

Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп в зимний период

С.В. Мальцев¹, А.М. Закирова¹, Г.Ш. Мансурова²

¹ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Казань;

² ФГАУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

Vitamin D provision in children of different age groups during the winter season

S.V. Maltsev¹, A.M. Zakirova¹, G.Sh. Mansurova²

¹Kazan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

Представлены современные данные о биологической роли витамина D в организме человека, путях его метаболизма и возможных нарушениях, приводящих к снижению обеспеченности. Цель исследования: определить обеспеченность витамином D детей г. Казани в зимний период года.

Обследованы 309 детей, в том числе 171 ребенок в возрасте от 1 мес до 3 лет и 138 детей от 6 до 18 лет. Определение 25 (ОН) D в сыворотке крови проводили методом хемилюминесцентного иммуноанализа в ООО «Научный центр ЭФИС» (г. Москва). У детей раннего возраста (до 3 лет) средние значения 25(ОН)D составили $18,2 \pm 1,0$ нг/мл, причем лишь у 14,8% пациентов выявлены нормативные показатели 25(ОН)D (более 30 нг/мл), остальные имели недостаточность или дефицит метаболита витамина D. У 11,2% школьников уровень витамина D в зимнее время соответствовал нормальным значениям, 122 (88,8%) ребенка в зимнее время имели сниженный уровень витамина D, причем у 33 (24%) детей обеспеченность была на уровне дефицита (менее 10 нг/мл). Полученные данные свидетельствуют о необходимости назначения витамина D всем детям в возрасте до 18 лет в зимне-осенний период. Рекомендуется определение исходного уровня метаболита и назначение соответствующей этому уровню дозы витамина D.

Ключевые слова: дети, обеспеченность витамином D, уровень 25(ОН)D, недостаточность, дефицит, инсоляция.

Для цитирования: Мальцев С.В., Закирова А.М., Мансурова Г.Ш. Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп в зимний период. Рос вестн перинатол и педиатр 2017; 62:(2): 99–103. DOI: 10,21508/1027-4065-2017-62-2-99-103

The paper gives an update on the biological role of vitamin D in the human body, its metabolic pathways, and potential abnormalities resulting in reduced provision.

Objective: to determine vitamin D provision in the children of Kazan during the winter season.

Examinations were made in 309 children, including 171 infants aged 1 month to 3 years and 138 children 6 to 18 years of age. Serum 25(ОН)D levels were determined by chemiluminescence immunoassay at the EFIS Research Center (Moscow). In infants under 3 years of age, the mean 25(ОН)D values were $18,2 \pm 1,0$ ng/ml, while only 14,8% of the patients were found to have normal 25(ОН)D values (more than 30 ng/ml) and the rest had vitamin D metabolite insufficiency or deficiency. The winter vitamin D level was consistent with the normal ones in 11,2% of the schoolers, lower in 122 (88,8%) children; the provision of vitamin D was at its deficiency level (less than 10 ng/ml) in 33 (24%) children. The findings suggest that it is necessary to prescribe vitamin D for all children under the age of 18 during winter and autumn. It is best to determine the initial level of the metabolite and to use its dose corresponding to that of vitamin D.

Key words: children, vitamin D provision, 25(ОН)D level, insufficiency, deficiency, insolation.

For citation: Maltsev S.V., Zakirova A.M., Mansurova G.Sh. Vitamin D provision in children of different age groups during the winter season. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2017; 62:(2): 99–103 (in Russ). DOI: 10,21508/1027-4065-2017-62-2-99-103

В настоящее время проведено большое количество исследований по изучению обеспеченности человека витамином D и его биологической роли в организме [1, 2]. Особое внимание

привлечено к эпигенетическим эффектам витамина D и заболеваниям, ассоциированным с его дефицитом. Многочисленные исследования показали, что витамин D обладает важнейшими «неклассическими» функциями в процессах синтеза и деградации белков, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами, осуществляет контроль за функциями мышц, регуляцией свертывания крови, роста и созревания клеток, контроль за деятельностью ЦНС, секрецией инсулина, участвует в гаметогенезе и апоптозе, регулирует эмбриогенез [3–5]. Вместе с тем классический эффект витамина D — активация процессов дифференцировки и пролиферации хондроцитов и остеобластов. Активная форма витамина — $1,25(\text{ОН})_2\text{D}$ вместе с тиреокальцитонин и паратгормоном обеспечивают фосфорно-

© Коллектив авторов, 2017

Адрес для корреспонденции: Мальцев Станислав Викторович — д.м.н., проф. кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета

Закирова Альфия Мидхатовна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета 420012 Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Мансурова Гузель Шамильевна — к.м.н., доцент кафедры неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Института фундаментальной медицины и биологии Казанского (Приволжского) федерального университета

420012 Казань, ул. Карла Маркса, д. 74

кальциевый гомеостаз, процессы минерализации и роста костей [6]. Витамин D активно участвует в обеспечении минерального гомеостаза, он необходим для синтеза кальцийсвязывающих белков, ответственных за всасывание ионов Ca^{2+} в кишечнике и реабсорбцию в почках [6]. Остеотропное влияние витамина D особенно значимо для детского возраста, поскольку темпы роста и развития костной системы в этом периоде жизни крайне интенсивны.

Реализация всех эффектов витамина D возможна лишь при его достаточной обеспеченности. Вместе с тем установлена широкая распространенность дефицита витамина D среди детей всех возрастных групп [7]. В этой связи выявление, коррекция и профилактика недостаточной обеспеченности детей и подростков витамином D — одна из актуальных задач здравоохранения [7].

Уже на ранних этапах развития плода внутриутробный дефицит витамина D, связанный с его недостаточностью у беременной, повышает риск задержки формирования структур головного мозга и возникновения врожденной катаракты. Закономерно, что дети, у которых имел место дефицит витамина D внутриутробно, характеризуются низким витаминным статусом уже при рождении. У детей первых лет жизни недостаточность витамина D ассоциирована с высоким риском развития в дальнейшем сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), сахарного диабета, аутоиммунных заболеваний, ожирения, онкологической патологии, псориаза, атопических заболеваний (астма, аллергический ринит, атопический дерматит), воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) [8, 9].

Особенно низкая обеспеченность установлена у детей, находящихся на грудном вскармливании, так как женское молоко не обеспечивает суточную потребность ребенка в витамине D (1 л грудного молока содержит не более 80–150 МЕ витамина D) [10, 11]. Более того, младенцы составляют группу риска развития дефицита витамина D вследствие высокой потребности в нем, вызванной физиологически высокими темпами роста костей скелета. Дети, родившиеся в осенние месяцы в северных широтах, представляют группу высокого риска развития дефицита витамина D, так как климатические условия не позволяют длительно пребывать вне помещения, что резко ограничивает синтез витамина D в коже в течение зимнего периода. В то же время исследования показали, что развитие гиповитаминоза D возможно и в более южных регионах, поскольку объем УФ-облучения крайне низок в определенные месяцы года. Кроме того, в больших промышленных городах он может снижаться на 50–60% за счет облачности и смога [12, 13]. Допол-

нительными, экранирующими инсоляцию факторами являются меры по защите от воздействия прямых солнечных лучей (солнцезащитные средства, плотно закрывающая одежда, создание тени во время прогулок и т.д.). Таким образом, назначавшиеся ранее детям раннего возраста профилактические дозы витамина D (500 МЕ в сутки) могут быть достаточны для поддержания метаболизма кальция и фосфатов, однако они недостаточны для реализации «неклассических» функций витамина D [13].

Новые знания о биологической роли витамина D способствовали пересмотру ранее существовавшей оценки обеспеченности витамином D и норм среднесуточного потребления у детей не только раннего возраста, но и всех возрастных групп. Показано, что низкий статус витамина D у подростков может быть ассоциирован с повышенным риском развития ожирения, артериальной гипертензии, гипергликемии, метаболического синдрома, низкой физической активностью [14, 15]. С низким статусом витамина D в детском и подростковом возрасте могут быть также связаны развитие и тяжелое течение сахарного диабета, атеросклероза сосудов, ишемической болезни сердца, аутоиммунных заболеваний, когнитивных нарушений (расстройства памяти и внимания), а также частых респираторных заболеваний и др. Имеются данные о том, что вероятность повторных переломов костей во все возрастные периоды связана с низким уровнем витамина D в сыроворотке крови [16, 17].

В периоды активного роста и формирования скелета (ростовые скачки) в связи с высокой потребностью абсорбция кальция из кишечника может возрастать до 80%, тогда как при дефиците активной формы витамина D тонкий кишечник способен абсорбировать не более 10–15% кальция [18]. В этой связи дефицит витамина D в период развития костей приводит к снижению минеральной плотности кости, прекращению роста, остеопорозу, повышая, таким образом, риск возникновения переломов [19]. Следует отметить, что изучение частоты переломов у детей выявило два пика максимума переломов — в возрасте 5–7 и 13–14 лет [19]. Этот феномен объясняется значительным увеличением в указанные периоды длины тела при недостаточном накоплении возрастной костной массы.

Дефицит витамина D у детей и подростков может иметь место и при приеме препарата витамина D в течение длительного времени, если доза витамина ниже рекомендованного уровня, особенно на фоне ограниченной инсоляции, при нарушении образования активной формы витамина D в почках, а также при нарушении всасывания витамина D из желудочно-кишечного тракта [18].

Для оценки баланса витамина D в организме изучается возможность определения содержания различных продуктов его метаболизма [20]. Среди

большого числа метаболитов витамина D наиболее изученными и диагностически значимыми являются 25(OH)D и 1,25(OH)₂D. Из них 25(OH)D, или 25-гидроксиколекальциферол, — основной циркулирующий метаболит витамина D. Общепринятым показателем обеспеченности витамином D на данный момент является уровень 25(OH)D в сыворотке крови.

Пересмотрены и изменены показатели оптимального и недостаточного содержания витамина D в организме человека. Если раньше дефицитом витамина D считали уровень в сыворотке крови менее 8 нг/мл, то на сегодняшний день признано, что лишь при концентрации 30–40 нг/мл обеспечивается выполнение всех разнообразных гормональных регуляторных эффектов витамина D [20]. Большинство российских и европейских экспертов определяют гиповитаминоз D при уровне 25(OH)D менее 10 нг/мл, недостаточность витамина D — при уровне 20 нг/мл, пограничную недостаточность — при уровне 21–29 нг/мл, а оптимальное содержание витамина D — при уровне 30–70 нг/мл [20]. Тяжелый дефицит, близкий к авитаминозу, имеет место, если содержание 25(OH)D в крови менее 5 нг/мл. Показано, что достижение и поддержание целевых значений 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл позволяет в полной мере реа-

лизоваться «внекостным, неклассическим» эффектам витамина D, тогда как значения 25(OH)D выше 20 нг/мл могут обеспечить лишь профилактику «костных, классических» проявлений дефицита витамина D: «достаточно для кости, но недостаточно для тела» [10, 11]. В этой связи детям с низкой обеспеченностью витамином D и имеющим факторы высокого риска развития дефицита витамина D для поддержания концентрации 25(OH)D на оптимальном уровне рекомендованы более высокие дозы препарата [20].

Цель исследования: оценить обеспеченность витамином D детей г. Казани в зимний период года.

Характеристика детей и методы исследования

Обследовано 300 детей. Из них 171 ребенок был в возрасте от 1 мес до 3 лет (средний возраст 1,51±0,06 года) и 138 детей школьного возраста — от 6 до 18 лет. Определение 25(OH)D в сыворотке крови проводили методом хемилюминесцентного иммуноанализа. За нормативное содержание метаболита в сыворотке принимали значение ≥30 нг/мл, о низкой обеспеченности судили по уровню 20–29 нг/мл, о недостатке витамина D — по уровню 10–20 нг/мл, дефиците — по уровню 5–10 нг/мл, на авитаминоз (тяжелый дефицит) указывало содержание метаболита ниже 5 нг/мл.



АкваДетрим®

ПЕРВЫЙ В РОССИИ ВОДНЫЙ РАСТВОР ВИТАМИНА D₃¹

Водный раствор вит. D₃ всасывается в ЖКТ ребенка независимо от степени его зрелости и сопутствующей патологии^{2,3}



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

1 <http://grls.rosminzdrav.ru>

2 Инструкция по медицинскому применению Аквадетрим®

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

Результаты и обсуждение

Установлено, что витамин D на первом году жизни получал только каждый пятый ребенок в суточной дозе 500 МЕ. При осмотре у 37,3% обследованных детей раннего возраста выявлялись признаки мышечной гипотонии и/или остеомалации, а также остеонидной гиперплазии костной системы (выраженные теменные, реже лобные бугры, уплощение затылка, варусная девиация нижних конечностей, кифосколиотическая деформация позвоночника, задержка развития навыков). При анализе рациона питания установлено, что $63,4 \pm 8,6\%$ детей во втором полугодии жизни не употребляли творог или ели его нерегулярно. Необходимо отметить, что изменения позвоночника, грудной клетки и нижних конечностей отмечались в подавляющем большинстве случаев у детей с недостаточностью и дефицитом метаболитов витамина D.

Исследование содержания метаболита витамина D у детей раннего возраста показало сниженные средние значения — $18,2 \pm 1,01$ нг/мл. Обращало внимание, что 27,04% детей имели дефицит витамина D ($6,49 \pm 0,33$ нг/мл), у 41,32% констатирована недостаточность уровня 25(OH)D ($14,6 \pm 0,34$ нг/мл), низкая обеспеченность ($23,7 \pm 0,5$ нг/мл) отмечена у 16,84% пациентов и лишь у 14,8% детей выявлены нормативные значения 25(OH)D.

При анализе полученных данных установлено, что большинство детей получали витамин D либо в составе препаратов холекальциферола (Аквдетрим, Вигантол) в суточной дозе 500 МЕ, либо при вскармливании адаптированными молочными смесями. Пятая часть детей находилась на исключительно грудном вскармливании без дополнительного назначения витамина D. Треть детей ($32,62 \pm 4,1\%$), находившихся на грудном вскармливании, получали дополнительно

холекальциферол, однако в большинстве случаев профилактика оказалась неудовлетворительной (позднее начало, нерегулярный прием препаратов). Таким образом, низкая обеспеченность витамином D, несмотря на прием его препарата в суточной дозе 500 МЕ у детей, находящихся на естественном вскармливании, а также прием адаптированных молочных смесей, содержащих малые дозы витамина D, диктуют необходимость проведения корректной специфической профилактики низкой обеспеченности витамином D.

Исследование уровня 25(OH)D у детей школьного возраста показало, что подавляющее большинство детей — 122 (88,8%) в возрасте от 6 до 18 лет в зимнее время имели сниженный уровень витамина D, причем у 33 (24%) детей обеспеченность соответствовала дефициту и только у 16 (11,2%) уровень витамина D в зимнее время соответствовал норме. Лишь 12% школьников получали ежедневно поливитаминные препараты, содержащие от 200 до 500 МЕ, короткими курсами и нерегулярно.

Таким образом, изучение обеспеченности витамином D детей раннего возраста и школьников в зимнее время года в условиях г. Казани (средняя полоса России) показало снижение его уровня в крови у 85–88% детей. В процессе активного роста ребенка, когда увеличиваются потребности в кальции и витамине D, а также при наличии фоновых патологических состояний, по-видимому, происходит ускорение метаболизма холекальциферола, приводящее к достаточно быстрому истощению запасов витамина и формированию гиповитаминоза. Очевидно, что проблема гиповитаминоза D у детей раннего возраста и у школьников обусловлена неадекватно проводимой пре- и постнатальной профилактикой, недостаточным охватом детей профилактическими мероприятиями, а также малой дозой препарата витамина D.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Holick M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 353–373.
- Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия* 2011; 90(6): 113–119. [Spirichev V.B. On the biological effects of vitamin D. *Pediatrja* 2011; 90(6): 113–119. (in Russ)]
- Wacker M., Holick M.F. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. *Nutrients* 2013; 5(1): 111–148. DOI: 10.3390/nu5010111.
- Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol* 2010; 10(4): 482–496. DOI: 10.1016/j.coph.2010.04.001.
- Gupta V. Vitamin D: Extra-skeletal effects. *J Med Nutr Nutraceut* 2012; 1: 17–26.
- Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций. *Практическая медицина* 2014; 9(85): 12–19. [Malcev S.V., Mansurova G.Sh. The metabolism of vitamin D and the realization of its main functions. *Prakticheskaja medicina* 2014; 9(85): 12–19. (in Russ)]
- Захарова И.Н. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия* 2015; 1: 62–70. [Zaharova I.N. Results of a multicenter study «RODNICHOK» in the study of vitamin D deficiency in young children in Russia. *Pediatrja* 2015; 1: 62–70. (in Russ)]
- Bosworth C.R., Levin G., Robinson-Cohen C., Hoofnagle A.N., Ruzinski J., Young B. et al. The serum 24, 25- dihydroxyvitamin D concentration, a marker of vitamin D catabolism, is reduced in chronic kidney disease. *Kid Int* 2012; 82: 693–700. DOI: 10.1038/ki.2012.193.
- Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55(1): 96–108. DOI: 10.1002/mnfr.201000174.
- Carter G.D., Phinney K.W. Assessing Vitamin D Status: Time for a Rethink? *Clinical Chemistry* 2014; 60(6): 809–811. DOI: 10.1373/clinchem.2013.219386
- Захарова И.Н., Громова О.А. Что нужно знать педиатру о витамине D: Новые данные о диагностике и коррекции его недостаточности в организме. *Педиатрия* 2015;

- 94(6): 1–7. [Zaharova I.N., Gromova O.A. What you need to know the pediatrician about vitamin D: New data on the diagnosis and correction of its deficiency in the body. *Pediatrja* 2015; 94(6): 1–7. (in Russ)]
12. Chen T.C., Chimech F., Lu Z., Mathieu J., Holick M.F. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys* 2007; 460(2): 213–217.
13. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В., Шуматова Т.А., Романцова Е.Б., Романюк Ф.П., Климов Л.Я., Пирожкова Н.И., Колесникова С.М., Курьянинова В.А., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Евсеева Е.А. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования «РОДНИЧОК» (2013–2014 гг.). *Вопросы современной педиатрии* 2014; 13(6): 30–34. [Zaharova I.N., Malcev S.V., Borovik T.E., Jacyk G.V., Maljavskaja S.I., Vahlova I.V., Shumatova T.A., Romancova E.B., Romanjuk F.P., Klimov L.Ja., Pirozhkova N.I., Kolesnikova S.M., Kur'janinova V.A., Vasil'eva S.V., Mozzhuhina M.V., Evseeva E.A. Lack of vitamin D in young children in Russia: results of a multicenter cohort study «RODNICHOK» (2013–2014). *Current pediatrics* 2014; 13(6): 30–34. (in Russ)]
14. Reis J.P., von Mühlen D., Miller E.R., Michos E.D., Appel L.J. Vitamin D status and cardiometabolic risk factors in the United States adolescent population. *Pediatrics* 2009; 124: 371–379. DOI: 10.1542/peds.2009–0213.
15. Saintonge S., Bang H., Gerber L.M. Implications of a new definition of vitamin D deficiency in a multiracial us adolescent population: the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Pediatrics* 2009; 123: 797–803. DOI: 10.1542/peds.2008–1195.
16. Sonnevile K.R., Gordon C.M., Kocher M.S., Pierce L.M., Ramappa A., Field A.E. Vitamin D, calcium, and dairy intakes and stress fractures among female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166: 595–600. DOI: 10.1001/archpediatrics.2012.5.
17. Johnsen M.S., Grimnes G., Figenschau Y., Tørrisen P.A., Almas B., Jorde R. Serum free and bio-available 25-hydroxyvitamin D correlate better with bone density than serum total 25-hydroxyvitamin D. *Scand J Clin Lab Invest* 2014; 74: 177–183. DOI: 10.3109/00365513.2013.869701.
18. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков в Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М 2015; 112. [The national program «Vitamin D deficiency in children and adolescents in the Russian Federation: modern approaches to correction. Moscow, 2015; 112. (in Russ)]
19. Шилин Д.Е. Эпидемиология переломов в детском возрасте: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D. *Педиатрия* 2007; 86(3): 70–79. [Shilin D.E. Epidemiology of fractures in children: rationale for pharmacological correction of deficiency of calcium and vitamin D. *Pediatrja* 2007; 86(3): 70–79. (in Russ)]
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н. О дозировании витамина D у детей и подростков. *Вопросы современной педиатрии* 2015; 1 (14): 38–47. [Gromova O.A., Torshin I. Yu., Zaharova I. N. About vitamin D dosing in children and adolescents. *Current pediatrics* 2015; 1(14): 38–47. (in Russ)]

Поступила 13.02.17

Received on 2017.02.13

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо другой поддержки, о которых необходимо сообщить.

The authors of this article confirmed the absence of conflict of interests, financial or any other support, which should be reported.