

doi : 10.52485/19986173_2021_3_8
УДК 616.71-007.151-053.2

Каргина И.Г., Щербак В.А.

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТЕЧЕНИЯ РАХИТА У ДЕТЕЙ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 672000, г. Чита, ул. Горького, 39а

Резюме. Рахит несет в себе поражение различных органов и систем. Последствиями перенесенного рахита могут быть нарушения функционирования костной системы, дисбаланс в работе сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, иммунной системы.

Цель исследования: выявить клинические особенности и изменения метаболизма костной ткани при рахите у детей.

Материалы и методы. Проведено исследование биохимических проб крови 82 пациентов с рахитом и 26 проб здоровых пациентов. Возраст обследованных детей от 3 месяцев до 2 лет включительно.

Результаты. Установлено, что у детей одинаково часто встречается острое (46%) и подострое течение рахита (54%). На основании проведенного исследования отмечено, что патогномичным для развития рахита является снижение содержания кальцитриола и кальцитонина в сыворотке крови, повышение уровня остеопротегерина, паратиреоидного гормона и остеокальцина. Характерными показателями для острого течения является изменение паратиреоидного гормона и кальцитонина, для подострого течения характерны изменения остеопротегерина и остеокальцина.

Ключевые слова: рахит, дети, кальцитриол, остеопротегерин, collagen.

Kargina I.G., Shcherbak V.A.

SOME CLINICAL AND BIOCHEMICAL PATTERNS IN CHILDREN WITH RICKETS

Chita State Medical Academy, Russian Federation, 39a Gorky str., Chita, 672000

Summary. Rickets is a lesion of various organs and systems. The consequences of rickets can be violations of the functioning of the bone system, an imbalance in the cardiovascular system, the gastrointestinal tract, and the immune system.

The aim of the study was to identify clinical features and metabolic changes of the bone tissue in rickets in children.

Materials and methods. Biochemical blood samples of 82 patients with rickets and 26 samples of healthy patients were studied. The age of the examined children is from 3 months to 2 years inclusive.

Results. It was found that children have equally frequent acute (46%) and subacute rickets (54%). Based on the study, it was noted that the pathognomonic for the development of rickets is a decrease in the content of calcitriol and calcitonin in the blood serum, an increase in the level of osteoprotegerin, parathyroid hormone and osteocalcin. Characteristic indicators for the acute course are changes in parathyroid hormone and calcitonin, for the subacute course, changes in osteoprotegerin and osteocalcin are characteristic.

Key words: rickets, children, calcitriol, osteoprotegerin, collagen.

На протяжении всей жизни костная система подвержена процессам моделирования и ремоделирования [4]. Наиболее интенсивные процессы в костной ткани протекают в первые годы жизни. В это же время, из-за наличия факторов риска могут возникать нарушения обмена костной ткани. Рахит характеризуется нарушением равновесия между потребностями в кальции и фосфоре и недостаточностью поступления извне [3]. Наиболее широко раскрыты вопросы этиологии, патогенеза, клинических проявлений и последствий рахита, возникающих в старшем возрасте [1, 2]. Но, наряду с этим, раскрыты не все патогенетические механизмы, а также влияние перенесенного рахита на течение других заболеваний. Как уже доказано, помимо костных изменений при рахите происходит ухудшение течения фоновых заболеваний [5, 6]. Вот почему дальнейшее изучение клинических и биохимических закономерностей является важным в понимании развития рахита.

Цель исследования: выявить клинические особенности и изменения метаболизма костной ткани при рахите у детей.

Материалы и методы. Проведено сравнительное контролируемое клиническое исследование 82 пациентов с рахитом и 26 проб здоровых пациентов по типу случай-контроль (рисунок 1). Среди пациентов с рахитом сформировано 4 подгруппы по течению и степени тяжести, из них 20 пациентов с острым течением легкой степенью тяжести (1 подгруппа), 18 детей с острым течением средней степенью тяжести (2 подгруппа). С подострым течением легкой степенью было обследовано 20 детей (3 подгруппа), со средней степенью тяжести – 24 младенца (4 подгруппа). В исследовании принимали участие доношенные дети с манифестацией клинических признаков рахита (костные деформации, мышечная гипотония).

В группу контроля были отобраны здоровые доношенные дети.

Из исследования были исключены дети из социально-неблагоприятных и социально-уязвимых групп населения, дети с пороками развития, ВУИ, недоношенные и от многоплодной беременности.

У пациентов всех групп были определены уровни паратиреоидного гормона, кальцитриола, фосфора, кальция, остеопротегерина, остеокальцина, кальцитонина, С-концевого телопептида коллагена I типа, а также активность щелочной и кислой фосфатаз. Исследование биохимических показателей проводилось методом ИФА, колориметрическим, фотометрическим, оптимизированным кинетическим методами.

Статистическая обработка полученных результатов была проведена с использованием пакетных компьютерных программ Statistica-10 (США), Microsoft Excel-2010 при помощи критерия хи-квадрат, критерия Манна–Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Все пациенты основной группы с рахитом соответствовали критериям включения в исследование: были рождены в доношенный срок, антропометрические данные при рождении соответствовали норме и регистрировались в границах интервала от $-1SD$ до $+1SD$ по стандартам ВОЗ. На момент включения в исследование пациенты не имели других острых или хронических патологий. Средний возраст детей с острым течением $7,89 \pm 4,63$ месяцев, с подострым – $10,08 \pm 4,66$ месяцев.

Установлено, что у обследованных детей одинаково часто встречались острое (46%) и подострое течение рахита (54%; $p > 0,05$). У детей с легкой степенью рахита при остром течении преобладали процессы остеомаляции – отмечалось размягчение швов и краев родничка (100%). У всех детей данной подгруппы присутствовали признаки возбуждения нервной системы: беспокойство, плаксивость, потливость головы, в особенности затылочной части, появление стойкого красного дермографизма. Задержка в нервно-психическом развитии у пациентов с легкой степенью острым течением рахита не отмечалась. Со стороны мышечной системы у всех пациентов регистрировалась умеренная гипотония в нижних конечностях, запоры преобладают у 72% детей.

Обследованные дети со средней степенью тяжести острым течением рахита имели склонность к процессам остеомаляции (краниотабес). Со стороны нервной системы отмечалось угнетение: быстрая утомляемость, гипергидроз волосистой части головы, области шеи, тела, ладоней, появление стойкого красного дермографизма у всех пациентов. У 18% пациентов была зарегистрирована задержка нервно-психического развития II группы I степени. Гипотония мышц конечностей и передней брюшной стенки была отмечена у 89% пациентов, запоры у 84% детей.

Симптомы остеоидной гиперплазии отмечались у всех детей с легкой степенью подострым течением рахита – выбухание лобных и затылочных бугров, ярко выраженные надбровные дуги у более половины пациентов (58%). Наблюдалось преобладание вегетативной нервной системы, проявляющееся такими симптомами, как гипергидроз волосистой части головы, особенно выраженный в затылочной области; стойкий красный дермографизм отмечен у всех младенцев. Нарушение нервно-психического развития II группы I степени. Гипотония мышц конечностей была зарегистрирована у всех пациентов.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта в виде запоров наблюдались у 90% детей данной группы.

У пациентов со средней степенью тяжести подострым течением были диагностированы симптомы остеоидной гиперплазии. При объективном осмотре отмечалось выбухание лобных и затылочных бугров (84% пациентов), уплощение затылочной части головы (100% детей), рахитические четки на передней поверхности грудной клетки пальпировались у 35% детей, О-образная деформация установки коленных суставов отмечена у 32% пациентов, у 78% наблюдалась задержка сроков прорезывания зубов. Со стороны нервной системы было преобладание симпатической нервной системы у всех детей. Задержка темпов нервно-психического развития на 1 эпикризный срок по 1-2 показателям отмечена у 66% младенцев.

В биохимическом анализе крови в группе детей с рахитом отмечены гипокальциемия, гипофосфатемия, снижение уровня кальцитриола и повышение активности щелочной фосфатазы (таблица 1).

Таблица 1

Биохимические показатели сыворотки крови при рахите и у здоровых детей
(Ме [25; 75 центили]).

Показатель	Рахит, n=68				Здоровые дети, n=18
	Острое течение, n=38		Подострое течение, n=44		
	Легкая степень, n=20	Средне-тяжелая степень, n=18	Легкая степень, n=20	Средне-тяжелая степень, n=24	
1,25(OH) ₂ D ₃ (пмоль/л)	13,59 [7,73; 18,18]*	17,16 [14,05; 18,18]*	10,16 [3,39; 15,94]*	19,50 [17,69; 20,64]	34,80 [28,20; 73,80]
Кальций сыворотки (ммоль/л)	2,05 [2,01; 2,12]	1,92 [1,89; 1,94]*	1,90 [1,95; 2,02]*	1,68 [1,65; 1,71]*	2,40 [2,30; 2,47]
Фосфор сыворотки (ммоль/л)	1,07 [0,97; 1,09]*	0,81 [0,73; 0,82]*	0,91 [0,86; 1,06]*	0,71 [0,69; 0,72]*	1,47 [1,40; 1,50]
ЩФ (Ед/л)	518,05 [498,50; 523,05]*	722,10 [699,15; 726,70]*	577,45 [565,10; 603,00]*	698,35 [677,90; 725,67]*	202,90 [116,20; 290,60]

Примечание: * - $p < 0,05$ – уровень значимости различий по сравнению с группой контроля;

Содержание С-концевого телопептида коллагена I типа в сыворотке крови снижено лишь в 1 подгруппе на 31% ($p > 0,05$) от уровня здоровых детей, в остальных подгруппах с рахитом отмечается повышение концентрации показателя (рисунок 1).

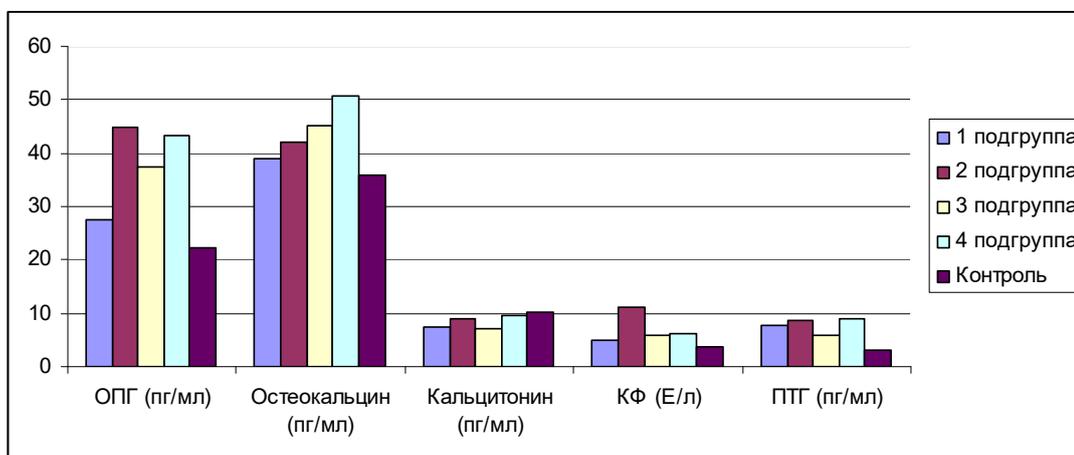


Рис. 1. Биохимические показатели сыворотки крови у детей (Медиана)

Максимальное повышение концентрации ОПГ наблюдается при средне-тяжелой степени (рисунок 1). Уровень кальцитонина значительно снижен в 1 подгруппе на 26% ($p < 0,05$), в сравнении с контрольной группой и составляет 7,48 [3,84; 8,76]. Уровень остеокальцина в группах детей, больных рахитом, повышен значительно. Активность кислой фосфатазы выше в группе детей, больных рахитом. Концентрация паратиреоидного гормона при остром течении повышена в 2 раза ($p < 0,05$) и составляет 7,70 [5,90; 9,50] и 8,65 [5,20; 10,50], соответственно.

Таким образом, у детей одинаково часто встречается острое (46%) и подострое течение рахита (54%). На основании проведенного исследования отмечено, что патогномичным для развития рахита является снижение содержания кальцитриола и кальцитонина в сыворотке крови, повышение уровня остеопротегерина, паратиреоидного гормона и остеокальцина. Характерными показателями для острого течения является изменение паратиреоидного гормона и кальцитонина, для подострого течения характерны изменения остеопротегерина и остеокальцина.

Выводы:

- Клиническими симптомами при остром течении являются: «податливость» краев большого родничка и швов черепа (100%), симптомы вегетативной дисфункции (100%); при подостром – выбухание лобных и теменных бугров (у 59% пациентов), а также умеренная варусная деформация нижних конечностей (у 47% детей), симптомы вегетативной дисфункции (100%) и мышечной гипотонии (у 100% детей).
- При остром течении рахита концентрация остеопротегерина в сыворотке увеличена в 2 раза, паратиреоидного гормона в 3 раза, С-концевого телопептида на 63%, остеокальцина на 16%, активность кислой и щелочной фосфатаз – в 3 раза, однако снижены кальцитриол в 2 раза, кальцитонин на 13%, кальций на 24%, фосфор на 55%. При подостром течении концентрация паратиреоидного гормона повышена в 3 раза, остеопротегерина в 2 раза, С-концевого телопептида на 25%, остеокальцина на 28%, активность кислой и щелочной фосфатаз - в 3 раза, однако снижены уровни кальцитонина на 30%, кальция сыворотки крови на 30%, фосфора в 2 раза, кальцитриола в 3 раза.
- При 1 степени увеличено содержание остеопротегерина в сыворотке в 2 раза, паратиреоидного гормона в 3 раза, С-концевого телопептида на 55%, остеокальцина на 15%, активность кислой и щелочной фосфатаз – в 3 раза, однако снижены уровни кальцитонина на 10%, кальция сыворотки крови на 18%, фосфора на 30% и кальцитриола в 2 раза. При 2 степени концентрация остеопротегерина повышена в 2 раза, паратиреоидного гормона в 3 раза, С-концевого телопептида на 24%, остеокальцина на 19%, активность кислой и щелочной фосфатаз – в 3 раза, однако снижены кальцитонин на 28%, кальций на 18%, фосфор на 25% и кальцитриол в 3 раза.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Вклад авторов:

Щербак В.А. – 50% (разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, научное редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Каргина И.Г. – 50% (сбор данных, анализ и интерпретация данных, анализ литературы по теме исследования, написание текста статьи, техническое редактирование, утверждение окончательного текста статьи).

Список литературы:

1. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2010. 89(3). 68-73.
2. Мальцев С.В. Рахит у детей: причины, диагностика, лечение. Практическая медицина. 2017. 5 (106). 44-48.

3. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России. М. : ПедиатрЪ, 2018. 96 с.
4. Дворниченко М.В., Сизикова А.Е., Дмитриева Л.А. Характеристика маркеров нормального и патологического ремоделирования костной ткани в крови детей и подростков. Бюллетень сибирской медицины. 2016. 5(3). 24-32.
5. Acar S., Demir K., Shi Y. Genetic causes of rickets. J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2017. 9(2). 88-105.
6. Holick M.F., Grant W.B. Vitamin D status and ill health. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014. 2(4). 273-274.

Referenses:

1. Zakharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Yu.A. The role of vitamin D metabolites in rickets in children. Pediatrics. Journal named after. G.N. Speransky. 2010. 89(3). 68-73.
2. Maltsev S.V. Rickets in children: causes, diagnosis, treatment. Practical medicine. 2017. 5 (106). 44-48.
3. The national program «Vitamin D insufficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction». Union of Pediatricians of Russia. Moscow : PEDIATR, 2018. 96 p.
4. Dvornichenko M.V., Sizikova A.E., Dmitrieva L.A. Characteristics of markers of normal and pathological bone remodeling in the blood of children and. Bulletin of Siberian medicine. 2016. 5(3). 24-32.
5. Acar S., Demir K., Shi Y. Genetic causes of rickets. J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2017. 9(2). 88-105.
6. Holick M.F., Grant W.B. Vitamin D status and ill health. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014. 2(4). 273-274.