

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И КОРРЕКЦИЯ ЕГО ДЕФИЦИТА

МАЛЬЦЕВ СТАНИСЛАВ ВИКТОРОВИЧ, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: maltc@mail.ru

ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИДХАТОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, факультетской педиатрии с курсом детских болезней ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49

МАНСУРОВА ГУЗЕЛЬ ШАМИЛЕВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Казанского (Приволжского) федерального университета, Россия, 420008, Казань, ул. Кремлевская, 18

Реферат. Цель исследования — изучить состояние обеспеченности детей первого года жизни витамином D в зависимости от воздействия инсоляции, сезонности, периода рождения, дотации препарата витамина D в первые месяцы жизни, типа вскармливания, а также профилактического приема матерью витамина D во время беременности и кормления ребенка. **Материал и методы.** Были обследованы 114 детей в возрасте от 0 до 12 мес, из них 62 ребенка, оставшихся без попечения родителей (1-я группа), 52 ребенка — домашние дети (2-я группа). У всех детей определялся уровень 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови. За нормальный диапазон концентраций 25(OH)D были приняты уровни 30—80 нг/мл, пограничная недостаточность составила 20—30 нг/мл, дефицит — 10—20 нг/мл, тяжелый дефицит — менее 10 нг/мл. Проводилось углубленное изучение клинико-анамнестических данных пар мать-ребенок с использованием метода анкетирования матерей, изучения амбулаторных карт развития ребенка. **Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования указывают на низкую обеспеченность витамином D даже детей первого года жизни, которые ранее не относились к группе высокого риска ввиду назначения им профилактической дозы препарата витамина D в осенне-зимний период. Причем наименьшая обеспеченность отмечается среди детей, находящихся на грудном вскармливании, матери которых не получали дотацию витамина D и достаточную инсоляцию в третьем триместре беременности. **Заключение.** Дети первого года жизни, находящиеся на грудном вскармливании, рожденные в зимне-осенний период года, представляют группу риска по гиповитаминозу D и должны быть обеспечены более высокой профилактической дозой витамина D круглогодично.

Ключевые слова: витамин D, младенцы, обеспеченность, дозирование.

Для ссылки: Мальцев, С.В. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни и коррекция его дефицита / С.В. Мальцев, А.М. Закирова, Г.Ш. Мансурова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.61—64.

NEW VITAMIN D SUPPLY INDICATORS IN CHILDREN AND CORRECTION OF ITS DEFICIENCY

MALTSEV STANISLAV V., D. Med. Sci., professor of the Department of propedeutics of children's diseases, faculty pediatrics with the course of children diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: maltc@mail.ru

ZAKIROVA ALFIYA M., C. Med. Sci., associate professor of the Department of propedeutics of children's diseases, faculty pediatrics with the course of children diseases of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49

MANSUROVA GUZEL SH., C. Med. Sci., associate professor of the Department of emergency medicine and simulation medicine of Kazan Federal University, Russia, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18

Abstract. Aim. Assessment of the status of vitamin D supply of first year life children, depending of the impact of insolation, seasonality, period of birth, dotation of vitamin D drug in the first months of life, type of feeding, and preventive reception of vitamin by mother during pregnancy and breastfeeding. **Material and methods.** Patients took part in research were 114 children aged 0 to 12 months, 62 from them were left without parental care (group 1), 52 from them were home children (group 2). All children underwent the determination of 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) in serum. Levels of 30—80 ng/ml were recognized as normal range of concentrations of 25(OH)D, levels of 20—30 ng/ml recognized as borderline insufficiency, levels of 10—20 ng/ml — as deficiency, levels less than 10 ng/ml — as severe deficiency. The study of clinical and anamnestic data of mother-child pairs using mother questioning and children's development patient charts were performed. **Results and discussion.** The results of the study indicated the low vitamin D supply even in first year life children, who originally were not in high risk group due to preventive administration of vitamin D in autumn-winter period. Moreover, the minimal supply were noticed among breastfed children, among mothers who did not receive dotation of vitamin D and adequate insolation in the third trimester of pregnancy. **Conclusion.** Children of first year of life, breastfed, born in the autumn-winter period and without adequate insolation were at risk group for vitamin D hypovitaminosis and they should be provided with a higher prophylactic dose of vitamin D during all the year.

Key words: vitamin D, infants, supply, dosage.

For reference: Maltsev SV, Zakirova AM, Mansurova GS. New vitamin D supply indicators in children and correction of its deficiency. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 61—64.

Знания о витамине D за последние десятилетия существенно расширились. Результаты многочисленных исследований во всем мире показали, что роль витамина D в организме человека гораздо шире, чем это представлялось раньше. В настоящее время витамин D рассматривается как стероидный гормон, выполняющий не только хорошо известные «классические» функции регуляции костного метаболизма и фосфорно-кальциевого гомеостаза, но и целый ряд «неклассических» биологических эффектов [1, 2]. Стало известно, что витамин-D-эндокринная система, определяемая по присутствию специфических рецепторов к витамину D (VDR), функционирует почти во всех тканях и клетках организма [3]. По современным представлениям недостаточность витамина D является одним из пусковых факторов развития рахита, остеопороза, миофасциальных дисфункций, артериальной гипертензии, застойной сердечной недостаточности, ИБС, сахарного диабета, системной красной волчанки, рака молочной железы, предстательной железы, кишечника [4, 5].

Новые знания о биологической роли витамина D способствуют активному обсуждению и пересмотру существующей оценки обеспеченности организма витамином D и норм среднесуточного потребления детьми разных возрастных групп [5, 6].

Общепринятым показателем обеспеченности организма витамином D является сывороточное содержание 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) [6, 7]. Считается, что его уровень отражает совокупное содержание эндогенного витамина D и поступившего с продуктами питания [8]. Кроме того, синтез в печени 25(OH)D не подвержен столь жесткой регуляции, как образование кальцитриола (1,25(OH)₂D). Уровень 1,25(OH)₂D не может рассматриваться как показатель статуса обеспеченности, так как он практически всегда поддерживается на нормальном или даже несколько повышенном уровне вследствие вторичного гиперпаратиреоза при дефиците витамина D.

На сегодняшний день пересмотрена позиция по оптимальному и недостаточному содержанию витамина D в организме человека. Сейчас считается, что только при концентрации в сыворотке крови 25(OH)D на уровне 30—40 нг/мл обеспечивается выполнение всех гормональных регуляторных функций витамина D. Таким образом, по мнению большинства российских и европейских экспертов, гиповитаминоз D определяется как уровень 25(OH)D менее 10 нг/мл, недостаточность витамина D — ниже 20 нг/мл, пограничная недостаточность — как 21—29 нг/мл, а оптимальное содержание витамина D — как 30—100 нг/мл. Только достижение и поддержание значений 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл позволяет полноценно реализоваться «внекостным, неклассическим» эффектам витамина D, тогда как значения 25(OH)D в 20 нг/мл реализуют лишь профилактику «костных, классических» проявлений дефицита витамина D: «достаточно для кости, но недостаточно для тела» [1].

Достаточная обеспеченность витамином D беременных и кормящих является залогом полноценного развития большинства органов и систем ребенка. Доказано, что 25(OH)D матери свободно транспортируется через плаценту к плоду и регулирует формирование костной системы плода, пролиферацию эндотелия, лимфоцитов, кожи, дендритных клеток, гладких мышц сосудов [1, 9]. Уровень 25(OH)D пуповинной крови тесно коррелирует с концентрацией его в крови матери. Полученные данные свидетельствуют, что витамин D способствует имплантации и поддерживает нормальное течение беременности, способствует росту и развитию плода, контролирует синтез некоторых гормонов плаценты, образование противовоспалительных цитокинов. Дефицит витамина D у беременных увеличивает риск развития задержки формирования структур мозга, сахарного диабета, аутоиммунной патологии, онкологических заболеваний и т.д. [10].

Новорожденные имеют содержание витамина D, накопленное внутриутробно, которое обеспечивает определенный уровень его в организме в течение первых месяцев жизни. Дети, рожденные женщинами, у которых во время беременности имел место дефицит витамина D, имеют недостаточную обеспеченность витамином D. Несмотря на распространенное в нашей стране профилактическое назначение витамина D детям грудного возраста, и среди этой группы имеет место снижение обеспеченности витамином D, особенно детей, находящихся на грудном вскармливании. Показано, что грудное молоко современных женщин не способно обеспечить суточную потребность ребенка в витамине D: в 1 л грудного молока содержится не более 80 МЕ витамина D [11, 12]. Более того, младенцы представляют группу риска по развитию дефицита витамина D ввиду относительно высокой потребности в нем, вызванной высоким темпом скелетного роста. Дети, родившиеся в осенние месяцы в северных широтах, особенно подвержены развитию дефицита витамина D, потому что проводят первые месяцы своей жизни в закрытом помещении и ограничены в синтезе витамина D в коже в течение этого периода. В то же время развитие гиповитаминоза D возможно и в более южных регионах и широтах, так как количество ультрафиолетового облучения либо очень низкое в определенные месяцы года, либо может снижаться за счет облачности и смога на 50—60% [13]. Помимо этого, снижению синтеза витамина D в коже ребенка способствуют меры по защите от воздействия прямых солнечных лучей (солнцезащитные средства, создание затенения во время прогулок, закрытая одежда и т.д.). Таким образом, применявшаяся до сих пор для здоровых детей раннего возраста доза в 500 МЕ в сут может быть достаточной для поддержания уровня метаболизма кальция и фосфатов, но недостаточна для повышения уровня 25(OH)D до значений, необходимых для реализации «неклассических» функций витамина D [14]. Детям с низкой обеспеченностью витамином D и имеющим факторы риска развития дефицита для поддержания концентрации 25(OH)D

на оптимальном уровне необходимы его более высокие дозы.

В этой связи в течение последних лет проводятся исследования по изучению возможности увеличения рекомендованной ранее нормы среднего суточного потребления витамина D [1,12,15]. Был определен безопасный для детей и подростков диапазон профилактических дозировок препарата витамина D, который составил 800—4000 МЕ в сут. Прием таких доз витамина D в зависимости от возраста в течение 6 мес позволял компенсировать дефицит витамина D с повышением уровня 25(OH)D до 20 нг/мл и более и при этом не было проявлений гипервитаминоза.

Группой отечественных экспертов после проведения мультицентровых исследований в регионах России была разработана и утверждена Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2016). Согласно Национальной программе для практического применения предлагается «ступенеобразная» схема дозирования витамина D для детей разного возраста [6]. В соответствии с этой схемой детям в возрасте до 4 мес для ежедневного приема необходимо рекомендовать витамин D:

- в дозе 500 МЕ/сут (для недоношенных — 800—1000 МЕ/сут);
- детям в возрасте от 4 мес до 4 лет — 1000 МЕ/сут;
- 4—10 лет — 1500 МЕ/сут;
- 10—16 лет — 2000 МЕ/сут.

При этом дети всех возрастов должны получать витамин D ежедневно, непрерывно с сентября по июнь, а в летние месяцы — июль, август — половинную дозировку.

Результаты собственных исследований. Нами были обследованы 114 детей в возрасте от 0 до 12 мес, из них 62 ребенка остались без попечения родителей (1-я группа), 52 ребенка — домашние дети (2-я группа). Всем детям проводилось определение уровня 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови. За нормальный диапазон концентраций 25(OH)D были приняты уровни 30—80 нг/мл, пограничная недостаточность составила 20—30 нг/мл, дефицит — 10—20 нг/мл, тяжелый дефицит — менее 10 нг/мл.

Согласно полученным данным, средний уровень 25(OH)D в 1-й группе детей составил (21,81±2,22) нг/мл, а во 2-й группе — (17,23±2,72) нг/мл без достоверных гендерных различий. Более высокие средние значения витамина D у детей 1-й группы, но при этом не достигших нормативных значений, что можно объяснить более длительным (у части детей с рождения) нахождением их на искусственном вскармливании адаптированными смесями. Помимо того, более высокие показатели уровня витамина D у детей 1-й группы в зимне-весенние месяцы обусловлены приемом профилактической дозы (500 МЕ/сут) препарата витамина D стабильно под контролем медицинского персонала при практически полном отсутствии инсоляции ввиду невозможности прогулок в холодное время года.

Во 2-й группе детей отмечались более низкие средние показатели витамина D в сыворотке крови, что обусловлено исключительно грудным вскармливанием большинства детей данной группы (38 детей, 72%) и нерегулярным профилактическим приемом препаратов витамина D. Причем 26% матерей сознательно отказывались от приема препарата витамина D своими детьми, объясняя свое решение достаточными, на их взгляд, ежедневными прогулками. Вместе с тем регулярно гуляли по 1—1,5 ч в дневные часы лишь 24 (46%) ребенка, в то время как остальные дети гуляли нерегулярно, кратковременно (до 20 мин) или вообще не гуляли в зимние месяцы.

По результатам анализа было установлено, что среди детей 1-й группы тяжелый дефицит витамина D отмечался среди детей, рожденных в ноябре-декабре, у остальных выявлялась лишь пограничная недостаточность. В 2-й группе показатели 25(OH)D на уровне дефицита и тяжелого дефицита отмечались у детей, рожденных в зимне-весенние месяцы года (*таблица*).

Зависимость уровня витамина D от месяца рождения

Месяц	1-я группа, n=62, нг/мл	2-я группа, n=52, нг/мл
Январь-февраль-март	25,74±6,35	14,17±2,72
Апрель-май	22,67±3,49	9,09±3,42
Июнь-июль-август	23,64±2,98	28,61±4,67
Сентябрь-октябрь	23,14±5,85	18,3±4,54
Ноябрь-декабрь	9,98±3,28	10,37±4,01
Средний итоговый	21,81±2,22	17,23±2,72

Учитывая, что только половина женщин 2-й группы (52%) во время беременности получала витаминно-минеральные комплексы, содержащие витамин D и низкую инсоляцию, очевидным является наличие гиповитаминоза D у матерей еще до рождения младенцев.

Таким образом, обеспеченность витамином D детей первого года жизни по результатам наших исследований характеризуется низкими показателями на уровне пограничной недостаточности, дефицита и тяжелого дефицита. Причем, если ранее этот возрастной диапазон не входил в группу высокого риска по дефициту витамина D из-за профилактического назначения препарата витамина, то на современном этапе имеет место тенденция к развитию дефицита у детей и первого года жизни. Особую группу составляют дети, находящиеся на грудном вскармливании, рожденные в осенне-зимний период и лишенные ежедневной инсоляции. Эта категория детей должна обеспечиваться более высокими профилактическими дозировками витамина D, так как среди детей на грудном вскармливании, несмотря на дотацию витамина D в дозе 500 МЕ/сут и ежедневные прогулки, обеспеченность витамином D была на уровне пограничной недостаточности и дефицита.

Прозрачность исследования. Исследование выполнено при поддержке компании «Акрхин». Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Evaluation, Treatment and Prevention of vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick [et al.] // Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. — 2011. — № 96 (7). — P.1911—1930.
2. Громова, О.А. Витамин D — смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин; под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой. — М.: ТОРУС Пресс, 2015. — 464 с.
3. Gupta, V. Vitamin D: Extra-skeletal effects / V. Gupta // J. Med. Nutr. Nutraceut. — 2012. — № 1. — P.17—26.
4. Vitamin D: modulator of the immune system / F. Baeke, T. Takiishi, H. Korf [et al.] // Curr. Opin. Pharmacol. — 2010. — Vol. 10, issue 4. — P.482—496.
5. Wacker, M. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation // M. Wacker, M.F. Holick // Nutrients. — 2013. — № 5 (1). — P.111—148.
6. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков в Российской Федерации: современные подходы к коррекции». — М., 2015. — 112 с.
7. Holick, M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health / M.F. Holick // Mayo Clin. Proc. — 2006. — № 81. — P.353—373.
8. Захарова, И.Н. Что нужно знать педиатру о витамине D: Новые данные о диагностике и коррекции его недостаточности в организме / И.Н. Захарова, О.А. Громова // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, № 6. — С.1—7.
9. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta / J.S. Shin, M.Y. Choi, M.S. Longtine, D.M. Nelson // Placenta. — 2010. — Vol. 31, issue 12. — P.1027—1034.
10. Thandrayen, K. Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets / K. Thandrayen, J.M. Pettifor // Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. — 2010. — Vol. 39, issue 2. — P.303—320.
11. Мальцев, С.В. Роль дефицита витамина D в развитии рахита у детей раннего возраста / С.В. Мальцев, В.Б. Спиричев, Э.М. Шакирова // Вопросы охраны материнства и детства. — 1987. — № 6. — С.35—38.
12. Громова, О.А. О дозировании витамина D у детей и подростков / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, И.Н. Захарова // Вопросы современной педиатрии. — 2015. — № 14 (1). — С.38—47.
13. Мальцев, С.В. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии // С.В. Мальцев, Н.Н. Архипова, Э.М. Шакирова. — Казань, 2012. — 120 с.
14. Значение дефицита витамина D в развитии заболеваний человека / С.В. Реушева, Е.А. Паничева, С.Ю. Пастухова, М.Ю. Реушев // Успехи современного естествознания. — 2013. — № 11. — С.27—31.

15. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants / C.R. Natarajan, M.J. Sankar, R. Agarwal [et al.] // Pediatrics. — 2014. — № 133 (3). — P.628—634.

REFERENCES

1. Holick MF et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011; 96 (7): 1911–1930.
2. Gromova OA, Torshin IJu. Vitamin D — smena paradigmy [Vitamin D — a paradigm shift]. M: TORUS PRESS. 2015; 464 p.
3. Gupta V. Vitamin D: Extra-skeletal effects. J Med Nutr Nutraceut. 2012; 1: 17–26.
4. Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. Vitamin D: modulator of the immune system. Curr Opin Pharmacol. 2010; 10 (Issue 4): 482–496.
5. Wacker M, Holick MF. Vitamin D-effects on skeletal and extra skeletal health and the need for supplementation. Nutrients. 2013; 5 (1): 111–148.
6. Nacional'naja programma «Nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov v Rossijskoj Federacii: sovremennye podhody k korrekcii» [National program «Vitamin D deficiency in children and adolescents in the Russian Federation: modern approaches to correction»]. M. 2015; 112 p.
7. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin Proc. 2006; 81: 353–373.
8. Zaharova IN, Gromova OA. Chto nuzhno znat' pediatriu o vitamine D: Novye dannye o diagnostike i korrekcii ego nedostatochnosti v organizme [What pediatrician needs to know about vitamin D: New data on the diagnosis and correction of its deficiency in the body]. Peditria [Pediatrics]. 2015; 94 (6): 1–7.
9. Shin JS, Choi MY, Longtine MS, Nelson DM. Vitamin D effects on pregnancy and the placenta. Placenta. 2010; 31 (Issue 12): 1027–1034.
10. Thandrayen K, Pettifor JM. Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2010; 39 (Issue 2): 303–320.
11. Mal'cev SV, Spirichev VB, Shakirova JeM. Rol' deficita vitamina D v razvitii rahita u detej rannego vozrasta [The role of vitamin D deficiency in the development of rickets in infants]. Voprosy ohrany materinstva i detstva [Issues of maternal and child health]. 1987; 6: 35–38.
12. Gromova OA, Torshin IJu, Zaharova IN. O dozirovanii vitamina D u detej i podrostkov [About vitamin D dosing in children and adolescents]. Voprosy sovremennoj pediatrii [Current Pediatrics]. 2015; 14 (1): 38–47.
13. Mal'cev SV, Arhipova NN, Shakirova JeM. Vitamin D, kal'cij i fosfaty u zdorovyh detej i pri patologii [Vitamin D, calcium and phosphate in healthy children and pathology]. Kazan. 2012; 120 p.
14. Reusheva SV, Panicheva EA, Pastuhova SJu, Reushe MJu. Znachenie deficita vitamina D v razvitii zabojevanij cheloveka [The value of vitamin D deficiency in the development of human diseases]. Uspehi sovremennogo estestvoznaniya [The success of modern science]. 2013; 11: 27–31.
15. Natarajan CR, Sankar MJ, Agarwal R, Pratar OT, Jain V, Gupta N, Gupta AK, Deorari AK, Paul VK, Sreenivas V. Trial of daily vitamin D supplementation in preterm infants. Pediatrics. 2014; 133 (3): 628–634.