

КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ З МЕДИЧНОЮ ГЕНЕТИКОЮ

ТЕМА ЛЕКЦІЇ:
“РАХІТ”

Визначення

РАХІТ-захворювання дітей раннього віку, що характеризується порушенням кісткоутворення та функції внутрішніх органів, провідною патогенетичною ланкою якого є дефіцит вітаміну Д та його метаболітів в організмі дитини в період його активного розвитку

Рахіт виникає внаслідок тимчасової невідповідності між потребою організму, що росте, в кальції та фосфорі та недостатньою активністю систем, які забезпечують доставку цих макроелементів в організм дитини

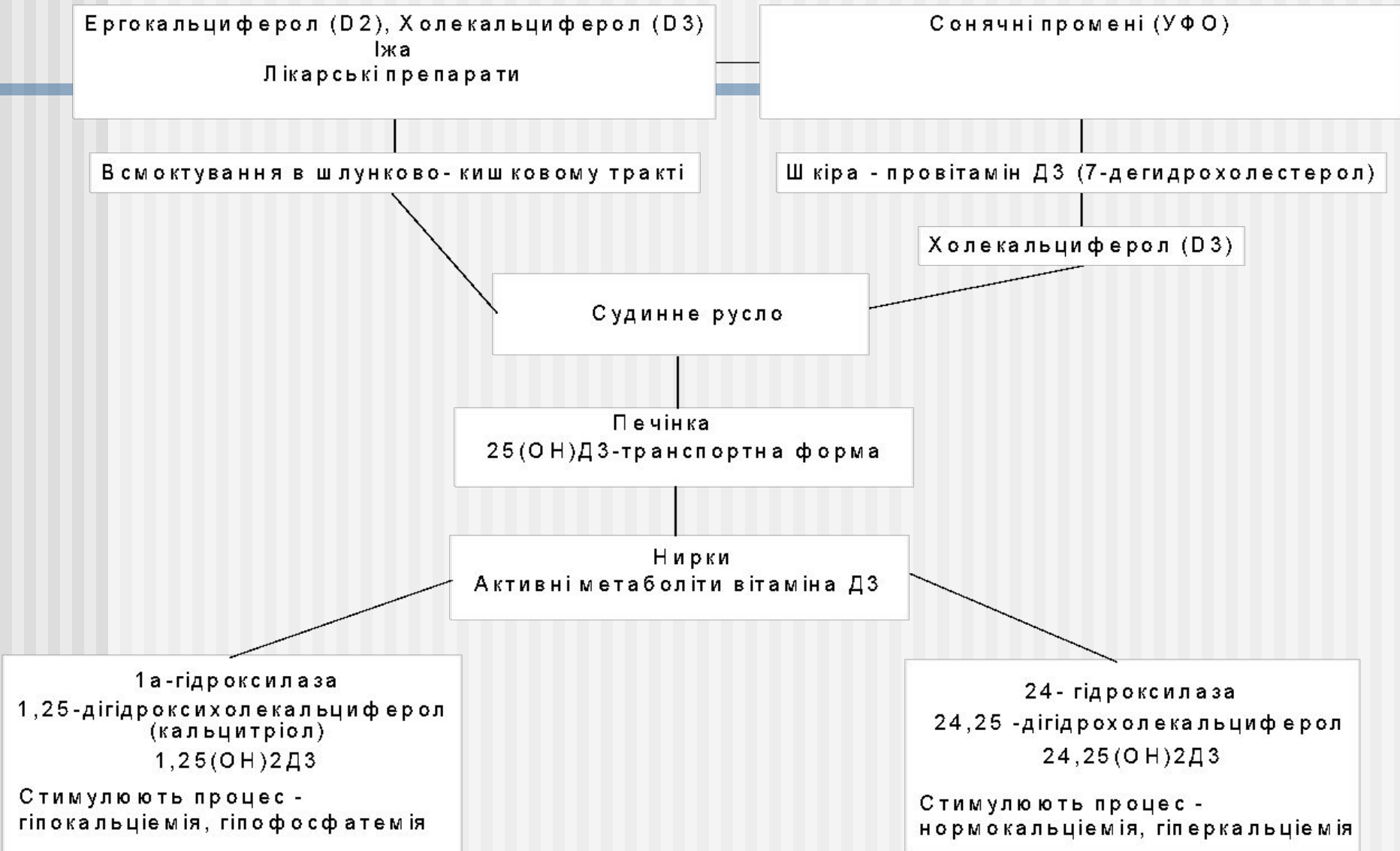
Історія вивчення

- Перше згадування про рахіт – в працях Сорана Ефеського (98-138 рр. до н.е.) та Галена (131-211 рр. н.е.).
- Клінічно і патанатомічно захворювання описано англійцем Ф.Глісоном в 1650 р. (“англійська хвороба”). Назва “рахіт” від грецького rhañitis- хребет
- Росіянин І.Шабад на початку ХХ ст. довів ефективність риб'ячого жиру тріски для профілактики і лікування рахіту.
- McCollum в 1922 р. відкрив і отримав вітамін Д

Гормони, що приймають участь в регуляції фосфорно-кальцієвого обміну

- Вітамін Д
- Паратгормон
- Кальцитонін
- Інші гормони (глюкокортикоїди, соматотропний гормон, глюкагон, андрогени і естрогени)

Метаболізм вітаміну Д в організмі



Біологічна роль 1,25-дігідроксихолекальциферолу

- Збільшення кишкової реабсорбції кальцію
- Активна реабсорбція кальцію та фосфатів в ниркових канальцях, реабсорбція амінокислот
- Мінералізація хрящової тканини, утворення кісткових апатитів
- Активація синтезу кісткового колагену і білків кісткової тканини (остеокальцину, остеопоніну)
- Активація утворення лимонної кислоти в циклі Кребса (цитрат кальцію)
- Модуляція імунної відповіді, активація фагоцитозу

Біологічна роль 24,25-дігідроксихолекальциферолу

- Пригнічення секреції паратгормону
- Підсилення інактивації стероїдів, в т.ч. вітаміну Д, в печінці

Біологічна роль паратгормону

- Стимуляція кісткової резорбції (активація остеокластів)
- Пригнічення реабсорбції фосфатів в ниркових канальцях
- Активація перетворення в нирках вітаміна Д в активну форму $1,25(\text{OH})_2$ -вітамін Д
- Підтримка рівня кальцію та кальцій-фосфорного співвідношення в фізіологічних межах

Біологічна роль кальцитоніну

- Стимуляція кісткової мінералізації (активація остеобластів, пригнічення остеокластів)
- Підтримка рівня кальцію та кальцій-фосфорного співвідношення в фізіологічних межах

Екзогенні фактори ризику виникнення рахіту:

- Кліматогеографічні (дефіцит сонячного опромінення)
- Аліментарні (змішане та штучне вигодовування з переважанням коров'ячого молока, каш (фітин), овочів (фосфати), пізнє введення м'яса, жовтка, дефіцит білка, макро- та мікроелементів, вітамінів)
- Соціальні (багатодітна сім'я, двійнята, низький матеріальний рівень)
- Екологічні (забруднення навколишнього середовища Sr,Pb)
- Гігієнічні (недостатній догляд за дитиною, туге сповивання)

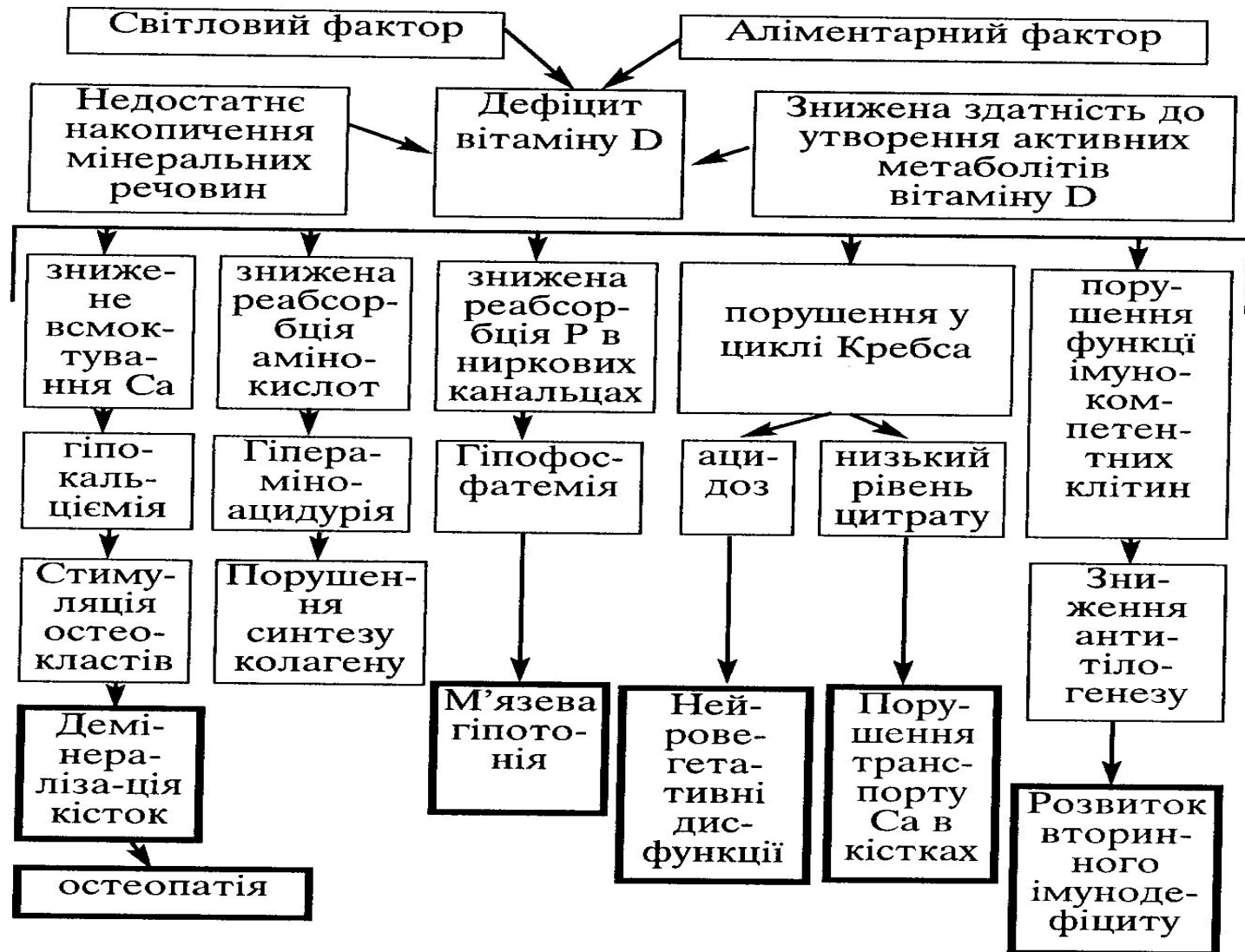
Ендогенні фактори ризику виникнення рахіту:

- Материнські (вік матері <17 та >35 років, велика кількість вагітностей (абортів) з коротким інтервалом між ними, гестози)
- Перинатальні (недоношеність, морфо-функціональна незрілість, маса при народженні >4 кг, багатоплідна вагітність, перинатальна гіпоксія)
- Метаболічні (хвороби шкіри, ШКТ (целіакія, дисбактеріоз), печінки, нирок)
- Генетичні

Ятрогенні чинники виникнення рахіту:

- Глюкокортикоїди
- Протисудомні препарати (фенобарбітал, діфенін)
- Хіміотерапевтичні препарати
- Гепарин (терапія > 3 міс.)
- Циклоспорин
- Тетрацикліни

Патогенез рахіту



Класифікація рахіту (за С.О.Дулицьким з доповненнями О.М. Лук'янової)

Період хвороби	Характер перебігу	Ступінь важкості	Мікроелементна характеристика
Початковий Розпалу Репарації Залишкових явищ	Гострий Підгострий Рецидивуючий	Легкий Середній Тяжкий	Кальціпенічний Фосфопенічний З нормальним вмістом кальцію та фосфору

Клінічні прояви початкового періоду

Виникають у віці 4-6 тиж.

- Нейровегетативні розлади (неспокій, поганий сон, пітливість, червоний дермографізм)
- Синдром "облисіння потилиці"
- Початкові явища остеомалії (піддатливість країв тім'ячка, кісток черепа)

Клінічні прояви періоду розпалу

Система	Клінічні симптоми
Вегетативна нервова система	Неспокій, підвищена збудливість, пітливість, порушення сну, стійкий червоний дермографізм
Кісткова система	<u>Голова</u> : "краніотабес", лобні і тім'яні горби, податливість країв тім'ячка та пізніє його закриття , деформація кісток черепа, порушення прорізування зубів, дефекти емалі <u>Грудна клітина</u> : "чотки", деформація грудини, ключиць, "гарисонова борозна", зменшення верхньої та збільшення нижньої апертури <u>Верхні кінцівки</u> : деформації плечової кістки та кісток передпліччя, "низки перлів", "браслети" <u>Хребет</u> : лордоз, кіфоз, сколіоз <u>Таз</u> : плоскоракітичний таз <u>Нижні кінцівки</u> : О- або Х-подібна деформація
М'язева система	М'язева гіпотонія: розхитаність суглобів, "жаб'ячий живіт", симптом "складного ножа", пізніє формування статичних функцій (пізно починають сидіти, ходити)

Клінічні прояви періоду розпалу

Система	Клінічні симптоми
Дихальна система	Порушення легеневої вентиляції, утворення паравертебральних ателектазів внаслідок деформації грудної клітини та гіпотонії діафрагми, схильність до пневмоній
Серцево-судинна система	Послаблення серцевих тонів, систолічний шум на верхівці, тахікардія
Шлунково-кишковий тракт	Порушення секреторної, моторної, всмоктувальної функції, схильність до зригувань та диспепсії, збільшення печінки
Система кровотворення	Розвиток анемії, збільшення селезінки

Зовнішній вигляд дитини з проявами рахіту



Клінічні прояви періоду реконвалесценції

Поступове послаблення всіх симптомів активного рахіту, відновлення функції нервової системи, ущільнення кісток, відновлення тону м'язів, нормалізація функції внутрішніх органів та обмінних процесів

Клінічні прояви періоду залишкових явищ

Період діагностується у віці 2-3 роки.

Спостерігаються кісткові деформації,
анемія, гепатолієнальний синдром.

Період залишкових явищ спостерігається
лише при рахіті II-III ст.

Зміни біохімічних показників при рахіті

Показник	Період хвороби		
	Початковий	Розпал	Репарація
Фосфор, ммольл	0,8	0,65-0,48	1,3-2,2
Кальцій, ммольл	2,62	1,8-2,2	2,25-2,5
Лимонна кислота, ммольл	160	52-104	154
Активність лужної фосфатази, м.о.	300	1000-1700	200
КЛС	Субкомпенсований ацидоз	Декомпенсований ацидоз	Помірний алкалоз

Рентгенологічні зміни при рахіті

- Початковий період- порозність і торочкуватість метафізів трубчастих кісток
- Період розпалу – остеопороз, келихоподібні зміни метафізів з торочкуватими краями
- Період реконвалесценції – зникає остеопороз, з'являється смуга посиленого звапнення
- Період залишкових явищ – викривлення кісток

Диференційна діагностика

1. Вітамін-Д-залежний рахіт I типу
2. Вітамін-Д-залежний рахіт II типу
3. Фосфат-діабет
4. Синдром де-Тоні-Дебре-Фанконі
5. Нирковий тубулярний ацидоз

Лікування

1. Раціональне вигодовування, збагачення їжі вітамінами, кальцієм
2. Прогулянки на свіжому повітрі, масаж, ЛФК
3. Медикаментозна терапія:

- Вітамін Д:

Рахіт I ст. 2000-2500 МО/добу (курсова доза 100-150.000 МО)

Рахіт II-III ст. 3000-5000 МО/добу (курсова доза 200-300.000 МО)

Тривалість лікування 30-45 діб під контролем проби Сулковича (1 раз в 7-10 днів) з подальшим переходом на профілактичну дозу 500 МО/добу

Лікування

- Замість курсу вітаміну Д можна використати курс УФ-опромінення: 20-25 сеансів, починаючи з $\frac{1}{4}$ біодози до 2,5-3 біодоз.
 - Препарати кальцію (кальцію гліцерофосфат, хлорид, глюконат)- при кальципенічному рахіті, недоношеним дітям із розрахунку 50-75мг/кг протягом 2-3 тижнів
 - Цитратна суміш по 1 ч.л. 3 рази 10-12 діб
 - Препарати Mg (аспаркам, панангін, 1%MgSO₄) із розрахунку 10 мг/кг протягом 3 тижнів
 - При супутній гіпотрофії – оротат калію 10-20 мг/кг 3-4 тижні або карнітину хлорид
4. Лікувальні ванни – дітям віком >6 міс. (сольові або хвойні)

Аntenатальна профілактика

1. Неспецифічна: повноцінне харчування вагітної, здоровий спосіб життя, достатнє перебування на свіжому повітрі.
2. Специфічна:
 - Щоденний прийом вітаміну Д в дозі 500 МО з 28-32 тиж. вагітності і до пологів (окрім жінок >35 років). Для вагітних з групи ризику (гестози, гіпертонічна хвороба, ревматизм, цукровий діабет та ін.) доза 1000-1500 МО.
 - Курс УФ-опромінення з 30-32 тиж. вагітності, починаючи з ¼ біодози до 2,5-3 біодоз, 18-20 сеансів.

Постнатальна профілактика

1. Неспецифічна: активний руховий режим (масаж, гімнастика), прогулянки на свіжому повітрі, водні процедури, максимально тривале природне вигодовування, при відсутності молока- адаптовані молочні суміші.
2. Специфічна:
 - Доношеним – з 3-4 тиж. життя по 500 МО віт. Д щоденно протягом 2 років життя за виключенням літніх місяців
 - Доношеним з групи ризику – з 3-4 тиж. життя по 1000 МО віт. Д щоденно протягом 2 років життя за виключенням літніх місяців
 - Недоношеним I-II ст. – з 10-14 доби життя по 1000 МО віт. Д щоденно протягом 1 року життя, на 2 році життя – 500-1000 МО щоденно за виключенням літніх місяців
 - Недоношеним III-IV ст. – з 10-14 доби життя по 1000-2000 МО віт. Д щоденно протягом 1 року життя, на 2 році життя – 500-1000 МО щоденно за виключенням літніх місяців

Сам по собі рахіт не буває
причиною смерті дітей. Але
хто, як не рахітики,
помирають від пневмоній,
кишкових інфекцій, кору,
кашлюка...

Н.Ф.Філатов

**КАФЕДРА ПЕДІАТРІЇ З МЕДИЧНОЮ
ГЕНЕТИКОЮ**

ТЕМА ЛЕКЦІЇ:

**“СПАЗМОФІЛІЯ
ГІПЕРВІТАМІНОЗ Д”**

Визначення

Спазмофілія (дитяча тетанія)-захворювання дітей раннього віку, що характеризується підвищеною нервово-м'язовою збудливістю і схильністю до тонічних та клонічних судом окремих груп м'язів, особливо гортані і кінцівок

В основі розвитку спазмофілії лежить порушення мінерального обміну та кислотно-лужної рівноваги, а саме зниження рівня іонізованого кальцію в сироватці крові та розвиток алкалозу

Епідеміологія:

Хворіють переважно діти у віці від 2-х місяців до 2-х років

Частота спазмофілії – 2,5-3%

Етіологічні чинники виникнення спазмофілії:

1. Виникає завжди на фоні рахіту
2. Аліментарний фактор (змішане та штучне вигодовування)
3. Перинатальна патологія (недоношеність, перинатальна гіпоксія)
 - Патологія нирок (порушення реабсорбції кальцію)
 - Зниження функції паращитовидних залоз

Патогенез спазмофілії



Класифікація спазмофілії

1 Прихована (латентна) форма.

2 Явна форма:

- а) ларингоспазм;
- б) карпопедальний спазм;
- в) еклампсія (тетанія).

Приклад діагнозу: 1. Спазмофілія, прихована форма
2. Спазмофілія, ларингоспазм, карпопедальний спазм.

Клінічні прояви латентної спазмофілії

Діти практично не відрізняються від здорових, мають клінічні прояви рахіту, надлишок ваги. Тривалість існування латентної спазмофілії від декількох тижнів до декількох місяців.

- Лицевий симптом Хвостека – при постукуванні молоточком по місцю виходу лицевого нерва з'являється судомне посмикування куточка ока і рота;
- Симптом Люста (симптом малогомілкового нерва) – відведення та підшвенне згинання стопи при постукуванні в місці виходу малогомілкового нерва (*n. peroneus superficialis*) біля головки малогомілкової кістки;
- Симптом Труссо – карпальний спазм у вигляді "руки акушера", виникає при здавлюванні плеча манжеткою протягом 3-5 хв.
- Симптом Маслова – при уколi шкіри голкою у дитини з латентною спазмофілією виникає зупинка дихання на висоті вдиху
- Симптом Ерба – при накладанні на ділянку проекції малогомілкового чи серединного нерва катода силою струму менше 5 мА з'являються скорочення м'язів

Клінічні прояви явної спазмофілії

Виникає на фоні латентної, іноді - раптово.

- Ларингоспазм - виникає при переляку, плачі дитини. Характерний спазм голосової щілини, або повне короткочасне її закриття. Проявляється хриплим вдихом і зупинкою дихання на декілька секунд, з'являється блідість шкіри, ціаноз, липкий холодний піт, втрата свідомості, іноді- клонічні судоми. Закінчується напад глибоким звучним вдихом, після чого дитина плаче, у неї відновлюється колір шкіри, вона засинає. Тривалість нападу від декількох секунд до 1-2 хв., може повторюватися протягом доби. Може виникати *тетанія серця, бронхотетанія*.

Клінічні прояви явної спазмофілії

- Карпопедальний спазм – тонічне скорочення м'язів стоп та кисті ("рука акушера" та *pes equinus*). Тривалість від декількох хвилин до декількох годин, діб. При тривалому збереженні виникає набряк тилу кистей та стоп. При спазмі мимічних м'язів – маскоподібність обличчя, спазмі *m.orbicularis oris* – "риб'ячий рот"

Клінічні прояви явної спазмофілії

- Еклампсія – напад тоніко-клонічних судом з втратою свідомості. Легкий напад характеризується блідістю дитини, заціпенінням, загальмованістю, посмикуванням м'язів обличчя. Важкий напад починається з посмикуванням м'язів обличчя, далі судоми поширюються на всі групи м'язів, в т.ч. дихальні. Порушується дихання (нерегулярне, переривчасте), з'являється ціаноз, дитина втрачає свідомість, відбувається мимовільне сечовипускання та дефекація. Тривалість нападу від декількох секунд до 20-30 хв., може повторюватися протягом доби.

Зміни біохімічних показників при спазмофілії

Показник	Значення
Кальцій загальний, ммоль/л іонізований, ммоль/л	<1,75 <0,9
Фосфор, ммоль/л	2,0-2,5
Активність лужної фосфатази, м.о.	200-300
Кислотно-лужний стан, рН	>7,65

Диференційна діагностика

1. Гіпопаратиреоїдизм
2. Ниркова остеодистрофія
3. Епілепсія
4. Переливання великої кількості цитратної крові
5. Гіпомагніємія, гіпоглікемія

Лікування

1. Ліквідація ларингоспазму: створення домінантного джерела збудження в ЦНС шляхом подразнення слизової носа, шкіри, вестибулярного апарату+ Оксигенотерапія.
2. Боротьба з судомми:
 - седуксен 0,5% розчин 0,5 мг/кг
 - ГОМК 20% розчин 75-100 мг/кг
 - дроперидол 0,25% 0,1-0,2 мг/кг
 - при відсутності вищезазначених препаратів – 25% MgSO_4 0,5 мл/кг.
3. Ліквідація гіпокальціємії (10% хлорид кальцію, 10% глюконат кальцію 1,0 мл/кг протягом 3-4 діб, потім препарати кальцію – перорально.

Лікування

4. Лікування супутнього рахіту: вітамін Д 2000-5000 МО/добу щоденно.
5. Ліквідація алкалозу: 10% розчин амонію хлориду (1 ч.л. 3 рази на добу).
6. Раціональне вигодовування: максимально тривале природне вигодовування, обмеження коров'ячого молока, введення овочевого прикорму, збагачення їжі вітамінами, кальцієм.
7. Прогулянки на свіжому повітрі, масаж, ЛФК.
8. Режим максимального обмеження неприємних для дитини маніпуляцій

Гіпервітаміноз Д

Патологічний стан, пов'язаний з передозуванням вітаміну Д при лікуванні або профілактиці рахіту, або з індивідуальною непереносимістю вітаміну Д.

Причини виникнення

1. Неправильне дозування вітаміну Д:

- Помилка лікаря
- Помилка батьків

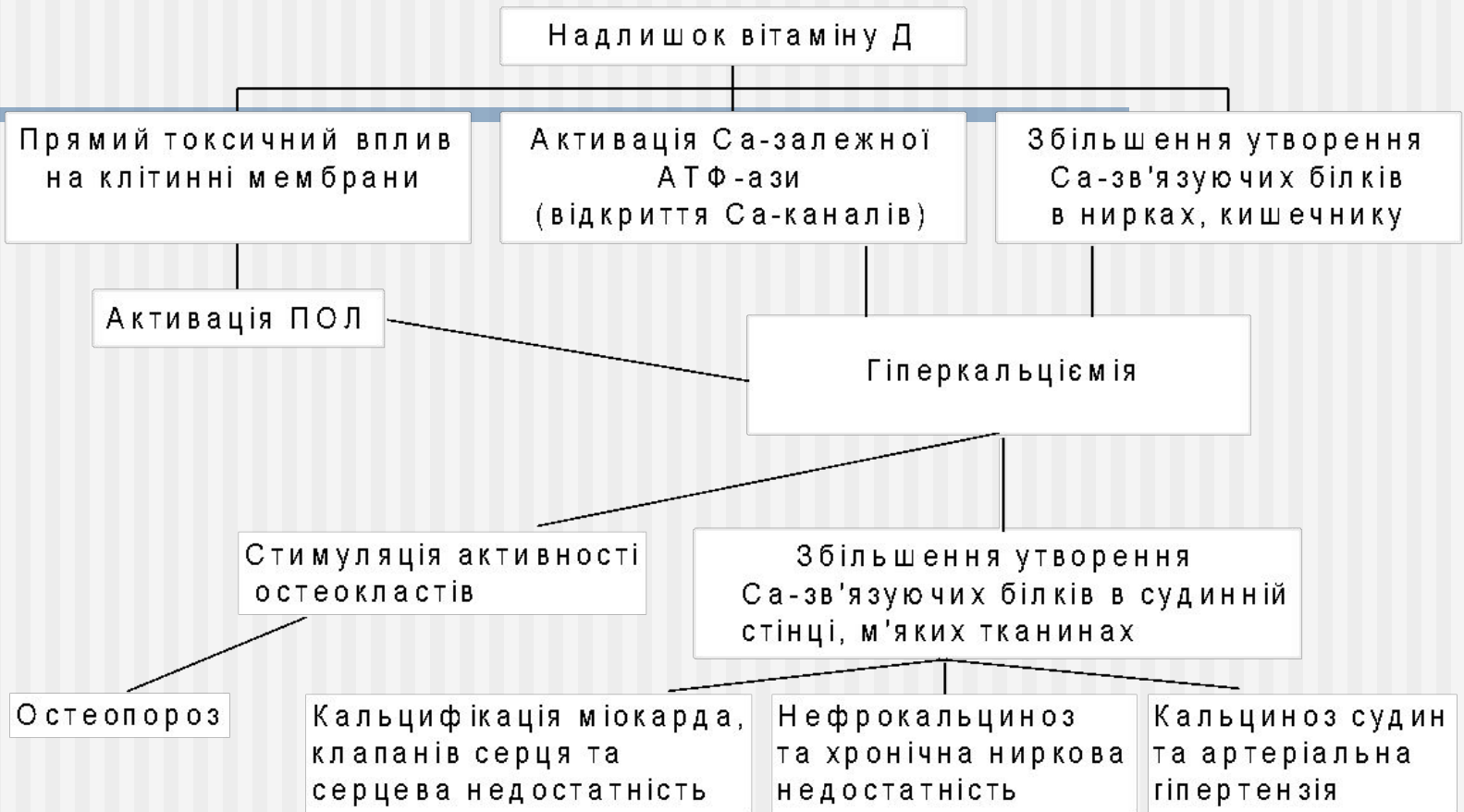
Клініка гіпервітамінозу виникає при накопиченні в організмі дитини 800 тис. – 1 млн. МО вітаміну Д

2. Поєднання введення вітаміну Д з призначенням УФО при лікуванні чи профілактиці рахіту

3. Індивідуальна непереносимість вітаміну Д (кальцифілаксія) – клініка виникає при застосуванні протягом декількох діб доз від 3000 до 5000 МО

4. Відсутність контролю за лікуванням вітаміном Д

Патогенез



Захисні механізми в умовах гіперкальціємії:

1. Зменшення секреції паратгормону
2. Збільшення секреції кальцитоніну
3. Зменшення утворення 1,25(ОН)2Д3, збільшення утворення 24,25(ОН)2Д3

Класифікація

Ступінь тяжкості і клінічні прояви	Період	Перебіг
Легкий (I ступінь). Без токсикозу. Зниження апетиту, пітливість, дратівливість, порушення сну, затримка збільшення маси, збільшення екскреції кальцію з сечею, проба Сулковича +++	Початковий Розпалу Реконвалесценції	Гострий (до 6 місяців)
Середній (II ступінь). Помірний токсикоз, зниження апетиту, блювота, затримка або втрата маси тіла, гіперкальціємія, гіпофосфатемія, гіпомагніємія. Проба Сулковича різко позитивна ++++.	Залишкові явища: кальциноз різних органів, їх склероз з розвитком стенозу аорти, легеневої артерії, уролітіазу, ХНН та ін.	Хронічний (більше 6 місяців)
Тяжкий (III ступінь). Виражений токсикоз, значна втрата маси, багаторазова блювота, ускладнення (пневмонія, пієлонефрит, міокардит, панкреатит та ін.). Різкий зсув біохімічних показників		

Клінічні прояви

Гострий гіпервітаміноз

- Анорексія
- Невгамовна блювота
- М'язова слабкість
- Головний біль
- Поліурія
- Спрага
- Розвиток ексікозу
- Позитивні менінгеальні симптоми
- Підвищені збудливість, судоми, потім загальмованість, апатія, сопор, кома

Хронічний гіпервітаміноз

- Вегетативні розлади (порушення сну, пітливість)
- Поліурія
- Спрага
- Затримка маси тіла, гіпотрофія
- Нефрокальциноз (протеїнурія, гематурія, лейкоцитурія)
- Біль в кістках
- Закреп
- Артеріальна гіпертензія
- Міокардіопатія (збільшення меж серця, ослаблення тонів, тахікардія)
- Анемія

Лабораторна та інструментальна діагностика

Біохімічний аналіз крові:

- Гіперкальціємія $> 2,9$ ммоль/л
- Гіперкальциурія (проба Сулковича +++ або ++++)
- Гіпофосфатемія (нормофосфатемія)
- Зменшення активності лужної фосфатази
- Ацидоз
- Гіпопротеїнемія, диспротеїнемія (гіпоальбумінемія, зростання α_2 -глобулінів)
- Гіперхолестеринемія

Лабораторна та інструментальна діагностика

Клінічний аналіз крові:

- Анемія
- Нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво
- Збільшення ШОЕ

Клінічний аналіз сечі:

- Протеїнурія
- Гематурія
- Лейкоцитурія
- Циліндрурія

Ро-дослідження:

- Остеопороз діафізів
- Інтенсивне відкладення вапна в епіфізарній зоні кісток

Лікування

- Відміна вітаміну Д та припинення УФО
- Дезинтоксикаційна терапія (введення рідини з розрахунку 150-170 мл/кг): 5% глюкоза, 5% альбумін, фізрозчин в поєднанні з парентеральним введенням ККБ 25 мг/добу, віт. С 10-15 мг/кг/добу
- Форсований діурез: фуросемід 1-2 мг/кг/добу
- Антагоністи вітаміну Д: вітамін А 10 000 МО/добу, вітамін Е 10-15 мг/кг/добу
- Перешкоджання кальцифікації м'яких тканин, стабілізація мембран - глюкокортикоїди (преднізолон) 1-2 мг/кг/добу 5-7-10 діб з поступовою відміною

Лікування

- Препарати- антагоністи кальцію (верапаміл 0,5 мг/кг/добу перорально) та препарати, які збільшують його виведення (трілон Б 50 мг/кг/добу)
- Тіреокальцитонін 75-100 ОД/добу внутрішньом'язово
- Препарати для зв'язування в кишечнику Са (альмагель 1 ч.л. 3 рази на добу), вітамін Д (холестирамін 0,5 г/кг 3 рази на добу)

Дякую за увагу!

Дякую за увагу!
