8. *Belozero, Yu.M.* Detskaya kardiologiya: nauchnoe izdanie / Yu.M. Belozero. — M.: MEDpress-inform, 2004. — 597 s.
9. *Makarov, L.M.* Normativnye parametry EKG u detei / L.M. Makarov, I.I. Kiseleva, V.V. Dolgih [i dr.] // *Pediatrics*. — 2006. — № 2. — S.4—12.
10. *Prahov, A.V.* Neonatal'naya kardiologiya / A.V. Prahov. — N.Novgorod: NGMA, 2008. — 388 s.
11. *Perry, J.C.* Clues to the electrocardiographic diagnosis of subtle Wolff—Parkinson—White syndrome / J.C. Perry, R.M. Giuffre, A. Garson // *J. Pediatr.* — 1990. — № 117. — P.871—875.
12. *Perry, J.C.* Supraventricular tachycardia due to Wolff—Parkinson—White syndrome in children: early disappearance and late recurrence / J.C. Perry, A. Garson // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1990. — № 16. — P.1215—1220.
13. *Deal, B.J.* Wolff—Parkinson—White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: management and follow-up / B.J. Deal, J.F. Keane, P.C. Gillette, A. Garson // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1985. — № 5. — P.130—135.
14. *Saul, J.P.* Mechanisms and therapy of complex arrhythmias in paediatric patients/ J.P. Saul, E.P. Walsh, J.K. Triedman // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 1995. — № 6. — P.1129—1148.
15. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome / P.J. Schwartz, M. Stramba-Badiale, A. Segantini [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — № 338. — P.1709—1714.
16. *Schwartz, P.J.* The long QT syndrome // *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside* / P.J. Schwartz, S.G. Priori, C. Napolitano; D.P. Zipes, J. Jalife eds. — 3rd edn. — Philadelphia: WB Saunders, 2000. — P.597—615.

© А.И. Сафина, 2013

УДК 616.71-053.32

ОСТЕОПЕНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ

АСИЯ ИЛЬДУСОВНА САФИНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, тел. 8-909-308-20-25, e-mail: safina_asia@mail.ru

Реферат. Недоношенные дети имеют высокий риск снижения костной плотности и остеопении. В представленной лекции освещаются вопросы патофизиологии остеопении у недоношенных, рассматриваются факторы риска ее развития, приводится алгоритм диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Ключевые слова: остеопения, недоношенные дети.

OSTEOPENIA OF PREMATURITY

ASIYA I. SAFINA

Abstract. Premature babies have a higher risk of reduced bone density and osteopenia. In the present lecture highlights the issues in the pathophysiology of osteopenia of prematurity, are considered risk factors for its development, an algorithm for the diagnosis, treatment and prevention of disease.

Key words: osteopenia, premature, infants.

Повышение выживаемости новорожденных с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) привело к увеличению частоты остеопении у недоношенных новорожденных, которая обратно пропорциональна гестационному возрасту и весу при рождении. В 90-х гг., до внедрения современных протоколов нутритивной поддержки, в США остеопения наблюдалась примерно у 60—65% новорожденных с весом <1000 г и у 22—32% с весом <1500 г [1], переломы — у 10% новорожденных с ОНМТ [2]. У детей, которые вскармливаются только материнским молоком без обогащения, частота остеопении выше (40%), чем у детей, которые получают специальную смесь (16%) [3]. В связи с улучшением подходов к питанию и уходу за недоношенными детьми, такими как ранее начало энтерального питания, изменения в формулах для питания и др., частота остеопении в настоящее время снизилась.

Определение. Остеопения недоношенных — это метаболическое заболевание костей (Metabolic Bone Disease) недоношенных новорожденных, при котором нарушаются минерализация и рост костей в основном в результате недостаточного потребления кальция и фосфора после рождения. Явный дефицит витамина D является достаточно важной причиной метаболических заболеваний костей у недоношенных, а также дефицит Ca и P. Синонимы:

метаболическое заболевание костей, рахит недоношенных.

Патофизиология. У доношенного ребенка 99% Ca^{2+} и 80% P^{+} находится в скелете на момент рождения. Примерно 80% этого отложения минералов происходит между 25-й и 40-й нед гестации. Витамин D-гидроксирование полностью функционирует к 24-й нед гестации, и недоношенные новорожденные могут адекватно синтезировать 1,25 (ОН)₂ витамин D. Увеличение плотности трабекул и объема кости происходит быстрее во время внутриутробного развития, чем после рождения ребенка. С 24-й нед гестации увеличение веса плода составляет около 30 г в день, что требует 310 мг Ca^{2+} и 170 мг P^{+} в сутки [4]. Минеральный состав кости у недоношенных с ЭНМТ при рождении на 25—70% ниже, чем у доношенных новорожденных. После рождения рост кости связан с цикличностью процессов формирования и резорбции кости. Первый год кости растут путем увеличения длины и диаметра, что сопровождается снижением плотности кортикального слоя. Минерализация костной ткани у недоношенных нарушается больше, чем линейный рост костей, что приводит к снижению костной плотности. А восстановление минерального состава кости у недоношенных новорожденных происходит более медленно, чем у родившихся в срок за один и тот же период времени. Для достижения темпов отложения Ca и P, необходи-

мых для нормального роста и минерализации костей, недоношенные новорожденные должны получать большее количество Са и Р на кг веса, чем доношенные новорожденные. Неадекватное поступление Са и Р после рождения, наряду с ускоренным ростом, приводит к дефициту нутриентов.

Кальций (Ca^{2+}) — наиболее распространенный минерал в организме. 99% Са находится в скелете. В сыворотке Са существует в виде 3 фракций:

- связанный с белками (40%), в основном с альбумином;
- связанный с анионами (10%): цитратом, фосфатом, HCO_3^- , сульфатом;
- в виде свободного ионизированного Са (50%) — физиологически активный Ca^{2+} .

В регуляции концентрации Ca^{2+} в сыворотке крови участвуют (рис. 1):

- паратиреоидный гормон (ПТГ);
- кальцитонин (КТ);
- витамин D.

Паратиреоидный гормон (ПТГ):

- уровень ПТГ повышается при снижении содержания Ca^{2+} в сыворотке;
- в костях ПТГ нарушает формирование костной ткани посредством влияния на популяцию остеобластов и остеоцитов. Те, в свою очередь, выделяют инсулиноподобный фактор роста-1 и цитокины, стимулирующие метаболизм остеокластов. Активированные остеокласты секретируют щелочную фосфатазу и коллагеназу, что приводит к разрушению костного матрикса. ПТГ увеличивает резорбцию Ca^{2+} и P^+ в экстрацеллюлярную жидкость и в циркуляцию;
- в почках увеличивает канальцевую реабсорбцию Ca^{2+} и экскрецию P^+ ;
- в кишечнике путем индукции синтеза кальцитриола усиливает абсорбцию Са.

В целом эффект от действия ПТГ — повышение концентрации Са и снижение Р в сыворотке.

Кальцитонин (КТ):

- биосинтез и секреция кальцитонина регулируется сывороточной концентрацией кальция. При возрастании уровня кальция в крови прямо пропорционально увеличивается продукция кальцитонина и наоборот;
- в костях ингибирует резорбцию и усиливает остеолитическую активность костей;
- в почках усиливает экскрецию фосфатов, ионов кальция и натрия, угнетает активность 1α -гидроксилазы, что уменьшает синтез кальцитриола (биологически активной формы витамина D_3);
- в целом эффект от действия КТ — снижение концентрации Са и Р в сыворотке.

Витамин D.

Синтез:

- кожа — 7-дегидрохолестерол под действием ультрафиолета (UV) превращается в витамин D_3 (холекальциферол);
- в печени под действием фермента 25-гидроксилазы происходит превращение витамина D_3 (Vit-D_3) + OH^- в витамин D_3 (25-гидрокси-холекальциферол);
- в почках под действием фермента 1α -гидроксилазы $25(\text{OH})$ витамин D_3 + 2OH^- превращается в $1,25(\text{OH})_2$ витамин D (1,25-дигидрокси-холекальциферол), кальцитриол — в активную форму витамина D.

Эффекты $1,25(\text{OH})_2$ витамина D:

- в тонком кишечнике (преимущественно в двенадцатиперстной кишке) стимулирует активную абсорбцию Ca^{2+} из продуктов питания;
- в костях вместе с ПТГ стимулирует резорбцию кости.

В целом эффект от действия витамина D заключается в повышении концентрации Ca^{2+} в сыворотке.

Абсорбция кальция в кишечнике. Желудочно-кишечный тракт является первым этапом, регулирующим баланс кальция. Абсорбция кальция бывает:

- Пассивная:
- в тонком кишечнике;

Рис. 1. Регуляция обмена кальция и фосфора

- зависит от концентрации Ca^{2+} в просвете кишечника;
- повышается при повышении концентрации осмотических веществ (например, сахаров).

- Активная:

- в двенадцатиперстной кишке;
- зависит от витамина D: $1,25(\text{OH})_2$ витамин D повышает абсорбцию Ca^{2+} .

Кишечная абсорбция кальция определяет:

- Поступление кальция с пищей: повышенное потребление кальция с пищей повышает кишечную абсорбцию кальция; женское молоко и формула, обогащенная витамином D, усиливают кишечную абсорбцию кальция.

- Преждевременные роды ускоряют созревание кишечника.

- Недостаточное поступление Ca или P в пищу повышает синтез $1,25(\text{OH})_2$ витамина D, что усиливает активную кишечную абсорбцию Ca.

- Жировая мальабсорбция. У новорожденных снижено образование солей желчных кислот, что приводит к снижению всасывания жиров. Свободные жирные кислоты связывают Ca в кишечнике, образуются нерастворимые мыла и нарушается абсорбция Ca.

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОПЕНИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Пренатальные факторы (рис. 2):

- Материнский дефицит витамина D приводит к низкому уровню витамина D у плода. Материнский дефицит витамина D, особенно зимой, ассоциирован с низким общим минеральным составом костей у детей и снижением внутриматочного роста длинных костей.

- Материнское курение, астеническое телосложение, низкое потребление с пищей кальция, повышенная физическая активность в III триместре беременности.

- Прием высоких доз магния во время беременности, преэклампсия, хориоамнионит, плацентарные инфекции. Высокий уровень постнатального рахита наблюдается у новорожденных с ограничениями внутриматочного роста (ЗВУР) — хроническое повреждение плаценты может нарушить транспорт P.

- Выше риск остеопении у плодов мужского пола.

Постнатальные факторы:

- Ca^{2+} и P^+ .

• Энтеральное питание низкой минерализации:

- отсрочка начала энтерального питания, пролонгирование использования парентерального питания;
- вскармливание недоношенных необогащенным женским молоком;
- вскармливание недоношенных смесью для доношенных.

Женское молоко менее обогащено P, а донорское молоко содержит фосфора еще меньше, чем молоко матери при преждевременных родах. Пролонгированное использование необогащенного женского молока может привести к снижению уровня сывороточного P и нарушению его отложения в органическом матриксе кости. Необогащенное женское молоко не соответствует тому минеральному составу, который ребенок получал через плаценту

• Недостаток механической стимуляции.

Рост кости предполагает механическую стимуляцию, которая прерывается преждевременными родами, заболеваниями, угнетением, лекарствами, парезами (параличами).

- **Витамин D.** Дефицит витамина D может возникнуть у новорожденных, вскармливаемых необогащенным женским молоком, а также при:

- остеодистрофии;
- применении лекарств, таких как фенитоин, фенобарбитал, которые повышают метаболизм витамина D;

- псевдодефиците витамина D: отсутствие фермента $\alpha 1$ -гидроксилазы, резистентность тканей к витамину D.

Явный дефицит витамина D является редким у недоношенных младенцев в Соединенных Штатах. Основной причиной метаболических заболеваний костей у недоношенных является дефицит Ca и P, а не витамин D [6]. Все формулы для недоношенных и фортификаторы молока обеспечивают от 200 до 400 МЕ/день витамина D [7].

- **Мальабсорбция** витамина D и кальция может возникнуть у новорожденных с:

- холестатической желтухой;
- синдромом короткого кишечника.

- Постоянное **употребление лекарств**, которые повышают экскрецию минералов — мочегонные препараты, стероиды, NaHCO_3 , метилксантины.

Рис. 2. Факторы риска развития остеопении недоношенных [5]

Клиническая картина остеопении недоношенных. Клинически остеопения начинается между 6-й и 12-й нед после рождения, обычно бессимптомно [5, 6].

Клинические признаки:

- низкий набор веса и сниженная скорость роста;
- рахит: замедление роста, лобные бугры, кра- ниотабес, размягчение краев родничка, разрастание эпифизов;
- переломы могут проявляться как боль при взятии на руки;
- сложности с дыханием, респираторные нарушения или невозможность отойти от вентиляционной под- держки из-за слабости дыхательной экскурсии.

Поздние клинические признаки (последствия остео- пении):

- миопия недоношенных из-за нарушений формы черепа;
- в детстве дети отстают от сверстников в весе и росте при снижении общего минерального состава кости и плотности;
- повышена экскреция Ca^{2+} с мочой и риск метабо- лических нарушений (ДМН, уролитиаз).

Рентгенография. Чаще всего остеопения обнару- живается на рентгенограммах. Изменения появляются при снижении минерализации кости на 20—40%. Сна- чала визуализируются тонкие прозрачные кости, затем появляются изменения эпифизов длинных трубчатых костей, в запущенных случаях возможны переломы (рис. 3).

Ультразвуковая денситометрия имеет преиму- щества перед рентгеновским исследованием: легкая доступность и отсутствие радиационного облучения. Используют периферические участки, такие как пя- точная кость и большеберцовая кость. Измеряются качественные и количественные характеристики кости: минерализация кости, кортикальная толщина. Чаще всего используется скорость распространения звука: у недоношенных она снижается с рождения до нормаль- ных сроков родов (39—40-я нед). Это предполагает сниженный минеральный состав костей.

Биохимическое исследование крови [5]:

• Кальций не является полезным скрининг-тестом, так как новорожденные могут длительно поддерживать нормальный уровень Ca^{2+} за счет его мобилизации из костей. В норме — 1,8—2,6 ммоль/л.

• Фосфор:

- менее 2 ммоль/л — риск остеопении;
- менее 1,8 ммоль/л — остеопения с клиникой и рентгенологическими изменениями.

• Щелочная фосфатаза (ЩФ):

- щелочная фосфатаза повышается у всех ново- рожденных в первые 2—3 нед жизни;
- повышение щелочной фосфатазы в 5 раз выше нормальных значений у взрослых — риск остеопении ($\text{ЩФ} > 500 \text{ IU/L}$);
- оценивать вместе со снижением уровня Р в кро- ви.

Повышенные уровни ЩФ могут быть связаны как с активностью остеобластов, так и с активностью остеокластов. Использование специфичной костной изоформы не повышает чувствительности в диагно- стике остеопении:

- повышенные уровни ЩФ могут быть при активном росте, в период лечения рахита, при переломах, при дефиците меди;
- низкий уровень наблюдается при дефиците цинка, серьезной мальабсорбции и врожденной гипофосфа- тазии;
- ЩФ также находится в обратной взаимосвязи с уровнем Р: высокий уровень более 1200 МЕ/л ассо- циируются с низкорослостью у детей;
- изолированное повышение ЩФ без изменения Са и Р может наблюдаться при транзиторной гиперфос- фатемии у новорожденных.

Биохимическое исследование мочи:

- Экскреция Са и Р с мочой. Недоношенные с ЭНМТ имеют повышенную экскрецию Р с мочой, даже при снижении уровня Р в сыворотке, что связано с незре- лостью канальцев почек:
- Са мочи/креатинин мочи: 95 процентиль, более 3,8 ммоль/ммоль, снижается с возрастом;
- Р мочи/креатинин мочи: 95 процентиль, более 26,7 ммоль/ммоль, остается стабильным с возрас- том.
- Реабсорбция Р с мочой рассчитывается по фор- муле:

$$\text{TRP} (\%) = (1 - \frac{\text{фосфор мочи/креатинин мочи} \times \text{креатинин сыворотки}}{\text{фосфор сыворотки}}) \times 100\%$$

Диагностическое значение имеет повышение реаб- сорбции фосфатов более 95%.

Тонкие «прозрачные» кости

Чашеобразное расширение, неровные края и разрежение эпифизов длинных трубчатых костей

Переломы

Рис. 3. Рентгенологические изменения при остеопении недоношенных

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РИСКОМ ОСТЕОПЕНИИ НЕДОНОШЕННЫХ

Обязательному обследованию подлежат недоношенные:

- с весом при рождении <1500 г;
- на сроке ≤28 нед;
- находящиеся на парентеральном питании >4 нед;

- получившие курс мочегонных или стероидов.

1. Определяют содержание Са, Р, ЩФ в сыворотке крови еженедельно:

- Если Р в сыворотке <1,8 ммоль/л и ЩФ >500 МЕ/л, исследуют реабсорбцию фосфатов с мочой (ТРФ).
- Если ТРФ > 95%, добавляют фосфаты.
- Если уровень Р в крови не увеличивается, а ЩФ продолжает расти, добавляют витамин D.

2. Контроль рентгенограмм должен проводиться 1 раз 3—4 нед.

3. Лечение.

• Лучше предупредить поражение костей у недоношенных, а не лечить его. Поэтому необходимо свести к минимуму факторы риска развития остеопении, где это только возможно, например, избегать длительных курсов ненужной терапии.

• Необходимо поощрять ежедневные пассивные упражнения, где бы ребенок ни находился (в том числе в отделении реанимации новорожденных).

• Проводить контроль лекарственной терапии, при необходимости, ограничить/отменить диуретики и стероиды.

• Контроль адекватного потребления Са и Р после рождения [8]:

- Са рекомендуется в количестве 100—160 мг/кг/сут (Rigo J., 2007);
- Р рекомендуется в количестве 60—75 мг/кг/сут (Rigo J., 2007).

• Адекватное питание [9—11]:

- раннее энтеральное питание, снижение продолжительности парентерального питания;
- обогащение грудного молока, использование специальной смеси для недоношенных;
- после выписки кормить специально разработанными формулами для недоношенных или промежуточными формулами и обогащенным минералами женским молоком.

4. Профилактика остеопении недоношенных [12]:

• витамин D для беременной. Достаток витамина важен для предотвращения дефицита у плода [13, 14]:

- необходимо использовать специализированные продукты для беременной и кормящей женщины, обогащенные витамином D (например, «Мама и Я», Нестле);

- съедать одну порцию лосося 3 раза в нед;

- пребывание на солнце (руки, лицо) в течение 5—15 мин 2—3 раза в нед;

- увеличение времени может потребоваться для лиц со смуглой кожей;

- суточная доза витамина D для беременной составляет 200 МЕ в день.

• Ежедневный прием витамина D для недоношенных новорожденных составляет 400 МЕ [5, 10]. При этом учитывается характер питания и вес ребенка (таблица).

Дозировки витамина D у недоношенных

Питание	Вес при выписке	Доза витамина D
Преимущественно грудное молоко	Все до 1 года	400 МЕ
Грудное молоко + фортификатор	Все	Нет
Смесь для недоношенных	<6,2 кг ≥6,2 кг (объем смеси 1000 мл)	200 МЕ Нет
Смесь для доношенных	<4,2 кг ≥4,2 кг (объем смеси 750 мл)	200 МЕ Нет

• Мальабсорбция. У младенцев с риском холестаза и мальабсорбции нужно дополнительно назначать:

- жирорастворимые витамины;
- использовать специализированные формулы для усорения абсорбции жиров.

• Ежедневно проводить механическую стимуляцию путем пассивных упражнений для улучшения костной минерализации.

Прогноз. При адекватной профилактике и лечении минерализация костей у недоношенных догоняет доношенных новорожденных к 6 мес после родов. Долгосрочное наблюдение таких пациентов показало, что рост костей и рост детей в более старшем возрасте выравнивается (ближе к 5—6 годам).

ЛИТЕРАТУРА

1. Osteopenia in extremely low birth weight infants / A. Horsman, S. Ryan, P. Congdon [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1989. — Vol. 64. — P.485—488.
2. Dabiezies, E. Fractures in very low birth weight infants with rickets / E. Dabiezies, P. Warren // Clin. Orthop. Relat. Res. — 1997. — Vol. 335. — P.233—239.
3. Bone mineralization in former very low birthweight infants fed either human milk or commercial formula: one year follow-up observation / S. Abrams, R. Schanler, R. Tsang [et al.] // J. Pediatr. — 1989. — Vol. 114 — P.1041—1044.
4. Sparks, J. Human intrauterine growth and nutrition accretion / J. Sparks // Semin. Perinatol. — 1984. — Vol. 8. — P.74—93.
5. Osteopenia of prematurity: national survey and review of practice / C.M. Harrison [et al.] // Acta Paediatr. — 2008. — Vol. 97. — P.407—413.
6. Johnson, C.B. Neonatal rickets: metabolic bone disease of prematurity / C.B. Johnson // Neonatal. Netw. — 1991. — Vol. 9. — P.13—17.
7. Nutritional Needs of Preterm Infant. Pediatric Nutrition Handbook / R.E. Kleinman, ed. — American Academy of Pediatrics Elk Grove (IL). — 6th ed. — 2009. — P.76—112.
8. Enteral calcium, phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants / J. Rigo [et al.] // Acta Paediatr. — 2007. — Vol. 96. — P.969—974.
9. De Curtis, M. Enteral nutrition in preterm infants. Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition / M. De Curtis, J. Rigo; S. Guandalini, ed. — London: Taylor & Francis, 2004. — 599 p.
10. European Society for Paediatrics Gastroenterology. Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants / C. Agostoni [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 50 — P.1—9.
11. Rauch, F. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects / F. Rauch, E. Schoenau // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. — 2002. — Vol. 86. — P.82.
12. Wagner, C. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents: section on Breastfeeding, Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics /

C. Wagner, F. Greer // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122, № 5. — P.1142—1152.

13. *Lapillonne, A.* Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes / A. Lapillonne // Med. Hypotheses. — 2009. — Vol. 74. — P.71—75.
14. Low Maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study / P. Mahon [et al.] // J. Bone Miner. Res. — 2009. — Vol. 24. — P.663—668.

REFERENCES

1. Osteopenia in extremely low birth weight infants / A. Horsman, S. Ryan, P. Congdon [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1989. — Vol. 64. — P.485—488.
2. *Dabezies, E.* Fractures in very low birth weight infants with rickets / E. Dabezies, P. Warren // Clin. Orthop. Relat. Res. — 1997. — Vol. 335. — P.233—239.
3. Bone mineralization in former very low birthweight infants fed either human milk or commercial formula: one year follow-up observation / S. Abrams, R. Schanler, R. Tsang [et al.] // J. Pediatr. — 1989. — Vol. 114 — P.1041—1044.
4. *Sparks, J.* Human intrauterine growth and nutrition accretion / J. Sparks // Semin. Perinatol. — 1984. — Vol. 8. — P.74—93.
5. Osteopenia of prematurity: national survey and review of practice / C.M. Harrison [et al.] // Acta Paediatr. — 2008. — Vol. 97. — P.407—413.
6. *Johnson, C.B.* Neonatal rickets: metabolic bone disease of prematurity / C.B. Johnson // Neonatal. Netw. — 1991. — Vol. 9. — P.13—17.
7. Nutritional Needs of Preterm Infant. Pediatric Nutrition Handbook / R.E. Kleinman, ed. — American Academy of Pediatrics Elk Grove (IL). — 6th ed. — 2009. — P.76—112.
8. Enteral calcium, phosphate and vitamin D requirements and bone mineralization in preterm infants / J. Rigo [et al.] // Acta Paediatr. — 2007. — Vol. 96. — P.969—974.
9. *De Curtis, M.* Enteral nutrition in preterm infants. Textbook of pediatric gastroenterology and nutrition / M. De Curtis, J. Rigo; S. Guandalini, ed. — London: Taylor & Francis, 2004. — 599 p.
10. European Society for Paediatrics Gastroenterology. Hepatology and Nutrition (ESPGHAN); Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants / C. Agostoni [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2010. — Vol. 50 — P.1—9.
11. *Rauch, F.* Skeletal development in premature infants. a review of bone physiology beyond nutritional aspects / F. Rauch, E. Schoenau // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. — 2002. — Vol. 86. — P.82.
12. *Wagner, C.* Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents: section on Breastfeeding, Committee on Nutrition, American Academy of Pediatrics / C. Wagner, F. Greer // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122, № 5. — P.1142—1152.
13. *Lapillonne, A.* Vitamin D deficiency during pregnancy may impair maternal and fetal outcomes / A. Lapillonne // Med. Hypotheses. — 2009. — Vol. 74. — P.71—75.
14. Low Maternal vitamin D status and fetal bone development: cohort study / P. Mahon [et al.] // J. Bone Miner. Res. — 2009. — Vol. 24. — P.663—668.

© О.Л. Чугунова, М.В. Шумихина, С.В. Думова, А.С. Фоктова, 2013

УДК 616.6-003.261-053.31

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ТЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

ОЛЬГА ЛЕОНИДОВНА ЧУГУНОВА, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, тел. 8-903-722-75-70, e-mail: ol_chugunova@mail.ru

МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА ШУМИХИНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, e-mail: marina.shumikhina@gmail.com

СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА ДУМОВА, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, e-mail: s-dumova16@mail.ru

АННА СЕРГЕЕВНА ФОКТОВА, аспирант кафедры госпитальной педиатрии № 1 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, e-mail: anilina@mail.ru

Реферат. Статья посвящена вопросам патогенеза, диагностики, особенностям клинического течения инфекции органов мочевой системы (ИОМС) у новорожденных и детей раннего возраста. Подробно рассматриваются подходы к терапевтической коррекции и профилактике обострений инфекционно-воспалительного процесса. Подчеркивается значение нарушений клеточного энергообмена и развития нефросклероза у детей с рецидивирующей ИОМС, что требует наряду с применением антибиотиков и уроантисептиков включения в терапию энерготропных и антисклеротических препаратов.

Ключевые слова: инфекция мочевой системы, новорожденные, дети, лечение.

PATTERN OF PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS IN NEWBORN AND INFANCY, FEASIBILITY OF THERAPEUTICS

OLGA L. CHUGUNOVA, MARINA V. SHUMIKHINA, SVETLANA V. DUMOVA, ANNA S. FOKTOVA

Abstract. This paper is about pathogenesis, diagnostics and special aspects of clinical progression of urinary tract infection (UTI) in newborn and infants. Therapeutic treatment and prophylactics of recurrences of infection described