

## Обеспеченность витамином D детей грудного возраста

И.Н. Захарова<sup>1</sup>, Л.Я. Климов<sup>2</sup>, В.А. Курьянинова<sup>2</sup>, С.В. Долбня<sup>2</sup>, И.Д. Майкова<sup>1</sup>, А.Н. Касьянова<sup>2</sup>, Г.С. Анисимов<sup>3</sup>, Д.В. Бобрышев<sup>2</sup>, Е.А. Евсеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет» Минобрнауки РФ, Ставрополь;

<sup>4</sup>Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой, Москва, Россия

## Vitamin D provision for babies

I.N. Zakharova<sup>1</sup>, L.Ya. Klimov<sup>2</sup>, V.A. Kuryaninova<sup>2</sup>, S.V. Dolbnya<sup>2</sup>, I.D. Maikova<sup>1</sup>, A.N. Kasyanova<sup>2</sup>, G.S. Anisimov<sup>3</sup>, D.V. Bobryshev<sup>2</sup>, E.A. Evseeva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow;

<sup>2</sup>Stavropol State Medical University, Ministry of Health of Russia, Stavropol;

<sup>3</sup>North-Caucasus Federal University, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Stavropol;

<sup>4</sup>Z.A. Bashlyeva City Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

В работе оценивалась обеспеченность витамином D детей грудного возраста в зависимости от вида вскармливания и эффективности медикаментозной дотации препаратами холекальциферола.

Обследованы 132 детей в возрасте от 1 до 12 мес жизни. Показано, что в период минимальной инсоляции недостаточное содержание витамина D наблюдается более чем у половины (58,3%) детей грудного возраста. Без медикаментозной профилактики гиповитаминоза D уровень 25(OH)D сыворотки крови у младенцев на естественном вскармливании составлял 8,7 (6,3 – 14,8) нг/мл, что значительно ниже, чем у детей на искусственном вскармливании, – 24,55 (19,0 – 32,0) нг/мл ( $p=0,00002$ ). Установлено, что прием препаратов холекальциферола в профилактической дозе (500–1500 МЕ/сут) значительно повышает обеспеченность детей витамином D: с 19,8 (10,4–26,3) до 32,7 (24,5–45,7) нг/мл ( $p=0,0000007$ ) независимо от характера вскармливания. Уровень кальцидиола сыворотки крови тесно коррелирует с дозой холекальциферола ( $r=0,57$ ;  $p<0,0001$ ). При этом использование препаратов витамина D в дозе 1000–1500 МЕ/сут достоверно улучшает уровень обеспеченности на первом году жизни без увеличения риска передозировки.

**Ключевые слова:** дети, витамин D, статус витамина D, кальцидиол, 25(OH)D, профилактика гиповитаминоза D.

**Для цитирования:** Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Майкова И.Д., Касьянова А.Н., Анисимов Г.С., Бобрышев Д.В., Евсеева Е.А. Обеспеченность витамином D детей грудного возраста. Рос вестн перинатол и педиатр 2016; 61: 6: 68–76. DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–6–68–76

The study estimated vitamin D provision for babies in relation to the type of their feeding and the efficiency of drug donations of cholecalciferol preparations.

A total of 132 babies aged 1 to 12 months were examined. Vitamin D deficiency was shown to occur in more than half (58.3%) of the babies at the solar minimum. If hypovitaminosis D was not prevented using drugs, the serum 25(OH)D level in the breast-fed babies was 8.7 (6.3–14.8) ng/ml, which was significantly lower than that in formula-fed ones [24.55 (19.0–32.0) ng/ml] ( $p=0.00002$ ). Cholecalciferol taken by the infants in a preventive dose of 500–1500 IU/day substantially increased their provision with vitamin D from 19.8 (10.4–26.3) to 32.7 (24.5–45.7) ng/ml ( $p=0.0000007$ ), regardless of the feeding pattern. The serum calcidiol level is closely correlated with the dose of cholecalciferol ( $r=0.57$ ;  $p<0.0001$ ), the use of preparations containing vitamin D in a dose of 1000–1500 IU/day significantly improves the level of its provision throughout the first year of life, without increasing the risk of overdose.

**Key words:** babies, vitamin D, vitamin D status, calcidiol, 25(OH)D, prevention of hypovitaminosis D.

**For citation:** Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Maikova I.D., Kasyanova A.N., Anisimov G.S., Bobryshev D.V., Evseeva E.A. Vitamin D provision for babies. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2016; 61: 6: 68–76 (in Russ). DOI: 10.21508/1027–4065–2016–61–6–68–76

© Коллектив авторов, 2016

**Адрес для корреспонденции:** Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования

Евсеева Екатерина Алексеевна – врач-педиатр, аспирант кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования.

Майкова Ирина Дмитриевна – к.м.н., зам. гл. врача Детской городской клинической больницы им. З.А. Башляевой

125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Климов Леонид Яковлевич – к.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета

Долбня Светлана Викторовна – асс. кафедры Ставропольского государственного медицинского университета

Курьянинова Виктория Александровна – асс. кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета

Бобрышев Дмитрий Викторович – к.м.н., рук. центра персонализированной медицины Ставропольского государственного медицинского университета  
Касьянова Анна Николаевна – студентка педиатрического факультета Ставропольского государственного медицинского университета  
355017 Ставрополь, ул. Мира, д. 310

Анисимов Георгий Сергеевич – к.тех.н., рук. центра технологического биоинжиниринга Северо-Кавказского федерального университета  
355029 Ставрополь, просп. Кулакова, д. 2

**В** течение последних двух десятилетий произошел существенный пересмотр и расширение представлений о роли витамина D в организме [1–4]. В мире результатом пристального внимания врачей разных специальностей к проблеме обеспеченности витамином D стал значительный рост публикаций и появление многочисленных консенсусов, метаанализов, а также национальных и континентальных рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению гиповитаминоза D в различных группах населения [5–14].

Закономерно, что истоки глобальной проблемы гиповитаминоза D требуют наибольшего внимания со стороны врачей-педиатров. На прошедшем в феврале 2015 г. XVIII Конгрессе педиатров России был инициирован процесс создания российский Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», проект которой активно обсуждается на страницах журналов и на многочисленных симпозиумах в рамках научных форумов [15–17]. Важной предпосылкой разработки российских рекомендаций явилось проведенное по инициативе кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО) многоцентровое фармако-эпидемиологическое исследование «РОДНИЧОК», материалы которого наглядно продемонстрировали, с одной стороны, крайне высокую актуальность проблемы дефицита и недостаточности витамина D у детей раннего возраста, а с другой стороны, довольно низкий уровень осведомленности врачей-педиатров о современных принципах диагностики, профилактики и лечения гиповитаминоза D [18, 19].

Несмотря на возросшую актуальность, вопрос об оптимальном дозировании препаратов холекальциферола остается нерешенным. Данные фундаментальных и клинических исследований убедительно демонстрируют, что рекомендуемые в России в настоящее время нормы суточного потребления витамина D для детей – 400 МЕ/сут – существенно занижены [20–22].

Результаты многочисленных клинических исследований и метаанализов показывают, что увеличение потребления витамина D на каждые 100 МЕ/сут связано с повышением содержания 25(OH)D в сыворотке на 1,0 нг/мл. Очевидно, что для достижения оптимального уровня кальцидиола в крови у детей требуется прием витаминов D от 1000 до 3000 МЕ/сут [23–26]. В одном из клинических исследований подростки были разделены на две группы, одна из которых получала витамин D в дозе 200 МЕ/сут, другая – в дозе 2000 МЕ/сут в течение 1 года. К концу исследования лишь у 4% детей первой группы был зафиксирован уровень кальцидиола сыворотки  $\geq 30$  нг/мл, в то время как во второй группе данный показатель имели 64% обследуемых [27].

Согласно Глобальному консенсусу по профилактике и лечению алиментарно-обусловленного рахита, опубликованному в январе 2016 г. [28], минимальной достаточной дозой для профилактики гиповитаминоза D для детей с рождения до 12 мес жизни является 400 МЕ/сут, в зависимости от режима кормления. По истечении 12-месячного возраста все дети и взрослые должны удовлетворять свои потребности в витамине D использованием дополнительного приема витамина не менее 600 МЕ/сут, так же как это рекомендует Институт медицины США [29]. В то же время увеличение потребления витамина D до 1000 МЕ/сут способно обеспечить для ребенка дополнительные преимущества, а максимальная польза для детского здоровья достигается при увеличении суточного потребления холекальциферола до 2000 МЕ/сут [30–33].

Эндокринологическое общество США рекомендует использовать высокие профилактические дозы витамина D, которые позволяют достичь уровня 30 нг/мл. Для этого детям первого года жизни нужно назначать по 400–1000 МЕ ежедневно (безопасно до 2000 МЕ), детям и подросткам от 1 года до 18 лет – ежедневно по 600–1000 МЕ (безопасно до 4000 МЕ), а взрослым старше 18 лет – по 1500–2000 МЕ/сут (безопасно до 10 000 МЕ/сут) [28, 31, 34].

Математический анализ позволил отечественным ученым предложить «ступенеобразную» схему профилактического дозирования витамина D. В соответствии с этой схемой, дети до 4 мес жизни должны получать 500 МЕ/сут витамина D (недоношенные дети 800–1000 МЕ/сут); дети от 4 мес жизни до 4 лет – 1000 МЕ/сут; от 4 до 10 лет – 1500 МЕ/сут, а дети старше 10 лет и взрослые – 2000 МЕ/сут [20, 21].

Выбор оптимальной схемы дозирования витамина D у детей в рамках массовой профилактики должен решать две основные задачи: во-первых, обеспечивать достижение у большинства детей эффективной концентрации кальцидиола, исключаяющей его недостаточность (30 нг/мл), а во-вторых, с высокой степенью надежности предотвращать передозировку и возникновение явлений гипervитаминоза D, которые появляются при уровне 25(OH)D, превосходящем 100–150 нг/мл [35–37].

**Цель исследования** – анализ обеспеченности витамином D детей грудного возраста в зависимости от вида вскармливания и эффективности схем сапплементации рациона препаратами холекальциферола.

#### Характеристика детей и методы исследования

В период с ноября 2013 г. по март 2014 г. и в ноябре–декабре 2015 г. были обследованы 132 ребенка (72 мальчика, 60 девочек) в возрасте от 1 мес до 1 года, в том числе 76 (57,6%) детей первого полугодия жизни 56 (42,4%) – второго полугодия жизни. На естественном вскармливании находились 58 (43,9%) детей, на искусственном вскармливании – 74 (56,1%). Медикаментозная профилактика рахита и недоста-

точности витамина D проводилась 78 (59,1%) детям, при этом доля пациентов, получавших препараты холекальциферола, на грудном вскармливании составила 65,5%, а на искусственном — 54,1%.

Для оценки обеспеченности витамином D определяли уровень 25(OH)D — основного метаболита витамина D, отражающего его статус в организме, методом конкурентного хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) на аппарате Liason DiaSorin Pleutshland GmbH, Германия, реактив LIASON® 25OH Vitamin D TOTAL Assay в лаборатории научно-го центра «ЭФиС» г. Москвы [38–40].

Оценку результатов обеспеченности витамином D осуществляли в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011): дефицит — уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл; недостаточность — 21–29 нг/мл; нормальное содержание — 30–100 нг/мл. Концентрация ниже 10 нг/мл интерпретировалась как тяжелый дефицит, а уровень более 100 нг/мл расценивали как избыток витамина D [31, 32, 35].

Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использованием пакета программ «Microsoft Excel 2010», AtteStat, Statistica 10.0. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро–Уилка. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение ( $M$ ) и ошибку средней арифметической величины ( $m$ ). Для непараметрических количественных данных определяли медиану, а также 25-й и 75-й квартили.

В случае нормального распределения для оценки

межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных применяли  $t$ -критерий Стьюдента, при аномальном распределении в группах с количественными непараметрическими данными использовали  $U$ -критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона. Для выявления статистической значимости различий между количественными данными использовали критерий Пирсона ( $\chi^2$ ) с поправками для малых выборок; если один из показателей был менее 4, а общее число показателей менее 30, — использовался критерий Фишера. Для оценки связи между показателями применяли коэффициенты парной корреляции Пирсона ( $r$ ) и ранговой корреляции Кендалла. Различия считались статистически достоверными при  $p \leq 0,05$  [41].

### Результаты и обсуждение

У детей грудного возраста продемонстрирована довольно низкая обеспеченность витамином D, медиана уровня 25(OH)D составила 25,9 (17,1–36,2) нг/мл. Анализ показал, что достаточный уровень витамина D имели лишь 55 (41,7%) детей, недостаточность — 38 (28,8%), дефицит выявлен у 21 (15,9%), а тяжелый дефицит — у 18 (13,6%) детей первого года жизни.

Медиана содержания 25(OH)D в сыворотке крови у пациентов первого полугодия жизни составила 25,2 (14,7 – 32,9) нг/мл, а у детей в возрасте от 6 до 12 мес — 31,7 (21,6 – 39,5) нг/мл ( $p < 0,05$ ). Тяжелый дефицит установлен у 13 (17,1%) детей до 6 мес жизни и у 5 (8,9%) — старше полугодия, недостаточность определена у 14 (18,4%) и 7 (12,5%) пациентов соответственно, низкая обеспеченность — у 23 (30,3%) и 15 (26,8%) обследованных, удовлетворительная обеспеченность витамином D констатирована у 26 (34,2%) и 29 (51,8%) обследованных соответственно. При сравнении групп детей в возрасте от 1 до 6 и 6–12 мес наблюдается достоверное увеличение доли пациентов с уровнем кальцидиола крови более 30 нг/мл во втором полугодии жизни (рис. 1).

На рис. 2 отражена помесечная динамика медианы уровня кальцидиола у детей на протяжении первого года жизни. Уровень 25(OH)D от минимального на первом месяце жизни прогрессивно

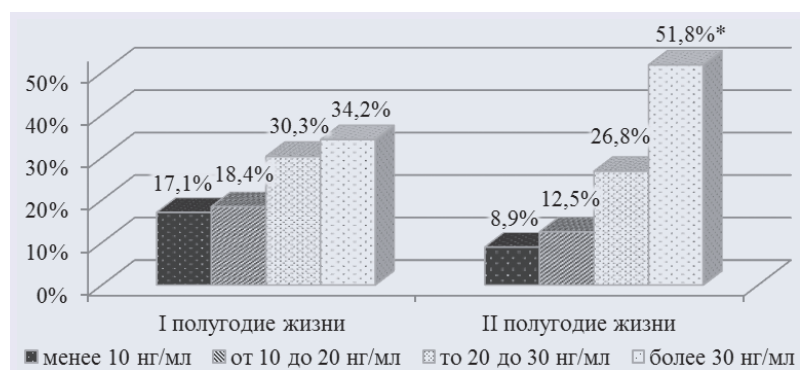


Рис. 1. Сравнительная характеристика обеспеченности витамином D в первом и втором полугодиях жизни (\* $p < 0,05$ )

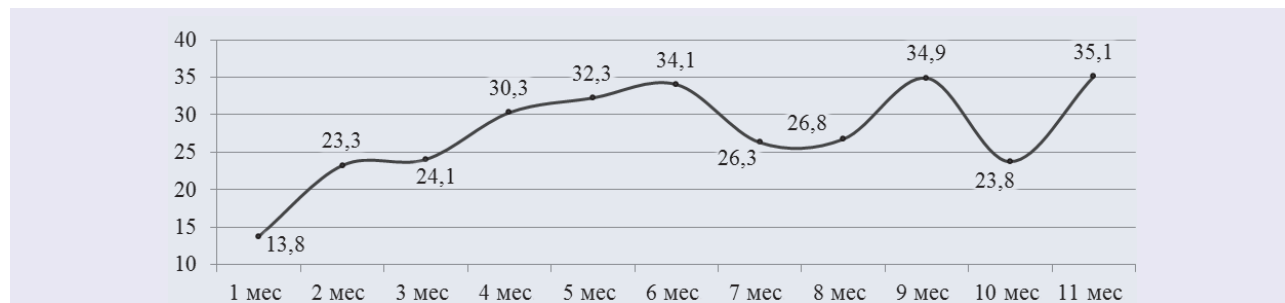


Рис. 2. Медиана уровня 25(OH)D в крови у детей первого года жизни.

нарастал в течение первого полугодия жизни, достигая максимума к 6 мес жизни, корреляция уровня кальцидиола с возрастом в первом полугодии жизни крайне показательна ( $r=0,58$ ,  $p=0,000003$ ). Во втором полугодии жизни кривая уровня кальцидиола носила ундулирующий характер, по-видимому, отражая происходящие изменения характера и режима вскармливания, введение продуктов прикорма, при этом медиана уровня 25(ОН)D четко с возрастом не коррелировала ( $r=0,04$ ,  $p=0,78$ ).

Продукты, богатые витамином D (рыба, печень, яйца и др.), постоянно присутствуют только в рационе ребенка старше 1 года. У детей первого года жизни до введения прикормов единственным источником витамина D является грудное молоко или его заменители. Поскольку современные адаптированные молочные смеси обязательно содержат в своем составе 400–500 МЕ холекальциферола в 1 л готового продукта, а содержание витамина D в женском молоке не может быть четко стандартизировано, нами было проанализировано влияние характера вскармливания на обеспеченность витамином D детей первого года жизни (табл. 1).

У пациентов, не получающих дотации препаратами холекальциферола, медиана уровня кальцидиола на искусственном вскармливании в 2,7 раза превышала уровень у детей, находившихся на грудном вскармливании ( $p=0,00002$ ), причем такая закономерность отмечалась как в первом, так и во втором полугодиях жизни. Младенцы, находящиеся на естественном вскармливании, не получающие препаратов холекальциферола, составляют группу высокого риска по развитию тяжелого дефицита витамина D (рис. 3). Тяжелый дефицит витамина D (менее 10 нг/мл) у них выявлен более чем в 9 раз чаще, чем у детей на искусственном вскармливании. Уровень кальцидиола выше 20 нг/мл, напротив, достоверно чаще отмечался у детей, вскармливаемых адаптированными смесями. Очевидно, что крайне низкое содержание холекальциферола в женском молоке на фоне приоритета алиментарного пути его по-

ступления в организм ребенка первого года жизни является основанием для круглогодичного назначения препаратов витамина D с первых недель жизни.

Второй, не менее важный вывод заключается в том, что искусственное вскармливание без саплементации рациона препаратами холекальциферола позволяет достичь нормальной обеспеченности витамином D лишь менее чем у 1/3 детей первого года жизни. Таким образом, несмотря на то что обогащение современных адаптированных смесей холекальциферолом существенно снижает, по сравнению с грудным вскармливанием, риск формирования тяжелого дефицита, этого явно недостаточно для достижения нормального статуса витамина D и без фармакологической дотации не позволяет полностью обеспечить потребности ребенка первого года жизни. Дети, которым проводилась фармакологическая профилактика дефицита/недостаточности витамина D, имели достоверно более высокий уровень 25(ОН)D, чем пациенты, не получавшие дотацию препаратами холекальциферола – 32,7 (24,5–45,7) и 19,8 (10,4–26,3) нг/мл соответственно ( $p=0,0000007$ ).

Тяжелый дефицит витамина D выявлен у 13 (24,1%) пациентов без дотации и лишь у 5 (6,4%) детей, получавших холекальциферол, дефицит витамина D (от 10 до 20 нг/мл) определялся у 16 (29,6%) и 5 (6,4%) детей соответственно, недостаточная обеспеченность диагностирована у 15 (27,8%) и 23 (29,5%), нормальная обеспеченность (более 30 нг/мл) – у 10 (18,5%)



Рис. 3. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни, не применяющих препараты холекальциферола, в зависимости от характера вскармливания.

\* $p<0,02$ , \*\* $p<0,005$ ; \*\*\* $p<0,0005$

Таблица 1. Уровень 25(ОН)D (в нг/мл) у детей, не принимающих препараты витамина D, в зависимости от характера вскармливания, Me (25Q–75Q)

Возраст детей	Вид вскармливания		p
	грудное	искусственное	
Первое полугодие жизни	8,0 (4,4 – 14,5), n=12	21,8 (17,9 – 26,5), n=20	0,00005
Второе полугодие жизни	13,4 (8,1 – 21,95), n=8	27,1 (23,0 – 35,0), n=14	0,01
Всего	8,7 (6,3 – 14,8), n=20	24,55 (19,0 – 32,0), n=34	0,00002

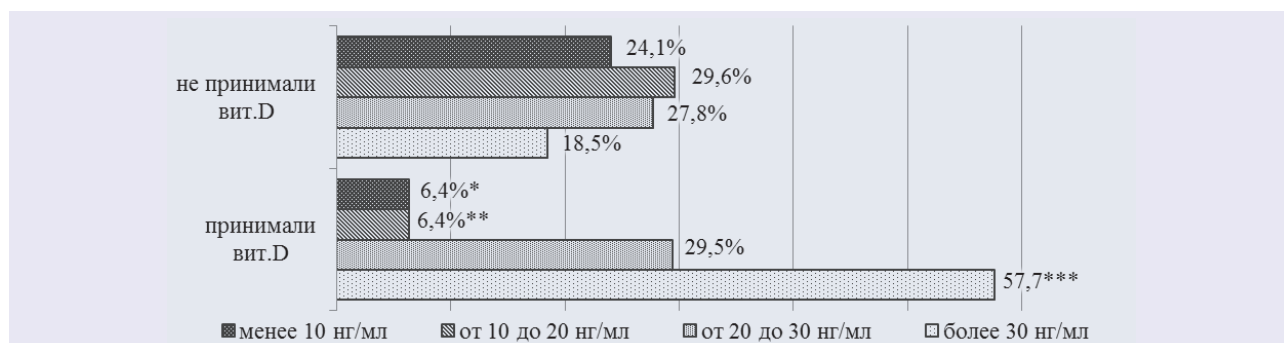


Рис. 4. Показатели обеспеченности витамином D у детей грудного возраста в зависимости от приема препаратов холекальциферола. \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,0005$ .

и 45 (57,7%) детей соответственно (рис. 4). Можно констатировать, что отсутствие приема препаратов холекальциферола у детей на первом году жизни повышает риск развития тяжелого дефицита витамина D почти в 4 раза ( $p < 0,05$ ) и его недостаточности в 4,5 раза ( $p < 0,01$ ). Нормальная обеспеченность, напротив, в 3,1 раза чаще ( $p < 0,0005$ ) выявлена в группе пациентов, получающих дотацию витамином D (см. рис. 4).

Уровень кальцидиола сыворотки у детей на грудном вскармливании без дотации холекальциферолом составлял 8,7 (6,28–14,0) нг/мл, а у детей, получавших витамин D, — 27,3 (21,0–39,9) нг/мл. Уровень 25(OH) D у детей, находящихся на искусственном вскармливании без дотации холекальциферолом, составил 24,6 (19,0–32,0) нг/мл, на фоне приема препаратов витамина D — 36,2 (29,6–49,1) нг/мл. На фоне приема препаратов холекальциферола медиана кальцидиола сыворотки крови у детей на грудном вскармливании выше в 3,1 раза ( $p = 0,0003$ ), а на искусственном вскармливании — в 1,5 раза ( $p = 0,00004$ ) по сравнению с уровнем у детей, не получающих препараты витамина D. Важно отметить, что применение препаратов хо-

лекальциферола в дозах 500–1500 МЕ/сут ни в одном случае не вызвало гипервитаминоза D.

На рис. 5 убедительно продемонстрировано, что прием препаратов холекальциферола ведет к достоверному приросту уровня 25(OH)D у детей и в первом, и во втором полугодии жизни при любом виде вскармливания. Тот факт, что и в первом, и во втором полугодии жизни медиана уровня кальцидиола сыворотки у детей, принимающих препараты холекальциферола, на грудном и искусственном вскармливании существенно не различается, свидетельствует о том, что лекарственная профилактика гиповитаминоза D, независимо от возраста, является определяющим фактором достижения нормальной обеспеченности витамином D у детей.

На фоне сапплементации рациона препаратами витамина D тяжелый дефицит выявлен, тем не менее, у 5 (13,2%), находящихся на грудном вскармливании детей. Недостаточность витамина D (от 10 до 20 нг/мл) диагностирована у 4 (10,5%) младенцев на грудном и у 1 (2,5%) — на искусственном вскармливании, недостаточная обеспеченность (от 20 до 30 нг/мл) — у 13 (34,2%) и у 10 (25,0%) детей соответственно. Удовлетворительную

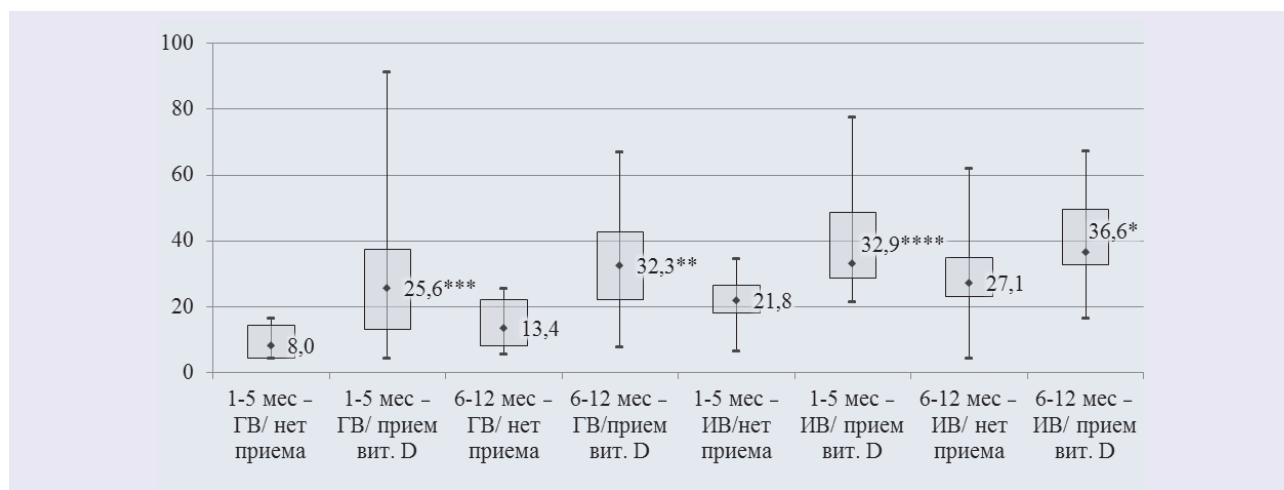


Рис. 5. Сравнительная характеристика уровня кальцидиола у детей в зависимости от вида вскармливания и приема препаратов холекальциферола.

Достоверность различий между группами детей, принимающих и не принимающих препараты витамина D:

\* $p = 0,03$ ; \*\* $p = 0,004$ , \*\*\* $p = 0,0003$ , \*\*\*\* $p = 0,00006$ .

ГВ — грудное вскармливание; ИВ — искусственное вскармливание

Таблица 2. Медиана уровня 25(ОН)D сыворотки (в нг/мл), в зависимости от дозы препаратов холекальциферола, Me (25Q–75Q)

Суточная доза витамина D	Вид вскармливания	
	грудное	искусственное
500 МЕ/сут	25,7 (17,0 – 36,2)	32,5 (25,4 – 36,7)
1000 МЕ/сут	29,7 (23,0 – 48,1) ( $p=0,36$ )	47,8 (35,7 – 54,0) ( $p=0,02$ )
1500 МЕ/сут	48,1 (29,5 – 66,7) ( $p=0,18$ )	54,1 (41,3 – 63,95) ( $p=0,03$ )

Примечание.  $p$  – достоверность различий при сравнении с дозировкой 500 МЕ/сут.

обеспеченность витамином D продемонстрировали 16 (42,1%) детей на грудном и 29 (72,5%) детей – на искусственном вскармливании ( $p<0,01$ ).

Препараты холекальциферола в дозе 500 МЕ/сут получали 55 (70,5%) детей, в дозе 1000 МЕ/сут – 17 (21,8%), а в дозе 1500 МЕ/сут – 6 (7,7%) детей, при этом среднесуточная саплементационная доза на первом году жизни составляла  $691,3 \pm 38,0$  МЕ/сут. В табл. 2 представлены данные о влиянии дозы холекальциферола на уровень кальцидиола сыворотки крови у детей в зависимости от вида вскармливания.

Анализ данных табл. 2 показывает, что использование у детей грудного возраста холекальциферола с целью профилактики гиповитаминоза D в дозе 1000 и 1500 МЕ/сут существенно повышает уровень кальцидиола сыворотки по сравнению с использованием дозы 500 МЕ/сут. Более того, у детей, находящихся на грудном вскармливании, лишь дозировка 1000 МЕ/сут и более позволяет преодолеть минимальный пороговый уровень нормальной обеспеченности витамином D. Корреляция между дозой препаратов холекальциферола и уровнем кальцидиола сыворотки на первом году жизни составляет  $r=0,57$  ( $p=0,000000000001$ ), при этом в первом полугодии жизни она еще выше ( $r=0,63$ ,  $p=0,00000000002$ ).

На рис. 6 представлены данные о структуре обеспеченности витамином D детей первого года жизни в зависимости от суточной дозы холекальциферола. Тяжелый дефицит витамина D имел место у 4 (7,3%) пациентов, применявших холекальциферол в дозе 500 МЕ/сут, и у 1 (5,9%) ребенка, получавшего дота-

цию по 1000 МЕ/сут. Выявление у нескольких детей тяжелого дефицита обусловлено тем, что это были дети первых 3 мес жизни с низкими антенатальными запасами, а длительность приема холекальциферола у них составляла менее 4 нед. Недостаточность витамина D (уровень от 10 до 20 нг/мл) зафиксирована при использовании 500 МЕ/сут холекальциферола в 5 (9,1%) случаях, при дотации в дозе 1000 МЕ/сут и выше недостаточность витамина D не выявлялась. Низкая обеспеченность витамином D (уровень 20–30 нг/мл) выявлена у 19 (34,5%) пациентов, получавших профилактику в дозе 500 МЕ/сут, у 3 (17,6%) детей, использовавших 1000 МЕ/сут, и у 1 (16,7%) ребенка при применении 1500 МЕ/сут. Достаточная обеспеченность выявлена у 27 (49,1%) детей, использовавших препараты витамина D по 500 МЕ/сут, у 13 (76,5%) детей, получавших по 1000 МЕ/сут, и у 5 (83,3%) – получавших 1500 МЕ/сут холекальциферола. Саплементационная дозировка 1000 МЕ приводит к достоверному увеличению доли детей с нормальной обеспеченностью витамином D.

## Выводы

Недостаточное содержание витамина D в период минимальной инсоляции выявлено более чем у половины (58,3%) детей первого года жизни.

Наиболее уязвимой группой по формированию тяжелого дефицита витамина D являются младенцы, находящиеся на естественном вскармливании. Пациенты, получающие адаптированные молочные смеси, обеспечены витамином D несколько лучше детей, вскармливаемых женским молоком. Однако

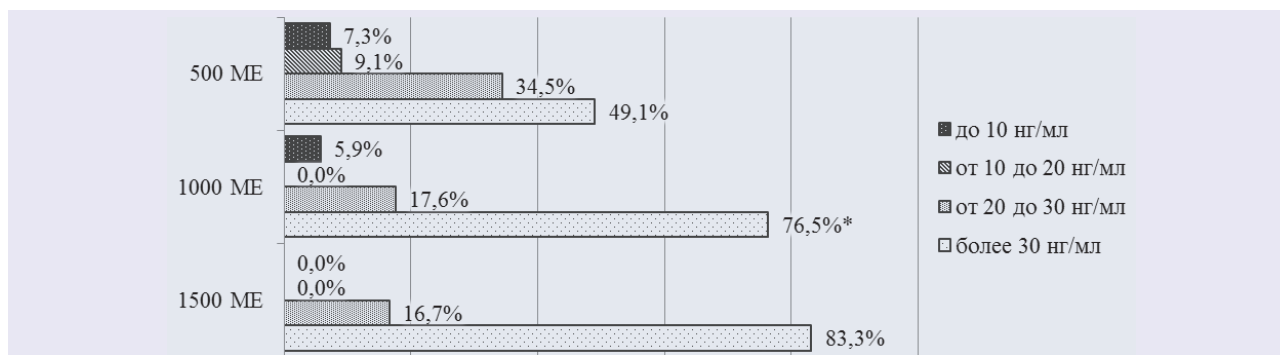


Рис. 6. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни в зависимости от дозы препаратов холекальциферола. Достоверность различий при сравнении с дозировкой 500 МЕ/сут \* $p<0,05$



РЕКЛАМА

# АкваДетрим®

ЕДИНСТВЕННЫЙ В РОССИИ  
ВОДНЫЙ РАСТВОР  
ВИТАМИНА D<sub>3</sub><sup>1</sup>



Рег. удостоверение П №014088/01

Водный раствор вит. D<sub>3</sub> всасывается  
в ЖКТ ребенка независимо от степени  
его зрелости и сопутствующей патологии<sup>2,3</sup>

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ:

АО «АКРИХИН» 142450, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, НОГИНСКИЙ РАЙОН, Г. СТАРАЯ КУПАВНА, УЛ. КИРОВА, 29. ТЕЛ. (495) 702-9506

<sup>1</sup> <http://grls.rosminzdrav.ru> по состоянию на декабрь 2015

<sup>2</sup> Инструкция по медицинскому применению Аквадетрим®

<sup>3</sup> Стенина О.И. «Гипокальциемическая тетания и рахит у детей первых двух лет жизни» //Практика педиатра, февраль 2013

искусственное вскармливание без сапплементации препаратами холекальциферола не позволяет полностью исключить риск дефицита витамина D. Исходя из этого медикаментозная профилактика гиповитаминоза D на первом году жизни должна проводиться всем детям в обязательном порядке.

Использование препаратов холекальциферола в профилактической дозе значительно повышает обеспеченность детей витамином D, в подавляющем большинстве случаев предотвращает формирование

тяжелого дефицита, однако отнюдь не всегда приводит к достижению уровня кальцидиола 30 нг/мл, характеризующего достаточную обеспеченность.

Уровень кальцидиола сыворотки крови тесно коррелирует с дозой холекальциферола, при этом использование препаратов витамина D в дозе 1000–1500 МЕ/сут достоверно улучшает уровень обеспеченности на первом году жизни без увеличения риска передозировки.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Васильева С.В. и др. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 1). Педиатрия 2014; 93: 3: 111–117. (Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Vasilyeva S.V. et al. What pediatrician should know about vitamin D: new data on his role in an organism (part 1). *Pediatr* 2014; 93: 3: 111–117. (in Russ.))
2. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. Вопросы современной педиатрии 2013; 12: 2: 20–25. (Zakharova I.N., Yablochkova S.V., Dmitriyeva Yu.A. Well-known and indeterminate effects of vitamin D. *Voprosy sovremennoy pediatrii* 2013; 12: 2: 20–25. (in Russ.))
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Современные представления о физиологической роли витамина D у здоровых и больных детей. Педиатрия 2008; 87: 4: 124–130. (Korovina N.A., Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A. Modern ideas of a physiological role of vitamin D at healthy and sick children. *Pediatr* 2008; 87: 4: 124–130. (in Russ.))
4. Громова О.А. Витамин D и его синергисты. Лекция. Consilium medicum. Педиатрия 2015; 1: 14–19. (Gromova O.A. Vitamin D and its synergists. Lecture. *Consilium medicum. Pediatr* 2015; 1: 14–19. (in Russ.))
5. Захарова И.Н., Громова О.А., Майкова И.Д. и др. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 3). Педиатрия 2014; 93: 3: 111–117. (Zakharova I.N., Gromova O.A., Maykova I.D. et al. What a pediatrician should know about vitamin D: new data on diagnostics and correction of its deficiency in organism (part 3). *Pediatr* 2015; 93: 6: 151–158. (in Russ.))
6. Захарова И.Н., Васильева С.В., Дмитриева Ю.А. и др. Коррекция недостаточности витамина D. Эффективная фармакотерапия 2014; 3: 38–45. (Zakharova I.N., Vasilyeva S.V., Dmitriyeva Yu.A. et al. Correction of insufficiency of vitamin D. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2014; 3: 38–45. (in Russ.))
7. Holick M. F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 3: 266–281.
8. Holick M.F. Vitamin D Update 2015: What we need to know about its health benefits and potential for toxicity? *Standard Medycznej Pediatr* 2015; 12:5: 759–763.
9. Muuns C., Zacharin R., Rodda C.P. et al. Prevention and treatment of infant and childhood vitamin D deficiency in Australia and New Zealand: a consensus statement. *MJA* 2006; 185: 268–272.
10. Black L.J., Seamans K.M., Cashman K.D. et al. An updated systematic review and meta-analysis of the efficacy of vitamin D food fortification. *J Nutr* 2012; 142: 1102–1108.
11. Calvo M.S., Whiting S.J. Survey of current vitamin D food fortification practices in the United States and Canada. *J Ster Biochem Mol Biol* 2013; 136: 211–213.
12. Климов Л.Я., Долбня С.В., Курьянинова В.А. и др. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. Медицинский вестник Северного Кавказа 2015; 10: 2: 159–163. (Klimov L.Ya., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A. et al. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. *Meditsinskij vestnik Severnogo Kavkaza* 2015; 10: 2: 159–163. (in Russ.))
13. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С. Витамины в профилактике и лечении аллергических болезней у детей. Педиатрическая фармакология 2015; 12:5: 562–572. (Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S. Vitamins in Prevention and Treatment of Allergic Diseases in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2015; 12: 5: 562–572. (in Russ.))
14. Климов Л.Я., Захарова И.Н., Курьянинова В.А. и др. Статус витамина D у детей Юга России в осенне-зимнем периоде года. Медицинский совет 2015; 14: 14–19. (Klimov L.Ya., Zakharova I.N., Kuryaninova V.A. et al. The status of vitamin D e of children of the South of Russia in the autumn and winter period of year. *Meditsinskij sovet* 2015; 14: 14–19. (in Russ.))
15. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В. и др. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? *Вопр соврем педиатр* 2014; 13: 1: 134–140. (Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Yablochkova S.V. et al. Insufficiency and deficiency of vitamin D: any news? *Vopr sovrem pediater* 2014; 13: 1: 134–140. (in Russ.))
16. Громова О.А., Ребров В.Г. Витамины и канцерогенез: мифы и реальность. Трудный пациент 2007; 5: 3: 5–13. (Gromova O.A., Rebrov V.G. Vitamins and carcinogenesis: myths and reality. *Trudnyj patsient* 2007; 5: 3: 5–13. (in Russ.))
17. Громова О.А., Гупало Е.М., Галустян А.Н. Место витамина D в лечении рахита у детей. Педиатрия 2008; 87: 5: 119–131. (Gromova O.A., Gupalo E.M., Galustyan A.N. Place of vitamin D in the treatment of rickets in children. *Pediatr* 2008; 87: 5: 119–131. (in Russ.))
18. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э. и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России (результаты многоцентрового исследования — зима 2013–2014 гг.) Педиатрия 2014; 93: 2: 75–80. (Zakharova I.N., Maltsev S.V., Borovik T.E. et al. Insufficiency of vitamin D at children of early age in Russia (results of multicenter research — winter of 2013–2014). *Pediatr* 2014; 93: 2: 75–80. (in Russ.))
19. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э. и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования Родничок (2013–2014гг.). *Вопр соврем педиатр* 2014; 13: (6): 30–34. (Zakharova I.N., Maltsev S.V., Borovik T.E. et al. Vitamin D insufficiency in children of tender years in Russia: the results of a multi-centre cohort study RODNICHOK (2013–2014). *Vopr sovrem pediater* 2014; 13: 6: 30–34 (in Russ.) DOI:10.15690/vsp.v13i6.1198
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н. и др. О дозировании витамина D у детей и подростков. *Вопр соврем педиатр* 2015; 14: 1: 38–47. (Gromova O.A., Torshin I.Yu.,

- Zakharova I.N. et al. Dosage of Vitamin D in Children and Adolescents. *Vopr sovrem pediatri* 2015; 14: 1: 38–47 (in Russ.) DOI:10.15690/vsp.v14i1.1261
21. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — смена парадигмы. М: ТОРУС ПРЕСС, 2015; 464. (Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D — paradigm shift. Moscow: TORUS PRESS, 2015; 464. (in Russ.))
  22. Мальцев С.В. Оценка обеспеченности витамином D детей и подростков. *Педиатрия* 2014; 93: 5: 32–38. (Maltsev S.V. Assessment of security with vitamin D of children and teenagers. *Pediatrya* 2014; 93: 5: 32–38. (in Russ.))
  23. Holick M.F. Vitamin D: extraskeletal health. *Rheum Dis Clin North Am* 2012; 5: 95–105.
  24. Heaney R.P., Davies K.M., Chen T.C. et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 204–210.
  25. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 4: 1080–1086.
  26. Holick M.F., Biancuzzo R.M., Chen T.C. et al. Vitamin D<sup>2</sup> is as effective as vitamin D<sup>3</sup> in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3: 677–681.
  27. Grant C.C., Kaur S., Waymouth F. et al. Reduced primary care respiratory infection visit following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2014; 104: 4: 396–404.
  28. Craig F., Munns C.F., Shaw N. et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 2: 394–415.
  29. Heaney R.P., Holick M.F. Why the IOM recommendations for vitamin D are deficient. *J Bone Miner Res* 2011; 26: 455–457.
  30. Camargo C.A., Ganmaa D., Sidbury R. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134: 4: 831–835.
  31. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–1930.
  32. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol* 2013; 64: 4: 319–327.
  33. Лашкова Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему. *Педиатрическая фармакология* 2015; 12: 1: 46–52. (Lashkova Yu.S. Prevention and treatment of vitamin D deficiency: current look at the issue. *Pediatricheskaya farmakologiya* 2015; 12: 1: 46–52. (in Russ.))
  34. Hanson C., Armas L., Lyden E. et al. Vitamin D status and associations in newborn formula-fed infants during initial hospitalization. *J Am Diet Assoc* 2011; 111:12: 1836–1843.
  35. Gomez de Tejada Romero M.J., Sosa-Henriquez M., Del Pino Montes J. et al. Position document on there quirement sand optimum levels of vitamin D. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2011; 3: 1: 53–64.
  36. Holick M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol* 2009; 19: 2: 73–78.
  37. Сайгитов Р.Т. Дифференцированный («сезонный») подход при профилактике недостаточности витамина D<sub>3</sub> у детей. *Вопр соврем педиатр* 2009; 8: 5: 70–79. (Saygıtov R.T. Differentiated («season») approach to the prophylaxis of vitamin D<sub>3</sub> insufficiency in children. *Vopr sovrem pediatri* 2009; 8: 5: 70–79. (in Russ.))
  38. Holick M., Garabedian F.M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: *Primer on the Metabolic Bone diseases and disorders of Mineral Metabolism*. M.J. Favus (ed.). Sixth edition. Washington, dc: American society for Bone and Mineral Research, 2006; 129–137.
  39. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Витамин D в терапии остеопороза: его роль в комбинации с препаратами для лечения остеопороза, внескелетные эффекты. *Эффективная фармакотерапия* 2013; 38: 14–29. (Belaya Zh. E., Rozhinskaya L.Ya. Vitamin D in therapy of osteoporosis: his role in a combination with preparations for treatment of osteoporosis, extra skeletal effects. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2013; 38: 14–29. (in Russ.))
  40. Bischoff-Ferrari H.A., Giovannucci E., Willett W.C. et al. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1: 18–28.
  41. Герасимов А.Н. Медицинская статистика. М: МИА, 2007; 480. (Gerasimov A.N. Medical statistics. Moscow: MIA, 2007; 480. (in Russ.))

Поступила 14.09.16.  
Received on 2016.09.14