

© М.Ю. Денисов<sup>1</sup>,  
Е.С. Кочеткова<sup>2</sup>, О.Н. Морозова<sup>2</sup>,  
А. А. Алексно<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО Новосибирский национальный исследовательский государственный университет;  
<sup>2</sup>ООО «Клиника профессора Пасман», Новосибирск

**Резюме.** Определена частота и особенности клинической симптоматики коморбидной патологии — гиповитаминоза D и транзиторной непереносимости лактозы у детей первого года жизни, родившихся в Сибирском регионе. Обследовано 52 ребенка, проживающих в Новосибирске, из них 32 человека с транзиторной непереносимостью лактозы (61,5 %) и 20 относительно здоровых детей. Изучены натальные факторы риска. Выявлена высокая частота рахита у детей обеих групп, причем при непереносимости лактозы заболевание протекало тяжелее с значимыми костными деформациями. Представлены основы профилактических мер для пациентов с непереносимостью лактозы, проживающих в районах с суровым климатом.

**Ключевые слова:** младенцы; рахит; транзиторная непереносимость лактозы; профилактика.

УДК: 616.71-007.151:616-053.3

## ПРОЯВЛЕНИЯ РАХИТА У МЛАДЕНЦЕВ С ТРАНЗИТОРНОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ЛАКТОЗЫ И МЕРЫ ПО ЕГО ПРОФИЛАКТИКЕ

Общеизвестно, что рахит формируется при дефиците витамина D, он считается широко распространенным заболеванием в регионах с недостаточной инсоляцией и ограниченным питанием, особенно в зимне-весенний период. Наиболее часто рахит диагностируют у детей первого года жизни, проживающих севернее 50° северной широты, то есть на большей части территории России, Канады, стран Северной Европы и части земель США [4, 6, 8].

В организме человека витамин D синтезируется в базальном слое кожи и лишь отчасти поступает с пищей, определяя структуру костной матрицы. У младенцев синтез провитамина D<sub>3</sub> в коже явно недостаточен в силу «домашнего пребывания» и, как следствие, отсутствия инсоляции кожи в течение длительного периода первого года жизни, особенно в регионах с суровым морозным климатом. Следовательно, покрытие дефицита возможно по большей части алиментарным путем. Но в грудном молоке и смесях доза витамина D слишком мала при значительных потребностях в данном соединении. Поэтому распространность рахита у лиц грудного возраста, проживающих в Сибири и на севере России, может достигать 80–90 % [1].

Пероральная витаминопрофилактика является единственным методом предотвращения изменений костно-мышечной системы, диагностируемых при гиповитаминозе D [2, 5, 8, 11]. Всасывание колекальциферола происходит в начальном отделе тонкой кишки, причем наиболее эффективно утилизируются водные растворы соединения. Однако те или иные заболевания данного отдела желудочно-кишечного тракта у младенцев могут приводить к нарушениям всасывания нутриентов и витамина D. К таким болезням относят транзиторную непереносимость лактозы (ТНЛ).

Причиной этой патологии у младенцев является функциональная незрелость энteroцитов слизистой тонкой кишки в силу незавершенной дифференцировки, так как лактаза синтезируется только высокодифференцированным энteroцитом на вершине ворсинки [12]. По нашим данным, ТНЛ формируется еще в период внутриутробного вынашивания плода при недостаточной перфузии через плаценту кислорода в силу целого ряда натальных факторов [3]. Так, нами показано, что любая степень фетоплацентарной недостаточности (ФПН), анемия, декомпенсация функции органов дыхания и кровообращения в период беременности коррелируют с наступлением у младенца ТНЛ. Фактически, мы считаем, что наличие ФПН у матери прогнозирует наступление ТНЛ у грудничка.

В доступной литературе нами не обнаружено исследований, посвященных изучению взаимосвязанной и очевидно взаимоотягочающей, по нашему мнению, патологии — транзиторной непереносимости лактозы и рахита у детей 1-го года жизни.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить частоту и особенности клинической симптоматики коморбидной патологии — гиповитаминоза D и транзиторной непереносимости лактозы у детей первого года жизни, родившихся в Сибирском регионе.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Из электронной базы данных нами получены сведения о 78 детях первого года жизни, родители которых обратились на прием к педиатру либо по поводу того или иного заболевания (70,5%), либо с целью профилактического осмотра (29,5%). Отбор наблюдавшихся производился методом генерации случайных чисел — номеров амбулаторных карт. Среди отобранных мальчиков было 38 (48,7%), девочек — 40 (51,3%).

Верификация транзиторной непереносимости лактозы основывалась на данных анализа беременности и родов у матери, характерной клинической картины патологии и результатах лабораторного исследования (снижение pH кала менее 5,0, положительный тест на углеводы в кале) [9]. Все те случаи, где врачом заподозрена первичная непереносимость лактозы, были исключены из исследования. Рахит диагностировался на основании данных алиментарного, бытового анамнезов, осмотра пациентов; мы использовали клинические критерии рахита, детально описанные в литературе [1, 7]. К сожалению, подтвердить гиповитаминоз D лабораторным методом, путем определения метаболитов в сыворотке крови (1,25-диоксихолекальциферол), удалось только в 2 случаях, остальные родители отказались от процедуры забора сыворотки крови.

В результате жесткой фильтрации 78 первоначально отобранных лиц первого года жизни сформированы две группы из 52 человек: 1-я группа — 32 ребенка с подтвержденной транзиторной непереносимостью лактозы (61,5%); 2-я группа (группа сравнения) — 20 человек (38,5%) без ТНЛ и иной патологии, которая могла повлиять на результаты исследования. По возрасту и полу данные группы оказались статистически сопоставимы. В ходе исследования детальному анализу подверглись данные анамнеза, клиническая симптоматика, условия вскармливания и ухода, выполнение лечебных рекомендаций и т. д.

Статистическая обработка данных проведена методами описательной статистики, сравнение результатов в группах производилась методами параметрического анализа с уровнем достоверности отличий при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все обследованные ( $n=52$ ) родились в Новосибирске, отличительной особенностью климата которого является низкий уровень среднегодовой температуры ( $0,2^{\circ}\text{C}$ ) и солнечного сияния (86,5 дней/год), высокий уровень загрязнения окружающего воздуха. Следовательно, жители города проживают в зоне риска по формированию рахита у младенцев.

При анализе 2-й группы, которая послужила группой сравнения, установлено, что клинические симптомы рахита диагностированы у 14 пациентов (70,0%), в основном в течение первых 6 мес. жизни. Наши данные подтверждают частоту рахита у детей, установленную в ходе исследований, проведенных в российских городах [1, 4, 8]. Преимущественно выявлены симптомы начального периода рахита: нарушения сна и повышенная возбудимость констатированы у 12 детей (85,7%), гипергидроз, особенно волосистой части головы во время кормления — у 14 (100%), залысина на затылочной части головы — у 13 лиц (92,9%). Гиперкальциурия подтверждена только у 2 из 14 пациентов (14,3%), что не подтверждает мнение ряда врачей о ценности пробы Сулковича для постановки диагноза рахита. Данный тест нельзя использовать как верифицирующий. Как было отмечено, только у 2 детей 2-й группы диагностирован низкий уровень 1,25-диоксихолекальциферола в сыворотке крови, подтверждающий рахит.

На грудном вскармливании находилось 13 младенцев (65,0%) 2-й группы, что явилось весьма высоким уровнем приверженности естественному характеру питания; остальные 7 детей практически с первых месяцев жизни вскармливались качественными адаптированными смесями. Из 14 пациентов с рахитом вскармливались материнским молоком 10 человек (71,4%). Эти данные свидетельствуют, что в сибирском регионе потребности младенца в витамине D невозможно покрыть за счет обычно организованного, пусть даже естественного, вскармливания.

Важным оказался факт, что витаминопрофилактика препаратами колекальциферола в период последнего триместра беременности проводилась лишь 5 из 20 матерей. Из 14 младенцев с рахитом группы сравнения витамин D<sub>3</sub> с первых недель после рождения в стандартной дозе получали только 2 ребенка (14,3%). Несмотря на осведомленность участковых врачей о риске развития рахита, рекомендовались либо обычные дозы витамина D (не более 500 МЕ/сут), либо прерывистые курсы профилактики. К сожалению, в связи с низкой температурой воздуха в сезон осени-весны 2011–2012 гг., прогулки с малышами матери практиковали в течение короткого промежутка времени или на застекленной веранде. По нашему мнению, в регионах с низким уровнем инсоляции, высокой загрязненностью воздуха и суровым климатом, не позволяющим длительные прогулки, стандартная доза колекальциферола в 500 МЕ/сут не покрывает необходимые потребности даже у относительно здоровых детей. Необходимы меры к пересмотру специфической профилактики заболевания.

Таблица 1

Сравнительная характеристика факторов риска у обследованных больных, абс. (%)

Фактор	1-я группа (n=18)	2-я группа (n=20)	ОШ (95 % ДИ)
Пренатальные факторы			
Курение матери до беременности	4 (22,2)	3 (15,0)	1,6 (95 % ДИ 0,3–8,5)
Анемия в период беременности	6 (33,3)**	1 (5,0)	9,5 (95 % ДИ 1,1–89,0)
Фетоплацентарная недостаточность	17 (94,4)*	3 (15,0)	96,3 (95 % ДИ 9,1–99,2)
ИнTRANАТАЛЬНЫЕ факторы			
Родоразрешение путем кесарева сечения	9 (50,0)**	3 (15,0)	5,7 (95 % ДИ 1,2–26,3)
Постнатальные факторы			
Патологическая желтуха	2 (11,1)	1 (5,0)	2,4 (95 % ДИ 0,2–28,7)
Постгипоксические неврологические нарушения	8 (44,4)**	2 (10,0)	7,2 (95 % ДИ 1,3–40,7)
Анемия у ребенка	5 (27,8)	3 (15,0)	2,2 (95 % ДИ 0,4–10,8)

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; \* – p&lt;0,001; \*\* – p&lt;0,05

Последующий анализ научных данных позволил установить разнонаправленность в развитии плода и детей двух наблюдаемых групп. Так, оценка частоты натальных факторов риска позволяет констатировать значимый уровень гипоксических состояний в период беременности у матерей детей 1-й группы (n=18) по сравнению с относительно здоровыми лицами (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, решающими факторами риска в развитии ранней патологии у лиц 1-й группы явились фетоплацентарная недостаточность и анемия в период беременности, роды путем кесарева сечения, неврологические расстройства в первые недели жизни новорожденного, указывающие на внутриутробную гипоксию. Все дети с патологическими факторами развернули клиническую картину транзиторной непереносимости лактозы в конце 3-й — начале 5-й недель жизни. Пациентов беспокоили колики, вздутие живота, отказ от груди, частый жидкий и пенистый стул с кислым запахом (табл. 2). Психологически признаки непереносимости лактозы у младенцев родителями переживались довольно сильно: длительный плач, срыгивания, отказ от груди и нарушения акта дефекации, порой с распространенным перианальным дерматитом, привели к явной нестабильности во внутрисемейных отношениях. Подобные симптомы достоверно реже диагностировались у лиц 2-й группы.

Совершенно иная картина в отношении рахита наблюдалась у детей 1-й группы, страдающих транзиторной непереносимостью лактозы. Выявленные факторы риска, по нашему мнению, также играли отрицательную роль в генезе рахита у пациентов с ТНЛ в связи с метаболическими нарушениями, характерными для патологии беременности (табл. 1). При осмотре больных 1-й группы у большинства детей диагностированы те или иные симптомы дефицита витамина D (табл. 3).

Комментируя результаты исследования (табл. 3), мы должны констатировать, что достоверности отличий по установлению диагноза рахита в двух группах достигнуто не было, однако такие типичные симптомы подострой стадии болезни, как красный стойкий дермографизм, рахитические четки на грудной клетке, уплощение затылка и мышечная гипотония достоверно чаще выявлялись у лиц с ТНЛ. По нашему мнению, эти факты указывают, что рахит при ТНЛ протекал более выражено, в большей степени тяжести, приводя к нарушению структуры костей, несмотря на тот факт, что профилактическое назначение детям 1-й группы препаратов колекальциферола проводилось в 1,5 раза чаще, нежели лицам 2-й группы (p<0,05).

Итак, низкая активность лактазы или ее полное отсутствие у младенцев 1-й группы приводило к бактериальной деградации лактозы в кишечнике

Таблица 2

Некоторые гастроинтестинальные симптомы у обследованных детей, абс. (%)

Симптом	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=20)	p
Грудное вскармливание	22 (68,7)	13 (65,0)	н/д
Колики	32 (100)	2 (10,0)	<0,01
Вздутие живота	29 (90,6)	2 (10,0)	<0,05
Отказ от груди, плач на груди	20 (62,5)	0 (0)	<0,01
Кислая диарея	31 (96,9)	0 (0)	<0,01
Перианальный дерматит	20 (62,5)	1 (5,0)	<0,01
Срыгивания	25 (78,1)	3 (15,0)	<0,05

н/д – отличия недостоверны

Таблица 3

Клинические признаки рахита у обследованных детей, абс. (%)

Признак болезни	1-я группа (n=32)	2-я группа (n=20)	p
Гипергидроз волосистой части головы	29 (90,6)	14 (70,0)	н/д
Залысина затылочной области	30 (93,7)	13 (65,0)	н/д
Красный стойкий дермографизм	26 (81,2)	8 (40,0)	<0,05
Рахитические четки на грудной клетке	19 (59,4)	3 (15,0)	<0,01
Уплощение затылка	2 (6,2)	0 (0)	<0,05
Мышечная гипотония	27 (84,4)	6 (30,0)	<0,05
Гиперкальциурия	5 (15,6)	3 (15,0)	н/д
Установлен диагноз «рахит»	30 (93,7)	14 (70,0)	н/д
Пренатальная профилактика колекальциферолом	9 (28,1)	5 (25,0)	н/д
Постнатальная профилактика колекальциферолом	22 (68,7)	8 (40,0)	<0,05
н/д – отличия недостоверны			

с образованием значительного количества органических кислот и газов, что подтверждено низким уровнем pH кала и избыточной флатуленцией. Гиперосмолярность химуса и, как следствие, гиперперистальтика кишечника, по нашему мнению, нарушили всасывание экзогенного витамина D, способствовали его потере с калом, что и привело к более частому выявлению ряда признаков рахита и его полисимптомному течению у детей с ТНЛ.

Кишечные диспептические расстройства, потеря элементов с калом, нарушения обмена кальция и фосфора вследствие дефицита витамина D вызвали большую частоту мышечной гипотонии у пациентов 1-й группы. Невропатологом мышечный тонус оценивался как вялый у большинства больных (84,4%). Достоверно чаще у таких детей диагностировались рахитические деформации грудной клетки и черепа по сравнению со 2-й группой наблюдения (табл. 3). Следовательно, транзиторная недостаточность лактозы усугубляет течение рахита. Обе эти патологии негативным образом сказываются на ребенке, качество его собственной жизни и семейная обстановка значительно ухудшились.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у детей, изначально имеющих факторы риска развития рахита (недостаточная инсоляция, низкое поступление витамина D с пищей, отягощенный пре- и интранатальный анамнез), формирование транзиторной непереносимости лактозы в течение первых месяцев жизни приводило к более раннему дебюту рахита и его более тяжелому течению, судя по клинической симптоматике. Все это позволяет сформировать ряд рекомендаций в отношении лиц, угрожаемых по транзиторной непереносимости лактозы:

1. В период беременности у женщин, проживающих в сибирском регионе, в случае выявления

внутриутробной гипоксии плода на фоне ФПН или других состояний необходимо проводить не только специализированную акушерскую терапию, но и раннюю (с 26–28 нед.) первичную специфическую профилактику рахита водорастворимыми препаратами витамина D в дозе 1 000 МЕ/сут, если это не противоречит основной патологии. Очевидно, и после родов таким женщинам следует продолжать прием колекальциферола по 500 МЕ/сут, особенно кормящим грудью.

2. Детям, развернувшим клиническую картину болезни, проживающим в регионах с суровыми климатическими условиями, необходимо, кроме гигиенических рекомендаций, мер заместительной терапии (добавление в грудное молоко лактазы) для профилактики рахита со 2-й недели после рождения применять условно лечебные дозировки колекальциферола (1000–1500 МЕ/сут) с использованием преимущественно водорастворимых форм в течение всего периода интенсиального неблагополучия. Тем не менее мы согласны с мнением других исследователей [10], что высокие дозы витамина D могут отрицательно влиять на организм ребенка, поэтому подбор доз колекальциферола должен быть строго индивидуальным с учетом всей совокупности клинических признаков болезней. Назначение доз колекальциферола выше рекомендованных 500 МЕ/сут связано с нарушением утилизации витамина в организме. В последующем должен быть рекомендован переход на поддерживающую круглогодичную дозировку витамина D в течение первых двух лет жизни. Количество колекальциферола в качестве поддерживающей дозы также следует обсуждать индивидуально в зависимости от состояния больного, условий его проживания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бисярина В.П. Клинические лекции по педиатрии. – М.: Медицина, 1975.
2. Боткина А.С. Рахит у детей раннего возраста: профилактика и лечение // Лечащий врач. – 2007. – № 7. – С. 23–27.
3. Денисов М.Ю., Алексно А.А., Шведкина Е.Ю. Натальные факторы в генезе функциональных заболеваний пищеварительного тракта у младенцев и меры по их профилактике // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2012. – Т. 10, вып. 4. – С. 102–111.
4. Запруднов А.М., Григорьев К.И. Рахит у детей. – М.: Б.и., 1997.
5. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 3. – С. 68–72.
6. Конь И.Я., Сафонова А.И. Заболеваемость детей первого года жизни в Российской Федерации: значение алиментарно-зависимой патологии // Вопр. детской диетологии. – 2006. – Т. 4, № 2. – С. 22–25.
7. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Рахит и его коррекция у детей. М.: Б.и., 2005.
8. Мальцев С.В., Шакиров Э.М., Архипова Н.Н. Диагностика, профилактика и лечение рахита у детей. – Казань: Б.и., 1997.
9. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П., Бельмер С.В., Гасилина Т.В. Проект рабочего протокола по диагностике и лечению лактазной недостаточности у детей // Вопр. детской диетологии. – 2004. – № 1. – С. 101–103.
10. Неудахин Е.В., Агейкин А.В. Спорные теоретические и практические вопросы рахита у детей на современном этапе // Педиатрия. – 2003. – № 4. – С. 95–98.
11. Чумакова О.В., Картамышева Н.Н. Современные методы лечения остеопении // Педиатрическая фармакология. – 2003. – № 1. – С. 50–53.
12. Шрайнер Е.В., Денисов М.Ю. Лактазная недостаточность у детей: современное состояние проблемы // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2009. – Т. 7, вып. 4. – С. 154–162.

## MANIFESTATIONS OF RICKETS IN INFANTS WITH TRANSIENT LACTOSE INTOLERANCE AND MEASURES FOR ITS PREVENTION

Denisov M. Yu., Kochetkova Ye. S., Morozova O. N., Alekhno A. A.

◆ **Resume.** The frequency and characteristics of clinical symptoms of comorbid diseases – hypovitaminosis D and transient lactose intolerance in infants who were born in the Siberian region. A total of 52 infants living in Novosibirsk, including 32 children with transient lactose intolerance (61.5 %) and 20 apparently healthy children. Studied natal risk factors. High incidence of rickets in children in both groups, and for lactose intolerance severe disease with significant bone deformities. The fundamentals of preventive measures for patients with lactose intolerance, living in areas with harsh climates.

◆ **Key words:** infants; rickets; transient lactose intolerance; prevention.

### ◆ Информация об авторах

**Денисов Михаил Юрьевич** – д.м.н., профессор, кафедра акушерства и гинекологии (с курсом педиатрии) медицинского факультета. ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2. E-mail: mi.den@mail.ru.

**Кочеткова Елена Сергеевна** – заведующая педиатрическим отделением. ООО «Клиника профессора Пасман». 630112, Новосибирск, пр-т. Дзержинского, д. 1/1. E-mail: deti@pasman-clinic.ru.

**Морозова Ольга Николаевна** – врач педиатрического отделения. ООО «Клиника профессора Пасман». 630112, Новосибирск, пр-т. Дзержинского, д. 1/1. E-mail: deti@pasman-clinic.ru.

**Алексно Анастасия Александровна** – студентка медицинского факультета. ФГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет». 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2. E-mail: alekhno-a@yandex.ru.

**Denisov Mikhail Yuryevich** – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor of Medical Department. Novosibirsk State University. 2, Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russia. E-mail: mi.den@mail.ru.

**Kochetkova Yelena Sergeyevna** – Head, Pediatric Department. Commercial medical center “Clinic of Professor Pasman”. 1/1, Dzerzhinskogo prospect, Novosibirsk, 630112, Russia. E-mail: deti@pasman-clinic.ru.

**Morozova Olga Nikolayevna** – pediatrician, pediatric department. Commercial medical center “Clinic of Professor Pasman”. 1/1, Dzerzhinskogo prospect, Novosibirsk, 630112, Russia. E-mail: deti@pasman-clinic.ru.

**Alekhno Anastasiya Aleksandrovna** – student of Medical Department. Novosibirsk State University. 2, Pirogova St., Novosibirsk, 630090, Russia. E-mail: alekhno-a@yandex.ru.