

Глобальний консенсус щодо профілактики та ведення пацієнтів з аліментарним рахітом: основні положення

В умовах введення карантину через пандемію COVID-19 люди обмежені в перебуванні на вулиці. Але, окрім очевидної користі в боротьбі з поширенням коронавірусної інфекції, це має і негативні наслідки для здоров'я населення.

Головним джерелом вітаміну D для більшості людей будь-якого віку є синтез його в шкірі під впливом сонячних променів, а саме ультрафіолетового спектру. Але постійне перебування в приміщенні унеможливує цей шлях надходження його в організм. Діти грудного віку особливо вразливі до гіповітамінозу кальциферолу. Окрім розвитку аліментарного рахіту з порушенням формування та росту кісток, дефіцит вітаміну D також суттєво впливає на імунітет та перебіг респіраторних інфекцій.

Вітамін D здатний пригнічувати легеневі запальні реакції, одночасно посилюючи вроджені захисні механізми проти респіраторних патогенів. Імуномодулююча здатність вітаміну D полягає в безпосередньому інгібуванні експресії прозапальних медіаторів (IL-1 α , IL-1 β , фактор некрозу пухлин α), регуляції субпопуляцій T-лімфоцитів та стимулюванні синтезу Th1 цитокінів (D. A. Hughes, R. Norton, *Clinical and Experimental Immunology*, 2009).

Тому цілком логічно, що дефіцит вітаміну D пов'язаний зі схильністю дітей до респіраторних вірусних інфекцій. В дослідженні Najada AS та співав., 2004 року виявили, що діти з аліментарним рахітом частіше госпіталізуються через респіраторні захворювання та довше перебувають в стаціонарі. Нещодавно проведене в США велике популяційне дослідження населення також показало, що статус вітаміну D має зворотній зв'язок з нещодавніми випадками інфекції верхніх дихальних шляхів і асоціація може бути ще сильнішою у тих, хто має супутні респіраторні захворювання, такі як астма (Ginde AA et al., *Arch Intern Med* 2009). Це все ще раз підкреслює загострення актуальності боротьби з гіповітамінозом вітаміну D у дітей в умовах, в яких зараз опинилось українське суспільство.

Дефіцит вітаміну D і кальцію, що є актуальною проблемою в усьому світі, спричинює аліментарний рахіт і остеомаліцію, що виявляє суттєвий вплив на здоров'я, ріст і розвиток немовлят, дітей і підлітків. Наслідки можуть залишитись і в дорослому віці або навіть бути летальними. **Мета** цього консенсусного документа, що спирається на доказові дані, – надати медичним працівникам рекомендації щодо профілактики, діагностики та лікування аліментарного рахіту та створити організаційні механізми для глобального подолання цієї проблеми.

Результати. Проведено системний огляд сучасних даних літератури з аналізом визначення, діа-

гностики, лікування та профілактики аліментарного рахіту в дітей. У роботі наведено сучасний погляд на визначення аліментарного рахіту, його діагностичні критерії, терапевтичне ведення рахіту і остеомаліції. Подано сучасний перелік факторів ризику, особливо у матерів і немовлят, висвітлено рекомендації щодо профілактики захворювання, у тому числі нутриціологічні заходи в аспекті рекомендацій для закладів системи охорони здоров'я. Описані лікарські форми вітаміну D з аналізом їх переваг і недоліків.

Висновки. Рахіт, остеомаліція, дефіцит вітаміну D і кальцію є невирішеними медичними проблемами для немовлят, дітей і підлітків. Реалізація заходів, що базуються на принципах доказової

медицини, із запобігання дефіциту вітаміну D і лікування аліментарного рахіту залишаються відкритими питаннями у педіатричній практиці в усьому світі.

Ключові слова: аліментарний рахіт, вітамін D, діагностика, профілактика, лікування.

Ключові положення

Ранжування доказів:

Сила рекомендацій: 1 – сильна рекомендація; 2 – слабка рекомендація.

Якість доказів: ⊕⊕⊕ – висока; ⊕⊕○ – середня; ⊕○○ – низька.

Розділ 1. Визначення аліментарного рахіту та взаємозв'язок між умістом вітаміну D і надходженням кальцію

1.1. Визначення та діагностика аліментарного рахіту

- Аліментарний рахіт – розлад, що полягає в порушенні диференціації хондроцитів і мінералізації хрящової пластинки росту (епіфізарна пластинка) та дефектній остеоїдній мінералізації, що спричинено дефіцитом вітаміну D і/або низьким рівнем споживання кальцію в дітей (1 ⊕⊕⊕).

Діагноз рахіту встановлюють на підставі анамнезу, фізикального обстеження та біохімічного ана-

лізу та підтверджують рентгенографічно (табл. 1) (1⊕⊕⊕).

1.2. D-вітамінний статус

Експертна група рекомендує класифікувати статус вітаміну D за рівнем 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові (1⊕⊕⊕).

Рівень 25(OH)D:

- достатній: > 50 нмоль/л;
- недостатній: 30–50 нмоль/л;
- дефіцит: < 30 нмоль/л.

1.3. Токсичність вітаміну D

- Токсичність визначають як гіперкальціємію та рівень 25(OH)D у сироватці крові > 250 нмоль/л з гіперкальциурією та пригніченням секреції паратиреоїдного гормону (ПТГ) (1⊕⊕⊕).

1.4. Споживання кальцію з їжею для запобігання рахіту

- Для немовлят віком 0–6 і 6–12 міс адекватне споживання кальцію становить відповідно 200 і 260 мг/добу (1⊕⊕⊕).
- Для дітей старше 12 міс експертна група рекомендує таку класифікацію споживання кальцію:
 - достатній: > 500 мг/добу;
 - недостатній: 300–500 мг/добу;
 - дефіцит: < 300 мг/добу.

1.5. Дефіцит вітаміну D і переломи кісток

- Діти з рентгенологічно підтвердженим рахітом мають підвищений ризик переломів кісток (рис. 1, 2) (1 ⊕⊕○).

Таблиця 1. Клінічні ознаки рахіту

Кісткові ознаки
<ul style="list-style-type: none"> Епіфізарна припухлість, особливо помітна на зап'ястках і щиколотках. Затримка закриття переднього тім'ячка (зазвичай закривається до 2 років). Затримка прорізування зубів (відсутні різці до 10 міс, моляри – до 18 міс). Деформація ніг (genu varum, genu valgum). Рахітичні чотки (розширені кістково-хрящові з'єднання на ребрах). Краніотабес (розм'якшення кісток черепа, зазвичай виявляють під час пальпації черепних швів у перші 3 міс). Повільний лінійний ріст. Біль у кістках, неспокій і дратівливість.
Рентгенографічні ознаки
<ul style="list-style-type: none"> Зміни трабекулярної структури метафізів. Розширення ростової пластини. Остеопенія. Деформації таза, в тому числі звуження вихідного отвору малого таза (для дівчат це загроза утруднених пологів і смерті). Рентгенологічна картина деформації кісток відповідно до зовнішніх вад. Переломи кісток після незначних травм.
Некісткові ознаки
<ul style="list-style-type: none"> Гіпокальціємічні судоми та тетанія. Гіпокальціємічна дилатаційна кардіоміопатія (серцева недостатність, аритмія, зупинка серця). Затримка розвитку. Затримка грубого моторного розвитку зі слабкістю м'язів. Підвищений внутрішньочерепний тиск.



Рис. 1. Рентгенологічні ознаки рахітичної деформації верхніх кінцівок: гіперплазія кісткової тканини в ділянках епіфізів трубчастих кісток у вигляді рахітичних «браслетів»



Рис. 2. Деформація кісток нижніх кінцівок при AP: а) genu varum, б) genu valgum

- Діти з дефіцитом вітаміну D без рентгенологічних ознак рахіту не мають підвищеного ризику переломів (1 ⊕⊕○).

Розділ 2. Профілактика та лікування рахіту та остеомаліяції

2.1. Дози вітаміну D

для профілактики рахіту й остеомаліяції

- Доза 400 МО/добу (10 мкг) є достатньою для запобігання рахіту і рекомендована всім немовлятам від народження до 12 міс незалежно від способу вигодовування (1 ⊕⊕⊕).
- Потребу в вітаміні D для дітей старше 12 міс і дорослих, яка становить принаймні 600 МО/добу (15 мкг), має забезпечувати дієта і/або харчові добавки (рекомендація Інституту медицини (Institute of Medicine, IOM) (1 ⊕⊕⊕).

2.2. Цільова група для призначення вітаміну D

- У здорових дітей не рекомендовано проводити рутинний скринінг сироваткового рівня 25(OH)D, і, отже, немає конкретного порогового рівня 25(OH)D для додаткового прийому вітаміну D (1 ⊕⊕⊕).

2.3. Кандидати для превентивного призначення вітаміну D після 12-місячного віку

За відсутності збагаченої вітаміном D їжі добавки, що містять кальциферол, слід давати:

- дітям з анамнезом симптоматичного дефіциту вітаміну D, які потребують лікування (1 ⊕⊕⊕);
- дітям і дорослим з високим ризиком дефіциту вітаміну D через фактори або умови, що зменшують синтез або споживання вітаміну D (табл. 2) (1 ⊕⊕⊕);
- вагітним жінкам (див. розділ 3.1).

2.4. Дози вітаміну D і кальцію для лікування рахіту

- Мінімальна рекомендована доза вітаміну D становить 2 000 МО/добу (50 мкг) упродовж щонайменше 3 міс (1 ⊕⊕⊕) (табл. 3).
- Кальцій по 500 мг на добу з їжею та/або дієтичними добавками разом з вітаміном D незалежно від віку та маси тіла (1 ⊕⊕⊕).

2.5. Спосіб уведення 25(OH)D і тривалість терапії

- Рекомендовано пероральне застосування, яке відновлює рівень 25(OH)D швидше, ніж внутрішньом'язове введення (1 ⊕⊕⊕).
- Для щоденного лікування холекальциферол (вітамін D3) і ергокальциферол (вітамін D2) однаково ефективні (1 ⊕⊕⊕).
- Якщо призначають одноразово велику дозу, D3 має перевагу перед D2 через довший період напіввиведення (1 ⊕⊕⊕).
- Щоденна терапія низькими дозами вітаміну D рекомендована як терапія першої лінії. Але в деяких випадках (наприклад, брак комплаєнсу) можна розглянути доцільність введення дози 150 000–300 000 МО одноразово чи за декілька днів («stoss therapy»).

- Лікування вітаміном D рекомендується проводити не менше ніж 12 тиж. Деякі діти можуть потребувати більшої тривалості лікування (1 ⊕⊕⊕).

Таблиця 3. Дози вітаміну D для лікування рахіту

Вік	Добова доза на 90 днів* (тривала щоденна терапія низькими дозами), МО	Короткотривала терапія високими дозами, МО	Підтримувальна доза, МО
<3 міс	2 000	-	400
3–12 міс	2 000	50 000	400
>12 міс – 12 років	3 000–6 000	150 000	600
>12 років	6 000	300 000	600

*Повторна оцінка відповіді на лікування через 3 міс, оскільки може знадобитися продовження лікування. Забезпечити щоденне споживання кальцію на рівні не менше 500 мг. Для переведення МО в мкг розділіть на 40.

Таблиця 2. Фактори ризику рахіту і остеомаліяції та шляхи їх профілактики

Фактори з боку матері:	Фактори з боку дитини:
<p>Дефіцит вітаміну D:</p> <ul style="list-style-type: none"> • висока пігментація шкіри; • відсутність відкритих ділянок шкіри; • високі широти в зимово-весняний період; • інші причини, що перешкоджають впливу УФ-В-променів (переважно знаходження в приміщенні, забруднення повітря, хмарна погода); • дієта з низьким умістом вітаміну D. <p>Дієта з низьким умістом кальцію</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бідність, недоїдання, дотримання спеціальних дієт 	<p>Неонатальний дефіцит вітаміну D, вторинний до дефіциту вітаміну D у матері:</p> <ul style="list-style-type: none"> • недостатнє споживання харчових добавок з вітаміном D; • продовження грудного вигодовування без введення необхідного прикорму з 6 міс; • висока пігментація шкіри; • високі широти в зимово-весняний період; • інші причини, що перешкоджають впливу УФ-В-променів (переважно знаходження в приміщенні, забруднення повітря, хмарна погода); • дієта з низьким умістом вітаміну D. <p>Дієта з низьким умістом кальцію</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бідність, недоїдання, дотримання спеціальних дієт
<p>Шляхи профілактики:</p> <ul style="list-style-type: none"> • прийом сонячних ванн (кількість УФ-В-променів у сонячному світлі залежить від широти і пори року); • харчові добавки з вітаміном D; • зміни в звичному харчуванні; • достатнє споживання кальцію. 	

Розділ 3. Профілактика рахіту/остеомалаяції: виявлення чинників ризику

3.1. Зв'язок між рахітом і харчовими звичками матері та споживанням нею поживних речовин

- Дефіциту вітаміну D у матері слід уникати за рахунок споживання кальциферолу на рівні 600 МО/добу жінками дітородного віку (1 ⊕⊕⊕).
- Вагітним жінкам слід отримувати 600 МО/добу вітаміну D, переважно у вигляді комбінованого препарату, що містить інші рекомендовані мікроелементи, зокрема такі як залізо і фолієва кислота (2 ⊕⊕⊕).

3.2. Зв'язок між рахітом і прикормом, харчовими добавками та вживанням поживних речовин

- Крім прийому вітаміну D у дозі 400 МО/добу необхідно не пізніше 26-го тижня вводити прикорм продуктами з високим вмістом кальцію (1 ⊕⊕⊕).
- У дитячому та підлітковому віці необхідно споживати кальцію не менше ніж 500 мг/добу (1 ⊕⊕⊕).

3.3. Зв'язок між рахітом і впливом сонячного світла

- Оскільки УФ-В-промені стимулюють епідермальний синтез превітаміну D₃, обмеження перебування на сонці підвищує ризик дефіциту вітаміну D і рахіту (1 ⊕⊕⊕).
- Фактори навколишнього середовища, такі як широта, пора року, час доби, хмарна погода та забруднення повітря, впливають на дозу доступного УФ-В-опромінення, тоді як особисті фактори, такі як тривалість перебування на свіжому повітрі, пігментація шкіри, площа відкритих ділянок шкіри, вік і генетичні особливості, впливають на реакцію на вплив УФ-В і синтез 25(OH)D (2 ⊕⊕⊕).
- Немає безпечного порогу УФ-В, достатнього для синтезу вітаміну D, при якому б не збільшувався популяційний ризик розвитку раку шкіри (2 ⊕⊕⊕).

Розділ 4. Профілактика остеомалаяції та вродженого рахіту під час вагітності та лактації

4.1. Зв'язок між прийомом вітаміну D під час вагітності та ростом немовлят і кістковою масою

- Вагітні жінки мають щоденно додатково отримувати 600 МО вітаміну D. Це важливо для забезпечення достатнього рівня 25(OH)D, особливо жінкам з групи ризику, що запобігає підвищенню рівня лужної фосфатази в пуповинній крові, збільшенню тім'ячка, гіпокальціємії новонароджених і вродженого рахіту, а також поліпшує формування зубної емалі (2 ⊕⊕⊕).
- Мало доказів того, що прийом під час вагітності добавок з вітаміном D покращує антропометричні показники новонароджених (2 ⊕⊕⊕), і немає доказів того, що добавки з вмістом вітаміну D покращують коротко- чи довгостроковий ріст або нарощування кісткової маси (2 ⊕⊕⊕).

4.2. Вплив прийому під час вагітності харчових добавок з кальцієм на кісткову масу дітей

- Вагітні жінки не потребують збільшення добової норми кальцію (1 ⊕⊕⊕).

4.3. Вплив прийому під час вагітності або лактації харчових добавок з кальцієм або вітаміном D на концентрації вітаміну D і кальцію в грудному молоці

- Жінки, які годують груддю, повинні приймати вітамін D відповідно до дієтичних рекомендацій (600 МО/добу) для задоволення власних потреб, але не потреб дитини (1 ⊕⊕⊕).
- Жінки, які годують груддю, не повинні приймати велику кількість вітаміну D з метою задоволення потреб дитини (2 ⊕⊕⊕).
- Вагітним і жінкам, що годують, слід дотримуватися рекомендованого споживання кальцію. Кількість споживання кальцію під час вагітності чи лактації не пов'язана з концентрацією кальцію в грудному молоці (1 ⊕⊕⊕).

4.4. Причини вродженого рахіту та його профілактика

- Профілактикою вродженого рахіту є прийом жінкою 600 МО/добу вітаміну D, достатнє надходження кальцію з їжею та лікування супутніх станів, що спричиняють гіпокальціємію чи дефіцит кальциферолу (2 ⊕⊕⊕).

Розділ 5. Оцінка поширеності рахіту і стратегії системи охорони здоров'я для подолання цієї проблеми

5.1. Оцінка поширеності рахіту

- Поширеність рахіту слід визначати на основі звітів про виявлені випадки (1 ⊕⊕⊕).

Скринінг на рахіт має базуватись на клінічних ознаках (див. **табл. 1**) з наступним рентгенографічним підтвердженням у випадку підозри (1 ⊕⊕⊕).

- Скринінг населення на рахіт за допомогою визначення сироваткового рівня 25(OH)D, лужної фосфатази або рентгенографії не рекомендований (1 ⊕⊕⊕).

5.2. Стратегії системи охорони здоров'я для профілактики рахіту

- Рекомендувати додатковий прийом вітаміну D усім немовлятам від народження до 12-місячного віку незалежно від способу вигодовування. Після 12-місячного віку харчові добавки з вітаміном D слід рекомендувати групам ризику та вагітним жінкам. Вітамін D слід вносити до програм первинної медико-санітарної допомоги дітям разом з іншими необхідними мікроелементами та імунізацією (1 ⊕⊕⊕) та до програм з ведення вагітності разом з іншими рекомендованими мікроелементами (2 ⊕⊕⊕).

- Визнати рахіт, остеомаліцію, дефіцит вітаміну D та кальцію глобальними проблемами громадського здоров'я, яким можна запобігти (1 ⊕⊕⊕).
- Запровадити програми профілактики рахіту в регіонах з високою поширеністю дефіциту вітаміну D та обмеженим прийомом вітаміну D і/або кальцію, а також у немовлят і дітей з груп ризику розвитку рахіту (1 ⊕⊕⊕).
- Контролювати прийом рекомендованих доз вітаміну D і кальцію та вести спостереження за дітьми з рахітом (1 ⊕⊕⊕).
- Збагачувати основні продукти харчування вітаміном D і кальцієм. Це може запобігти рахіту й покращити статус вітаміну D у немовлят, дітей і підлітків, якщо вони вживають відповідні продукти харчування та забезпечується достатній рівень збагачення. Це підтримується відповідним законодавством і має належним чином контролюватись. Необхідно сприяти споживанню дітьми природних джерел кальцію з їжею (1 ⊕⊕⊕).
- Поширювати інформацію про наслідки дефіциту вітаміну D для здоров'я населення як клінічну та суспільну проблему охорони здоров'я (1 ⊕⊕⊕).

5.3. Економічна вартість/переваги профілактичних програм

- Співвідношення ціни та ефективності програм з впровадження харчових добавок і збагачення їжі потребує додаткових досліджень (1 ⊕⊕○).

Рахіт, який є наслідком дефіциту вітаміну D і/або дефіциту кальцію в раціоні, залишається важливою глобальною проблемою у сфері охорони здоров'я, незважаючи на наявність харчових добавок і численні опубліковані рекомендації з його профілактики. Це викликає занепокоєння, оскільки рахіт може чинити значний вплив на здоров'я немовлят, дітей і підлітків і мати наслідки, які зберігаються в дорослому віці. Захворюваність на рахіт і смертність від нього можуть суттєво впливати на суспільство

та витрати системи охорони здоров'я.

Прояви рахіту та остеомаліції такі:

- гіпокальціємічні судоми і тетанічні спазми;
- небезпечна для життя гіпокальціємічна кардіоміопатія;
- біль у кістках і м'язова слабкість;
- деформації кінцівок і таза;
- уповільнення росту;
- затримка розвитку;
- дефекти зубів.

Найбільшою загрозою рахіту є смерть від серцевої недостатності, обумовленої гіпокальціємічною кардіоміопатією, навіть у розвинених країнах. Крім того, звуження отворів малого таза у жінок після перенесеного у дитячому віці рахіту може призвести до утруднених пологів і смерті матері та плода.

Незважаючи на приділення уваги впливу D-вітамінного статусу на здоров'я та хвороби, по всьому світу не вдається запровадити рекомендації для системи охорони здоров'я та усунути найтяжчий прояв дефіциту вітаміну D і кальцію у найвразливішій групі населення – рахіт і остеомаліцію в дітей.

Отже, мета цієї консенсусної постанови – надати чіткі рекомендації клініцистам щодо розпізнавання, груп ризику та лікування рахіту і остеомаліції, а також надати лікарям-практикам і керівникам структур охорони здоров'я можливість запровадити відповідні клінічні та громадські заходи в галузі охорони здоров'я для усунення цієї глобальної проблеми.

*Реферативний огляд
«Global Consensus Recommendations on Prevention
and Management of Nutritional Rickets»
підготувала Тетяна Потехіна.*

*Друкується в скороченому обсязі.
Повну версію дивіться на сайті:
www.karger.com/Journal/Home*