

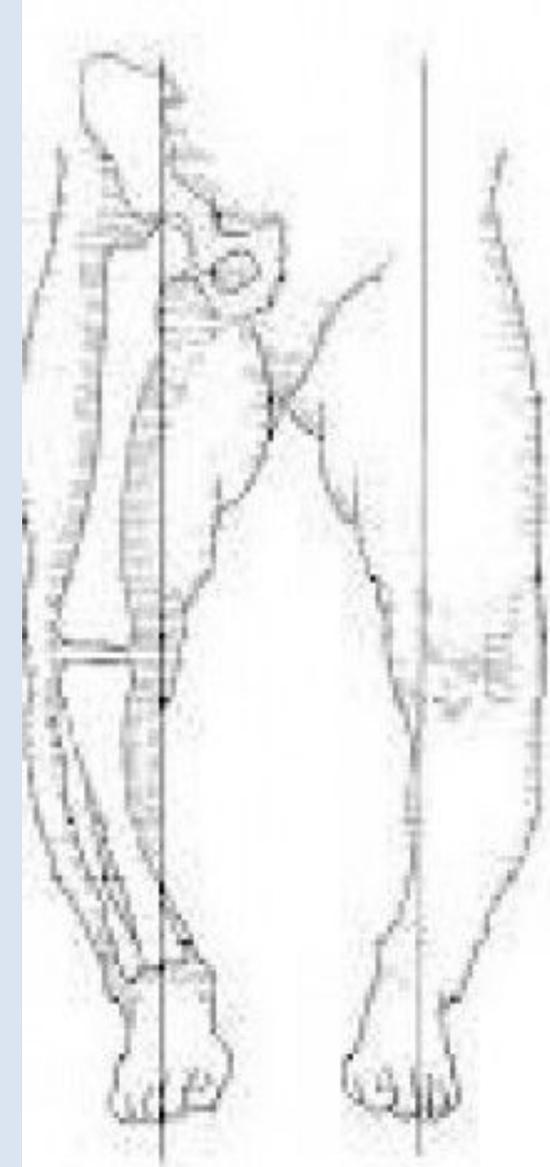
**Тема: Витамин Д зависимый
рахит,
витамин Д резистентный рахит**

**Подготовил
Студент 6 курса 13 группы
Педиатрического факультета
Отаров А.М.**

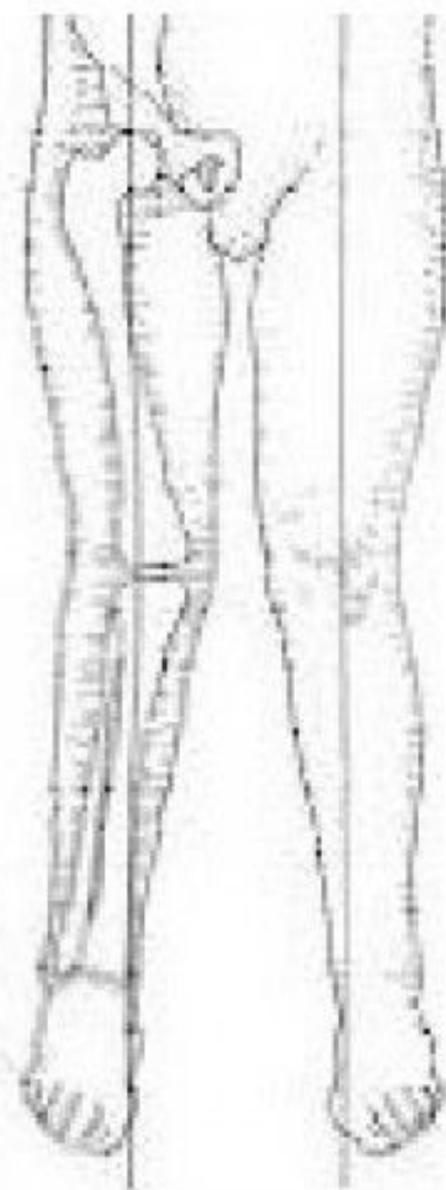
- Рахит (греч. rhabis — спинной хребет) — заболевание детей грудного и раннего возраста с расстройством костеобразования и недостаточностью минерализации костей, ведущим патогенетическим звеном которого является дефицит витамина D и его активных метаболитов в период наиболее интенсивного роста организма.

- **Витамин-Д-резистентный рахит (фосфат-диабет).** Классический тип витамин-Д-резистентного рахита имеет доминантный, сцепленный с хромосомой X тип наследования.
- **Генез** заболевания связан с выключением регуляторного гена X-хромосомы (HYP-гена) для синтеза фосфат-транспортного белка. С этим дефектом сопряжено нарушение процессов синтеза 1,25-дигидроксивитамина в почках, хотя оно имеет вторичный характер. Нарушения активного транспорта фосфатов в почечных канальцах создают их постоянный дефицит, что приводит к формированию рахитоподобных изменений скелета.
- **Патогенетические механизмы развития заболевания включают:**
 - 1) первичный дефект реабсорбции фосфатов в почечных канальцах;
 - 2) вторичное нарушение процессов активации витамина D;
 - 3) сочетанный дефект реабсорбции кальция и фосфора в

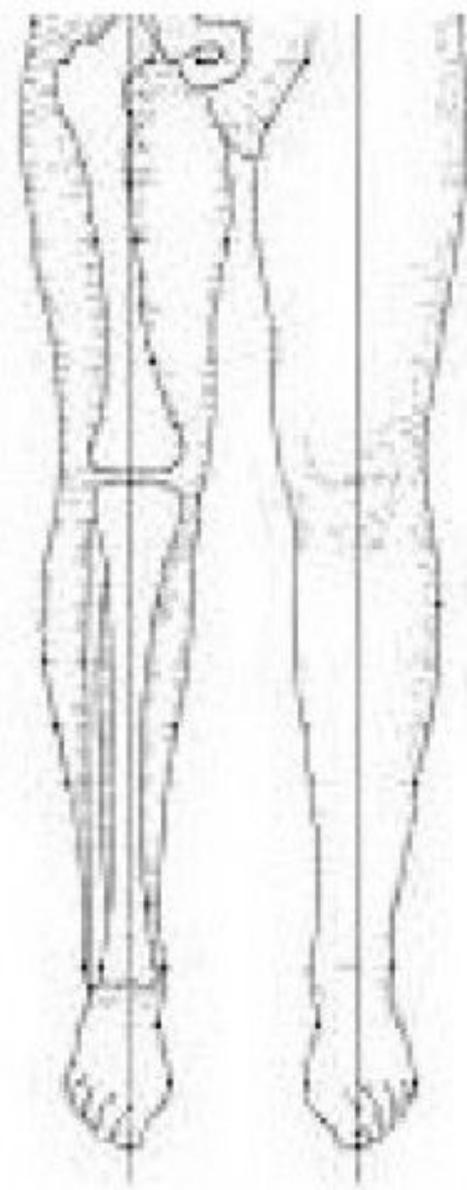
- Чаще всего первые признаки заболевания появляются на втором году жизни и имеют прогрессирующий характер. Реже манифестация в конце первого года жизни или даже к 6—10-летнем возрасте.
- **Клинические проявления.** Ведущими признаками заболевания являются рахитоподобные изменения скелета, преимущественно нижних конечностей, по типу варусных деформаций и общий остеопороз. Отмечается задержка физического развития и нарушение походки ребенка («утиная походка»). Поражения скелета носят прогрессирующий характер и способствуют задержке становления статико-моторных функций больного ребенка. У 50% больных обнаруживается аномалия Арнольда-Киари — эктопия миндалин мозжечка, их смещение в спинномозговой канал, но у большинства детей клинически она не проявляется. Интеллектуальное развитие детей не нарушается.



ВАРУС

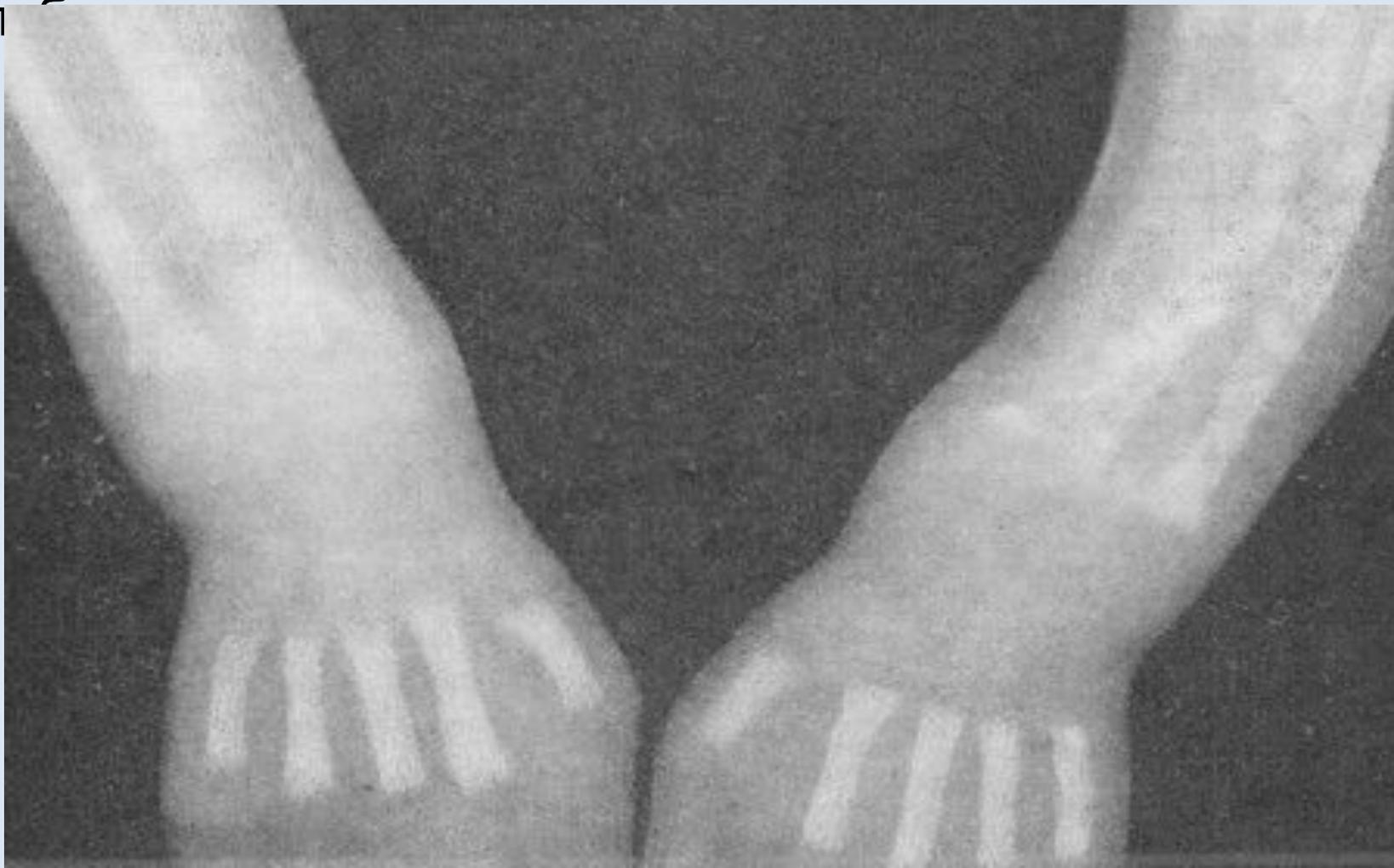


ВАЛЬГУС



НОРМА

- **Рентгенологические изменения** костей выявляются через 3-4 месяца после манифестации заболевания: генерализованный остеопороз, увеличение метафизов, метафизарные поверхности имеют неровные контуры, по мере прогрессирования заболевания появляются и более гл



- Витамин-Д-резистентный рахит отличается клиническим полиморфизмом. Выделяют 4 клинико-биохимических варианта заболевания:
- 1-й вариант – характеризуется ранней манифестацией (на первом году жизни) заболевания, незначительной степенью костных деформаций, хорошей реакцией на лечение витамином D.
- 2-й вариант – отличается более поздней манифестацией (на втором году жизни), выраженными костными изменениями, резистентностью к высоким дозам витамина D. Патогенез обусловлен преимущественным дефектом почечных канальцев (снижение реабсорбции фосфора) и потерями фосфатов главным образом с мочой.
- 3-й вариант – отличается поздней манифестацией заболевания (после 6-летнего возраста), тяжестью скелетных аномалий, выраженной резистентностью к витамину D. Патогенез данного варианта связан с преимущественным вовлечением в патологический процесс кишечника, нарушением кишечного всасывания кальция и фосфора.
- 4-й вариант – характеризуется повышенной чувствительностью к витамину D и склонностью к развитию гипервитаминоза D. Первые клинические признаки заболевания обнаруживаются на втором году жизни и отличаются умеренной степенью костных

- Характерные биохимические признаки фосфат диабета:
- - гипофосфатемия — 0,5-0,7 ммоль/л (при норме 1,0— 1,6 ммоль/л);
- - Гиперфосфатурия – более 20 ммоль/сут;
- - высокий почечный клиренс фосфатов;
- - нормальный уровень кальция в сыворотке крови;
- - повышенная в 1,5-2 раза активность щелочной фосфатазы крови;
- - нормальный уровень паратгормона в крови;
- - сниженный уровень 1,25-дигидроксивитамина-Д-3.

- **Лечение должно быть ранним**, комплексным, направленным на коррекцию метаболических расстройств, профилактику осложнений и инвалидизации ребенка. Базисными препаратами являются витамин D и его синтетические аналоги.
- **Начальные дозы витамина D составляют 10000-15000 МЕ в сутки.** Повышение доз осуществляется под контролем уровня кальция и неорганических фосфатов в сыворотке крови и моче, активности щелочной фосфатазы крови, исследование которых должно проводиться каждые 10-14 дней. Возрастание уровня фосфатов в сыворотке крови, снижение клиренса фосфатов мочи и показателей активности щелочной фосфатазы крови, а также восстановление структуры костной ткани по рентгенологическим данным дает основание не увеличивать дозу витамина D.
- **Максимальные суточные дозы** витамина D в зависимости от клинико-биохимических вариантов витамин-D-резистентного рахита, сцепленного с хромосомой X, составляют: при 1-м варианте патологии — 85000-100000 МЕ, при 2-м - 150000-200000 МЕ, при 3-м — 200000-300000 МЕ. При 4-м варианте назначение витамина D противопоказано. При аутосомно-доминантной форме заболевания суточные дозировки витамина D составляют 15000-45000 МЕ.

Из метаболитов витамина D используется оксидевит, альфакальцидиол (альфа-Д3-Тева), кальцитриол (остеотриол) в суточной дозе 0,25-3 мкг. При их назначении необходим строгий контроль за уровнем кальция крови (определение один раз в 7-10 дней).

- Противопоказания для терапии витамином D и его метаболитами:
- - индивидуальная непереносимость витамина D;
- - выраженная гиперкальциурия (более 3,5-4 ммоль/сут);
- - отсутствие активного рахитического процесса по данным лабораторных и рентгенологических исследований костей.

Для улучшения процессов всасывания фосфора и кальция в кишечнике рекомендуется длительное применение цитратных смесей (лимонная кислота 24,0, цитрат натрия 48,0 и дистиллированная вода 500,0) по 20-50 мл в сутки.

- **Показателями эффективности консервативной терапии являются:**
- - улучшение общего состояния ребенка;
- - ускорение темпов роста больных;
- - нормализация или значительное улучшение показателей фосфорно-кальциевого обмена;
- - снижение активности щелочной фосфатазы в плазме крови;
- - положительная динамика структурных изменений костной системы по данным рентгенологического исследования костей.

- **Витамин-Д-зависимый рахит** – заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования. Выделяют 2 типа витамин-Д-зависимого рахита, гены обоих типов заболевания картированы на 12 хромосоме:
- **1-й тип** — связан с дефицитом 25-оксихолекальциферол-1-гидроксилазы почек и недостаточным образованием в организме 1,25-диоксихолекальциферола;
- **2-й тип** — обусловлен нечувствительностью рецепторов органов-мишеней к 1,25-диоксихолекальциферолу, в то время как синтез этого метаболита не нарушен

- **Патогенетические механизмы первого типа** заболевания связаны с нарушением превращения 25-оксивитамина-Д-3 в 1,25-диоксивитамин-Д-3 в почках. Схематически патогенез 1-го типа витамин-Д-зависимого рахита можно представить следующим образом: дефицит 1-альфа-гидроксилазы почек → недостаточный синтез 1,25(ОН)-D-3 → нарушение всасывания кальция в кишечнике → гипокальциемия → вторичный гиперпаратиреоз → нарушение фосфорно-кальциевого обмена → рахитоподобные изменения скелета.
- **Генез витамин-Д-зависимого рахита второго типа** связан с мутацией гена рецепторов к 1,25-дигидроксивитамину-Д-3 в органах-мишенях — кишечнике, почках, костной ткани, коже, волосяных фолликулах.
- В отличие от витамин-Д-зависимого рахита 1-го типа при этом типе заболевания образование метаболитов витамина D не нарушено. **Поэтому плазматический уровень 1,25-дигидроксивитамина-Д-3 остается либо нормален, либо**

- Клинические проявления. Витамин-Д-зависимый рахит проявляется в первые 3-5 месяцев жизни ребенка и имеет прогрессирующий характер, несмотря на ранее проведенную профилактику рахита или антирахитическое лечение. Реже заболевание может начинаться в 5-6-летнем возрасте или позже.
- **Первые признаки** витамин-Д-зависимого рахита характеризуются функциональными изменениями со стороны нервной системы (потливость, нарушение сна, вздрагивания и др.), к которым позднее присоединяются костные изменения (деформации нижних конечностей, чаще саблевидного или варусного типов, грудной клетки, черепа, рахитические «четки», «браслетки»), а также мышечная гипотония. Иногда наблюдаются кратковременные судороги, нередко провоцируемые гипертермией. Клинические признаки болезни прогрессируют, и к концу первого года жизни полный симптомокомплекс витамин-Д-зависимого рахита становится выраженным.
- При витамин-Д-зависимом рахите второго типа к выше приведенной клинической картине болезни часто

- Биохимические нарушения:
- - гипокальциемия (1,7-2,0 ммоль/л);
- - нормальный или слегка сниженный уровень неорганических фосфатов в сыворотке крови (0,8- 0,9 ммоль/л);
- - повышенная активность щелочной фосфатазы крови;
- - значительное уменьшение выделения кальция с мочой (до 0,3 ммоль/сут при норме 1,5 ммоль/сут или 0,15 ммоль/кг массы тела);
- - генерализованная гипераминоацидурия (суточная экскреция аминокислот с мочой может достигать 1-1,5 г).

- Дифференциальная диагностика. Наибольшие трудности возникают при разграничении витамин-Д-зависимого рахита и обычного витамин-Д-дефицитного рахита. Основными аргументами в пользу витамин-Д-зависимого рахита являются:
 - - прогрессирующий характер костных деформаций, несмотря на традиционное антирахитическое лечение;
 - - низкий уровень кальция сыворотки крови;
 - - нормальное содержание 25-гидроксивитамина-Д-3 в крови;
 - - нормальный уровень 1,25-дигидроксивитамина-Д-3 при 2-м типе заболевания.

- **Особенности терапии.** Используется оксидевит, альфакальцидиол (альфа-Д3-Тева), являющиеся 1- α -гидроксивитамином Д3. **Суточная доза составляет 0,5-3 мкг.** Попадая в организм, данный препарат гидроксилируется в печени с образованием 1,25-дигидроксивитамина Д3. Использование кальцитриола (остеотриола), являющегося аналогом активного метаболита витамина D – 1,25-дигидроксиолекальциферола, повышает эффективность лечения.
- **При витамин-Д-зависимом рахите второго типа** лечебный эффект от применения метаболитов витамина D наблюдается только от высоких доз – 2-10 мкг в сутки и применения препаратов кальция.
- При отсутствии активных метаболитов витамина Д может использоваться витамин Д, но с меньшим клиническим эффектом. Начальные дозы составляют 10000—15000 МЕ, максимальные — 40000-60000 МЕ в сутки.
- В лечебный комплекс включаются препараты кальция и фосфора, витамины А, С, Е, цитратные смеси, курсами по 3-5 месяцев.

- При использовании препаратов витамина D и его активных соединений **необходим (1 раз в 10—14 дней) контроль за показателями уровня общего кальция и неорганических фосфатов в сыворотке крови и их экскреции с мочой.** Повышение уровня кальция в крови более **2,8 ммоль/л** или его экскреции с мочой **выше 6 мг/кг (0,15 ммоль/кг)** свидетельствует о развитии гипервитаминоза D и требует отмены препарата. Повторное назначение витамина D или оксидевита возможно лишь спустя **7—10 дней** в половинной (от первоначальной) дозе при клиническом и лабораторном