenital rickets: are we missing occult cases? // Calcif. Tissue Int. 2016; 99 (3): 227–236.
24. Rustico S. E., Kelly A., Monk H. M., Calabria A. C. Calcitriol treatment in metabolic bone disease of prematurity with elevated parathyroid hormone: a preliminary study // J. Clin. Transl. Endocrinol. 2014; 2 (1): 14–20.
25. Alizadeh Taheri P., Sajadian N., Beyrami B., Shariat M. Prophylactic effect of low dose vitamin D in osteopenia of prematurity: a clinical trial // Acta Med. Iran. 2014; 52 (9): 671–674.
26. Karpen H. E. Mineral homeostasis and effects on bone mineralization in the preterm neonate // Clin. Perinatol. 2018; 45 (1): 129–141.

---

**В. М. Студеникин**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕ

ООО НПСМЦ «Дрим Клиник», Москва

Контактная информация: [vmstudenikin@mail.ru](mailto:vmstudenikin@mail.ru)

DOI: 10.26295/OS.2019.75.83.007

Рахит недоношенных детей: неклассическая форма рахита/ В. М. Студеникин

Для цитирования: Лечащий врач № 6/2019; Номера страниц в выпуске: 30-33

Теги: дефицит витамина D, недоношенность, антенатальная профилактика