

Обеспеченность витамином D детей первых трех лет жизни, проживающих в Москве

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ

М.В. МОЗЖУХИНА, И.Н. ЗАХАРОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Информация об авторах:

Мозжухина Мария Владимировна – аналитик Управления координации научных исследований Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения

Российской Федерации;
тел.: +7 (495) 496-52-38

Захарова Ирина Николаевна – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного про-

фессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
тел.: +7 (495) 496-52-38;
e-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Целью работы было проведение оценки обеспеченности витамином D детей грудного и раннего возраста в Москве. Обследовано 211 детей первых трех лет жизни, из которых 103 (48,8%) были в возрасте до 12 мес., 64 (30,3%) ребенка – второго года жизни, 44 (20,9%) – третьего года жизни. Число мальчиков и девочек было практически равным (52,6 и 47,4%). В обследуемой группе детей сывороточное содержание кальцидиола, соответствующее норме (>30 нг/мл), отмечено только у 38,4% детей. В остальных случаях (61,6%) диагностирована та или иная степень недостаточности витамина D: тяжелый дефицит – у 2,4%; дефицит – у 27,5%; недостаточность – у 31,8% пациентов. С возрастом частота регистрации недостаточности или дефицита витамина D существенно увеличивается ($R = -0,22$, $p = 0,0018$). При сопоставлении полученных данных с результатами исследования «РОДНИЧОК» выявлено, что показатель дефицита витамина D у детей Москвы достоверно ниже, чем в регионах, расположенных южнее (Казань – 65,0%; $p < 0,01$; Ставрополь – 45,8%; $p < 0,05$), а также на Дальнем Востоке (Благовещенск – 42,6%; $p < 0,05$; Хабаровск – 42,9%; $p < 0,05$; Владивосток – 72,7%; $p < 0,01$). Абсолютное большинство обследованных детей (84,8%) получали профилактическую дозу витамина D от 500 до 1500 МЕ/сут. Доза препарата в 500 МЕ/сут является недостаточной, т. к. у 71,2% пациентов этой подгруппы отмечается низкая обеспеченность витамином D. При дотации витамина D в суточных дозах 1000 и 1500 МЕ получен схожий эффект: абсолютные значения холекальциферола достоверно возрастают в 1,8 и 1,9 раза, количество пациентов с нормальными значениями витамина становятся в 2,7 и 2,2 раза больше, чем при введении дозы 500 МЕ; уровень дефицита падает более чем в 8 раз по отношению к контрольной группе и более чем в 2 раза по отношению к пациентам, получающим 500 МЕ. Сезонный фактор не оказывает значимого влияния на сывороточную концентрацию кальцидиола ($r = 0,06$ при $p = 0,3$), что может быть обусловлено особенностями специфической профилактики гиповитаминоза: летом принимает витамин D чуть больше трети детей (39,2%), тогда как зимой – абсолютное большинство (83,3%).

Ключевые слова: витамин D, недостаточность витамина D, холекальциферол, лекарственная коррекция

Для цитирования: Мозжухина М.В., Захарова И.Н. Обеспеченность витамином D детей первых трех лет жизни, проживающих в Москве. Профилактика и коррекция его недостаточности. *Медицинский совет*. 2019; 11: 42-49. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-42-49>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Vitamin D status in children aged 0 to 3 years living in Moscow

TREATMENT AND PREVENTION OF VITAMIN D DEFICIENCY

Maria V. MOZZHUKHINA, Irina N. ZAKHAROVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation: 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, b. 1

Author credentials:

Mozzhukhina Maria Vladimirovna – an analyst, Department of Research Coordination, Federal State Budgetary

Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuing Professional

Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; tel.: +7 (495) 496-52-38

ABSTRACT

The aim of this paper was to assess vitamin D status in infants and young children in Moscow. 211 children aged 0 to 3 years were examined, of which 103 (48.8%) were under the age of 12 months, 64 (30.3%) children were 2 years old, 44 (20.9%) were 3 years old. The number of boys and girls was almost equal (52.6 and 47.4%). In the examined group of children, only 38.4% had the serum calcidiol level within the normal range (> 30 ng/ml). In other cases (61.6%), the children were diagnosed with one or another degree of vitamin D deficiency: severe deficiency in 2.4%; deficiency in 27.5%; insufficiency in 31.8% of patients. The frequency of registration of vitamin D insufficiency or deficiency increases significantly with the increase of years ($R = -0.22$, $p = 0.0018$). When comparing the obtained data with the results of study RODNICHOK, it was found that the vitamin D deficiency value in Moscow children was significantly lower than that in the regions located to the south (Kazan - 65.0%; $p < 0.01$; Stavropol - 45, 8%; $p < 0.05$), and the Far East (Blagoveshchensk - 42.6%; $p < 0.05$; Khabarovsk - 42.9%; $p < 0.05$; Vladivostok - 72.7%; $p < 0.01$). The absolute majority of the examined children (84.8%) received a prophylactic dose of vitamin D of 500 to 1500 IU/day. The 500 IU/day dose is insufficient, because 71.2% of patients in this subgroup had a low vitamin D status. A similar effect was obtained in patients taking vitamin D at a dose of 1000 and 1500 IU/day: the absolute values of cholecalciferol reliably increased by 1.8 and 1.9 times, the number of patients with normal vitamin values increased by 2.7 and 2.2 times as compared with intake of vitamin D at a dose of 500 IU; the deficiency level reduced by more than 8 times as compared to the control group and more than 2 times as compared to the patients receiving 500 IU. The seasonal factor does not have a significant effect on the serum calcidiol level ($r = 0.06$ at $p = 0.3$), which may be due to the peculiarities of the specific prevention of hypovitaminosis: a bit more than a third of children take vitamin D in summer (39.2%), whereas absolute majority (83.3%) take it in winter.

Keywords: vitamin D, vitamin D deficiency, cholecalciferol, pharmaceutical treatment

For citing: Mozhukhina M.V., Zakharova I.N. Vitamin D status in children aged 0 to 3 years living in Moscow. Treatment and prevention of vitamin D deficiency. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 11: 42-49. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-42-49>.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Недостаточность витамина D представляет серьезную проблему не только с точки зрения ее распространенности во многих странах мира, но и с позиции участия витамина D во многих процессах в организме [1, 2]. Как показали современные исследования, роль метаболитов витамина D не ограничивается только регуляцией фосфорно-кальциевого обмена, поскольку это его классическая функция. Витамин D является фактически прегормоном, оказывающим многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами (Vitamin-D-receptor – VDR), локализованными в ядрах клеток практически всех тканей и органов, и, таким образом, он участвует в эндокринной, паракринной и аутокринной регуляции организма [3–10].

Установлено, что низкий уровень обеспеченности витамином D является маркером плохого состояния здоровья [7, 9], ассоциирован с высоким риском развития инфекционных, сердечно-сосудистых, хронических воспалительных, аллергических, аутоиммунных и различных онкологических заболеваний. Доказана достоверная связь между приемом витамина D и снижением риска смертности как взрослых, так и детей [11–15]. Все это выводит проблему гиповитаминоза D за узкие рамки только остеопенических состояний, делая ее общемедицинской.

По оценкам ряда исследователей из разных стран, не менее половины населения имеет дефицит витамина D [2, 16].

Распространенность гиповитаминоза D среди детского населения варьирует от 29 до 100% [17, 18], независимо от изменений показателей фосфорно-кальциевого гомеостаза, а в пожилом возрасте достигает 40–100% [4, 19].

За рубежом повсеместное внедрение в рутинную лабораторную практику определения кальцидиола в сыворотке крови – оптимального метаболита витамина D – позволило клиницистам максимально объективизировать диагностику гиповитаминоза D у детей и взрослых [20, 21]. Достичь нормализации уровня витамина D и его поступления в организм в достаточных количествах можно несколькими путями, но у каждого из них есть свои плюсы и минусы [2, 4, 22–24]. В условиях недостаточной инсоляции и трудностей коррекции рациона за счет богатых холекальциферолом продуктов гарантированным способом обеспечения витамином D людей всех возрастов (включая и детей раннего возраста) является только его дополнительное назначение в виде лекарственных препаратов [2, 6, 25].

Ежедневные дозировки витамина D у детей и взрослых, адекватные как для лечебных, так и для профилактических целей, до сих пор дискутируются в научной литературе. Традиционной профилактической суточной дозой считается 400 МЕ. Эта доза исходит из физиологической потребности, которая для детей составляет 10 мкг/сут (1 мкг = 40 МЕ) [24, 26, 27]. Однако результаты последних исследований, проведенных как в нашей стране, так и за

ее пределами, показывают, что дополнительный прием 400 МЕ/сут витамина D является недостаточным у детей для поддержания его оптимального уровня на протяжении всего года [28, 29]. Максимальная безопасная суточная доза потребления витамина D для детей в возрасте до 4 лет составляет 2500 МЕ, 4–8 лет – 3000 МЕ, старше 9 лет и взрослых – 4000 МЕ [26].

В работах отечественных авторов, анализирующих обеспеченность витамином D детей в разных регионах, подчеркивается высокая актуальность данной проблемы для нашей страны [1, 30, 31]. Несмотря на то что дефицит витамина D наблюдается во всех возрастных группах, тем не менее особый интерес в этом аспекте традиционно представляют дети первых трех лет жизни. Анатомо-физиологические особенности органов и систем, принимающих участие в обеспечении организма кальциферолами, во многом определяют их многочисленные физиологические эффекты. Возникновение гиповитаминоза D у детей грудного и раннего возраста, в свою очередь, имеет непосредственное отношение к реализации связанных с ним неблагоприятных факторов в последующие возрастные периоды, в т. ч. и у взрослых [6].

Целью настоящей работы явилась оценка обеспеченности детей грудного и раннего возраста – жителей Москвы витамином D для усовершенствования существующей методики специфической профилактики и коррекции его недостаточности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 211 детей первых трех лет жизни, из которых 103 (48,8%) ребенка были в возрасте до 12 мес. (1–6 мес. – 56 человек, 7–12 мес. – 47 человек), 64 (30,3%) пациента – дети второго года, 44 (20,9%) – дети третьего года жизни. Средний возраст детей составил $13,7 \pm 0,6$ мес. Число мальчиков и девочек было практически равным: 52,6 и 47,4% соответственно.

Критериями включения детей в исследование являлись: возраст от 1 до 36 мес., удовлетворительное состояние на момент исследования, возможность забора крови, согласие родителей на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие у детей генетических синдромов и нарушений психического развития, активного рахита, нарушения печеночной и/или почечной функции, задержки внутриутробного развития, недостаточности питания 2–3-й степени, синдрома мальабсорбции.

На каждого ребенка была заведена регистрационная карта, в которую вносились данные анамнеза, показатели клинического, лабораторного и инструментального обследования, сведения о профилактических и лечебных мероприятиях.

Общеклиническое обследование (анализы крови и мочи), необходимые биохимические исследования осуществлялись на базе Детской городской клинической больницы имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы.

Оценка обеспеченности детей витамином D проводилась на основании определения уровня кальцидиола

[25(ОН)D] сыворотки крови методом конкурентного хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA), выполненного в лаборатории научного центра «ЭФИС» г. Москвы.

Заключение по обеспеченности витамином D осуществляли в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011): дефицит – уровень 25(ОН)D менее 20 нг/мл; недостаточность – 21–29 нг/мл; нормальное содержание – 30–100 нг/мл, уровень более 100 нг/мл расценивали как потенциально токсический уровень, свыше 200 нг/мл – токсический уровень витамина D [32].

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA v.10.0 (StatSoftInc., США). Для выяснения типа распределения данных использовали критерий Шапиро – Уилка. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для непараметрических количественных данных определяли медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили (25Q–75Q).

В случае нормального распределения для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных использовали t-критерий Стьюдента. При распределении, отличном от нормального, в группах с количественными непараметрическими данными использовался U-критерий Манна – Уитни. Для выявления статистической значимости различий между качественными данными использовали критерий Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок и точный критерий Фишера (если один из показателей был менее 4, а общее число показателей менее 30). Для оценки связи между показателями использовали коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и Кендалла. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наша работа проводилась в рамках многоцентрового проспективного когортного фармакоэпидемиологического исследования по оценке обеспеченности детского населения младшей возрастной группы витамином D в Российской Федерации («ПОДНИЧОК»), организованного кафедрой педиатрии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в 2013 г.

В исследование «ПОДНИЧОК» были включены 10 региональных исследовательских центров, охватывающих территории Северо-Запада, Центра, Юга, Приволжья, Урала, Сибири и Дальнего Востока. Города расположены на разных широтах и, соответственно, с разным количеством солнечных дней в году: Нарьян-Мар, Архангельск (город с самой низкой годовой инсоляцией в стране), Санкт-Петербург, Москва, Казань, Ставрополь, Екатеринбург, Владивосток, Благовещенск, Хабаровск, Новосибирск. В каждом городе под наблюдением находилось от 65 до 130 детей грудного и раннего возраста. В отличие от других центров нами обследовались дети в течение года, а не только в период минимальной инсоляции (ноябрь – март).

Полученные в ходе исследования «РОДНИЧОК» результаты свидетельствуют о высокой частоте недостаточности и дефицита витамина D в различных регионах РФ, независимо от географического положения и уровня инсоляции. Нормальное (>30 нг/мл) содержание кальцидиола в сыворотке крови выявлено только у каждого третьего ребенка. У 24,4% детей концентрация кальцидиола в крови указывает на недостаточность витамина D, у 41,7% – на его дефицит. Наиболее высокая частота дефицита витамина D была выявлена у детей во Владивостоке (72,7% детей), Казани (67,4%), Новосибирске (65,0%), Ставрополе (45,8%). Самая низкая частота дефицита витамина D зарегистрирована в Екатеринбурге (28,5%) и Архангельске (30,3%). Недостаточность витамина D имела место почти у каждого третьего ребенка, проживающего в Ставрополе, Хабаровске и Санкт-Петербурге. В *таблице 1* представлена сравнительная характеристика обеспеченности витамином D детей в различных городах страны [31].

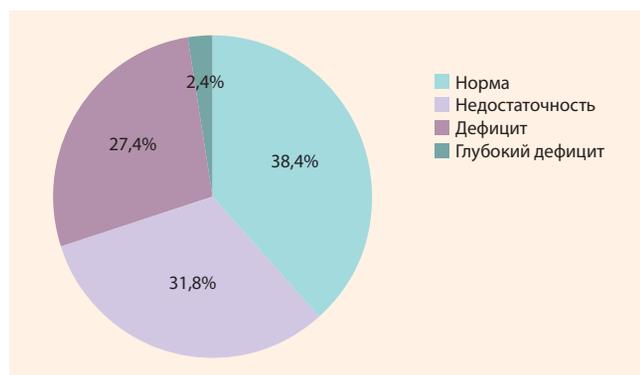
Анализ показывает, что обеспеченность витамином D детей, проживающих на Юге страны (Ставрополь), в Приволжском федеральном округе (Казань), в Сибири (Новосибирск) и на Дальнем Востоке (Владивосток), существенно ниже, чем у детей, проживающих в более северных районах. Так, средние значения кальцидиола у детей Москвы достоверно более высокие по сравнению с показателями детей в Ставрополе, Казани, Новосибирске, Хабаровске, Владивостоке.

В результате обследования репрезентативной группы детей от 1 мес. до 3 лет, которые родились и постоянно проживают в Москве, выявлено (*рис. 1*), что нормальное содержание кальцидиола в сыворотке крови имеет только 38,4% из них (81 ребенок), тогда как в 61,6% случаев (130 детей) регистрируется та или иная степень снижения обеспеченности организма витамином D: у 5 (2,4%) пациентов – тяжелый дефицит; у 58 (27,4%) – дефицит; у 67 (31,8%) – недостаточность витамина D (10–20 нг/мл).

Характеристика центильного распределения содержания витамина D в сыворотке крови у детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет – жителей Москвы представлена в *таблице 2*.

● **Рисунок 1.** Частота регистрации недостаточности и дефицита витамина D у детей грудного и раннего возраста – жителей Москвы (в %)

● **Figure 1.** The frequency of registration of vitamin D insufficiency and deficiency in infants and young children living in Moscow (%)



● **Таблица 1.** Сравнительная характеристика содержания кальцидиола в сыворотке крови у детей в различных городах России

● **Table 1.** Comparative analysis of serum calcidiol level in children living in various cities of Russia

Регион	Широта, °	Среднее содержание 25(OH)D, нг/мл	P*
Москва	55,5	32,1 ± 2,9	-
Архангельск	64,5	31,7 ± 3,0	>0,05
Санкт-Петербург	59,8	27,3 ± 2,9	>0,05
Екатеринбург	56,8	35,7 ± 2,3	>0,05
Казань	55,5	18,4 ± 2,1	<0,001
Новосибирск	54,6	17,3 ± 1,9	<0,001
Благовещенск	50,2	28,1 ± 2,5	>0,05
Хабаровск	48,5	22,1 ± 1,9	<0,01
Ставрополь	45,0	25,1 ± 0,9	<0,05
Владивосток	43,6	16,9 ± 1,4	<0,001

* Достоверность различий по сравнению с детьми г. Москвы.

● **Таблица 2.** Центильное распределение концентрации витамина D в сыворотке крови у детей грудного и раннего возраста в Москве (нг/мл)

● **Table 2.** Centile distribution of serum vitamin D levels in infants and young children living in Moscow (ng/ml)

Центили	5	10	25	50	75	90	95
Концентрация витамина D (нг/мл)	11,3	15,2	20,0	25,6	35,8	51,9	66,9

Сопоставление полученных нами данных с результатами исследования «РОДНИЧОК» показало [31], что в популяции детей грудного и раннего возраста, проживающих в Москве, фиксируется достаточно низкая общая частота дефицита витамина (*табл. 3*).

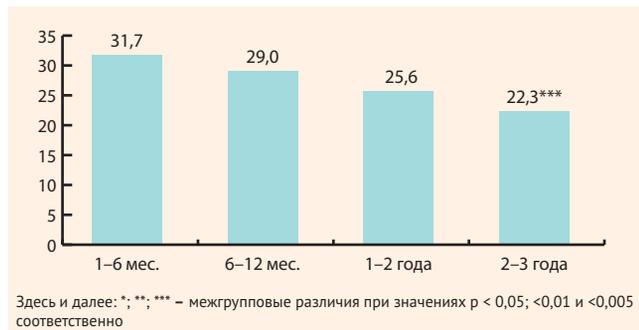
Как видно из представленных данных, лишь в Архангельске и Екатеринбурге было больше детей, чем в Москве, с нормальной обеспеченностью витамином D.

Несмотря на то что почти каждый третий ребенок в возрасте до трех лет, проживающий в Москве, имеет дефицит витамина D (29,8%), этот показатель достоверно ниже, чем в регионах, расположенных южнее (Казань, Ставрополь), и Дальнем Востоке.

Можно предположить, что эти различия связаны с лучшей организацией системы специфической ante- и постнатальной профилактики гиповитаминоза D в Москве, Архангельске и Екатеринбурге.

Анализ возрастных особенностей обеспеченности витамином D обследованных нами детей показал, что сывороточная концентрация имеет статистически значимую обратную корреляцию с возрастом ($R = -0,22$, $p = 0,0018$). Медиана этого показателя (*рис. 2*) снижается с 31,7 [23,0–41,1] нг/мл у детей первого полугодия жизни до 22,3 [16,5–27,8] нг/мл у пациентов 2–3 лет, т. е. на 29,7% ($p < 0,005$).

- **Рисунок 2.** Концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у детей грудного и раннего возраста, нг/мл (медианы – Me)
- **Figure 2.** Serum 25(OH)D levels in infants and young children, ng/ml (medians – Me)

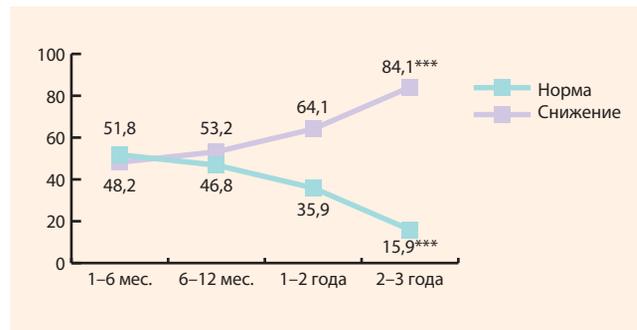


Параллельно возрастает процент пациентов с недостаточностью или дефицитом кальцидиола (рис. 3). Результаты индивидуального анализа лабораторных данных свидетельствуют о троекратном снижении доли детей с нормальной обеспеченностью витамином D – с 51,8% в 1–6 мес. до 15,9% в раннем возрасте ($p < 0,005$); параллельно имело место увеличение частоты случаев его недостаточности и дефицита – с 48,2 до 84,1% ($p < 0,005$).

По нашему мнению, такая возрастная динамика параметров обеспеченности кальцидиолом определяется двумя обстоятельствами.

Во-первых, у всех детей раннего возраста (с 1 до 3 лет) к моменту проведения исследования характер питания соответствовал так называемому общему столу. Это означает практическое отсутствие в их рационе продуктов, обогащенных витамином D. Во-вторых, как показали сведения из анамнеза, большинство пациентов старше года (81,5%) уже не получали каль-

- **Рисунок 3.** Доли детей (в %) с нормальной и сниженной сывороточной концентрацией 25(OH)D
- **Figure 3.** Shares of children (%) with normal and reduced 25(OH)D levels



циферол в профилактической дозе, и отсутствие дотации привело к снижению обеспеченности им организма таких детей.

Нами проанализирована обеспеченность витамином D обследованных детей при различных вариантах постнатальной специфической профилактики гиповитаминоза. В общей группе обследованных специфическая профилактика рахита и недостаточности витамина D не проводилась в 32 случаях (15,2%). У остальных детей (84,8%) профилактическая доза витамина D колебалась от 500 до 1500 МЕ/сут (табл. 4).

В этой связи был проведен анализ сывороточного содержания кальцидиола в подгруппах пациентов, получавших 500, 1000 и 1500 МЕ, а также при отсутствии дотации витамина D (рис. 4).

Подгруппы были рандомизированы по возрасту и виду вскармливания детей, которые были включены в них.

- **Таблица 3.** Уровень обеспеченности витамином D у детей грудного и раннего возраста в регионах РФ
- **Table 3.** Vitamin D status in infants and young children living in the regions of the Russian Federation

Город	Дефицит (менее 20 нг/мл)	Недостаточность (20–29 нг/мл)	Норма (30–100 нг/мл)
Москва (Центральный ФО), n = 211	63 (29,8%)	67 (31,8%)	81 (38,4%)
Архангельск (Северо-Западный ФО), n = 155	47 (30,3%)	38 (24,5%)	70 (45,2%)
Нарьян-Мар (Северо-Западный ФО), n = 59	20 (33,9%)	16 (27,1%)	23 (39,0%)
Санкт-Петербург (Северо-Западный ФО), n = 101	35 (34,7%)	28 (27,7%)	38 (37,6%)
Екатеринбург (Уральский ФО), n = 130	37 (28,5%)	31 (23,8%)	62 (47,7%)
Казань (Приволжский ФО), n = 138	93** (67,4%)	22** (15,9%)	23** (16,7%)
Новосибирск (Сибирский ФО), n = 60	39** (65,0%)	9** (15,0%)	12* (20,0%)
Благовещенск (Дальневосточный ФО), n = 129	55* (42,6%)	26* (20,2%)	48 (37,2%)
Хабаровск (Дальневосточный ФО), n = 56	24* (42,9%)	17 (30,4%)	15* (26,8%)
Ставрополь (Северо-Кавказский ФО), n = 131	60* (45,8%)	40 (30,5%)	31* (23,7%)
Владивосток (Дальневосточный ФО), n = 66	48** (72,7%)	10** (15,2%)	8** (12,1%)
Итого, n = 1236	521 (42,2%)	304 (24,6%)	411 (33,2%)

Достоверность различий по сравнению с детьми г. Москвы: * – при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,01$.

● **Таблица 4.** Варианты постнатальной специфической профилактики гиповитаминоза D у детей, включенных в исследование

● **Table 4.** Options for postnatal specific prevention of hypovitaminosis D in children included in the study

Вариант постнатальной специфической профилактики	Число детей
Прием и суточная доза витамина D	
Не принимали препараты витамина D	32
500 ME	66
1000 ME	100
1500 ME	13
Прием препаратов витамина D	
Круглый год	83
Сезонный	96

● **Рисунок 4.** Медианы сывороточного уровня 25(OH)D (нг/мл) при различных профилактических дозах витамина D у детей

● **Figure 4.** Median 25(OH)D serum levels (ng/ml) at various prophylactic doses of vitamin D in children

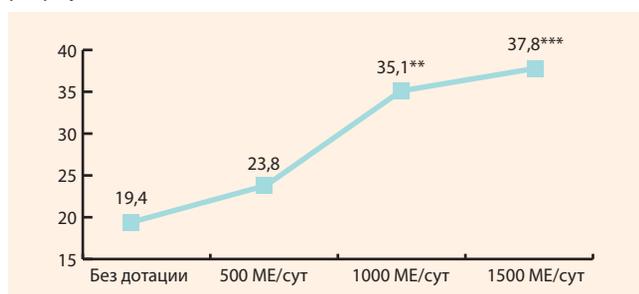


Таблица 5 дополняет материалы рисунка 4. В ней представлена частота недостаточности и дефицита витамина D в тех же подгруппах детей.

Анализируя полученные данные, можно утверждать, что отсутствие дотации витамина D практически во всех случаях приводит к его недостаточности или – чаще – к дефициту.

Доза препарата в 500 ME/сут (табл. 5) хотя и несколько повышает сывороточный уровень кальцидиола, тем не менее, вероятно, является недостаточной, т. к. весьма значительная часть пациентов этой подгруппы (71,2%) харак-

● **Таблица 5.** Частота выявления недостаточности и дефицита витамина D у детей, получавших разные профилактические дозы препарата (%)

● **Table 5.** Frequency of diagnosis of vitamin D insufficiency and deficiency in children who received different prophylactic doses of the supplement (%)

Суточная доза витамина D, ME	Уровень витамина D в сыворотке крови		
	Нормальный	Недостаточность	Дефицит
Без дотации	3,2	32,3	64,5
500 ME/сут	28,8*	31,8	39,4*
1000 ME/сут	77,8***	13,9	8,3***
1500 ME/сут	64,3***	35,7	0,0***

теризуется низкой обеспеченностью витамином D. Однако можно отметить, что в данной группе значительно повышается количество пациентов с нормальными значениями кальцидиола (с 3,2 до 28,8%) и в 1,5 раза понижается уровень дефицита ($p < 0,05$).

Дозы витамина D, равнозначные 1000 и 1500 ME, обладают схожим профилактическим действием, достоверных различий между этими двумя подгруппами нет. Абсолютные значения холекальциферола достоверно возрастают в 1,8 и 1,9 раза, количество пациентов с нормальными значениями витамина становятся в 2,7 и 2,2 раза больше, чем при введении дозы 500 ME (по отношению к группе без дотации – возрастание с 3,2 до 77,8 и 64,3%). Уровень дефицита падает более чем в 8 раз по отношению к контрольной группе и более чем в 2 раза по отношению к пациентам, получающим 500 ME.

Следовательно, для достижения хорошего профилактического эффекта в детской популяции от 1 мес. до 3 лет следует использовать препараты витамина D в суточной дозировке 1000–1500 ME в зависимости от факторов риска гиповитаминоза D.

Кроме этого, нами проведена оценка обеспеченности витамином D при отдельных вариантах специфической профилактики гиповитаминоза – круглогодичной или сезонной (табл. 6). Статистически значимых различий не установлено.

● **Таблица 6.** Содержание 25(OH)D при различных вариантах специфической профилактики гиповитаминоза D у детей грудного и раннего возраста

● **Table 6.** 25(OH)D level in various options of specific prophylaxis of hypovitaminosis D in infants and young children

Вариант профилактики	Сывороточная концентрация 25(OH)D, нг/мл
Круглогодичная	
M ± m	31,1 ± 1,8
Me	25,7
Сезонная	
M ± m	33,7 ± 1,7
Me	29,0

Нами проанализирована обеспеченность детей витамином D в зимнее время (декабрь – февраль; 54 ребенка) и в летний период (июнь – август; 51 ребенок) в зависимости от дотации препаратов холекальциферола (табл. 7).

Анализ данных, представленных в таблице 7, показал, что зимой среднее содержание кальцидиола в сыворотке крови у детей было даже несколько выше, чем в летние месяцы (на 15%; $p > 0,05$), однако такие показатели, как медиана и центили (Me [25Q–75Q]), достоверность различий не подтвердили.

В сравниваемых группах (зимней и летней) было практически одинаковое количество детей, которые принимали препараты витамина D: 83,3 и 84,3% соответственно. При этом в каждой группе (табл. 7) примерно

- **Таблица 7.** Концентрация кальцидиола у детей в зависимости от сезона (зима/лето) и варианта дотации препаратов витамина D
 ● **Table 7.** Calcidiol levels in children depending on the season (winter/summer) and the option of intake of vitamin D supplement

Время года	N	M ± m (нг/мл)	Me [25Q-75Q] (нг/мл)	Прием препаратов вит. D (%)			
				нет	круглый год	сезонный (осень – весна)	в зависимости от времени года (зима/лето)
Зима	54	31,7 ± 5,5	24,3(18,4–39,2)	16,7	40,7	42,6	83,3*
Лето	51	27,5 ± 3,9	25,2 (18,3–33,4)	15,7	39,2	45,1	39,2

одной половине детей с дотацией препаратов холекальциферола проводилась круглогодичная профилактика (в 40,7 и 39,2% случаев соответственно), а второй половине – сезонная (в 42,6 и 45,1% случаев соответственно), т. е. прием осуществлялся в период поздней осени – зимы – весны, но не летом. Таким образом, в летнее время реально получает витамин D только 39,2% детей по отношению к 83,3% детей, кто применяет его зимой, что достоверно меньше в 2,1 раза ($p < 0,05$).

Данный факт, по нашему мнению, и лежит в основе нивелирования содержания витамина D у обследованных детей в разные месяцы года. Не исключено, что свою лепту вносит и неблагоприятная экологическая ситуация в Москве, которая осложняется в летнее время и отрицательно влияет на возможность синтеза витамина D кожей.

Таким образом, результаты лабораторного обследования детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет – жителей Москвы позволили более чем в половине случаев (61,6%) диагностировать ту или иную степень сниженной обеспеченности витамином D. Среди этих пациентов частота его недостаточности и дефицита была практически равной (31,8 и 29,8% соответственно); глубокий дефицит (<10 нг/мл) имел место только в 5 наблюдениях (2,4 %).

Нами получены эти данные, несмотря на то, что абсолютное большинство детей (84,8%) получали препараты витамина D. Если же выбрать только детей, не получавших препараты витамина D, то у них в 96,8% случаев регистрируется пониженная обеспеченность холекальциферолом, чаще имеющая степень дефицита (64,5%).

Проведение специфической постнатальной профилактики значимо меняет ситуацию по обеспеченности детей витамином D. Анализ полученных результатов позволяет сделать заключение о том, что оптимальной можно считать дотацию 1000–1500 МЕ/сут. Одновременно суточная доза 500 МЕ, которая чаще всего используется в практике, оказывается недостаточной для профилактики гиповитаминоза в популяции детей от 1 мес. до 3 лет.

Назначение витамина D детям в период «поздняя осень – зима – ранняя весна» препятствует снижению его содержания в крови по сравнению с летним периодом.

Оценка сывороточного уровня 25(OH)D при отдельных способах проведения профилактики гиповитаминоза D – сезонной и круглогодичной не выявила статистически значимых различий.

Полученные нами результаты нашли отражение в Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018) [33]: профилактическая доза холекальциферола у детей в возрасте от 1 до 6 мес. и от 6 до 12 мес. составляет 1000 МЕ/сут, в возрасте от 1 года до 3 лет – 1500 МЕ/сут, от 3 до 18 лет – 1000 МЕ/сут. Для жителей европейского Севера России профилактическая доза составляет, соответственно, от 1 до 6 мес. – 1000, от 6 до 12 мес. – 1500, от 1 до 3 лет – 1500, от 3 до 18 лет – 1500 МЕ/сут.

ВЫВОДЫ

1. У 61,6% детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет, которые родились и постоянно проживают в Москве, выявлена та или иная степень сниженной обеспеченности организма витамином D: тяжелый дефицит – у 2,4%; дефицит – у 27,5%; недостаточность – у 31,8%. С возрастом частота регистрации недостаточности или дефицита витамина D существенно увеличивается.
2. Дотация витамина D приводит к значительному снижению доли детей, имеющих недостаточность, и особенно дефицит витамина D.
3. Вариант специфической профилактики (круглогодичная или сезонная) не привносит достоверных различий в показатели обеспеченности витамином D.
4. Сезонный фактор не оказывает значимого влияния на сывороточную концентрацию кальцидиола ($r = 0,06$ при $p = 0,3$), что может быть обусловлено особенностями специфической профилактики гиповитаминоза: летом принимает витамин D чуть больше трети детей (39,2%), тогда как зимой – абсолютное большинство (83,3%).
5. Оптимальной профилактической дозой витамина D у обследованных детей грудного и раннего возраста является 1000–1500 МЕ/сут.



Поступила/Received 29.04.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. Е.И. Гусева и И.Н. Захаровой. М., 2015, 458 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D: a paradigm shift. Under the editorship of E.I. Guseva and I.N. Zakharova. M., 2015, 458 p.] (In Russ).
2. Куприненко Н. Дефицит кальция и витамина D: глобальная проблема. *Боль. Суставы*. 2012;1(05). [Куприненко Н. Calcium and vitamin D deficiency: a global problem. *Bol. Sustavy. Pozvonochnik*. 2012;1(05).] (In Russ).

3. Калинин С.Ю., Пигарова Е.А., Гусакова Д.А., Плещева А.В. Витамин D и мочекаменная болезнь. *Consilium Medicum*. 2012;14(12):97-102. [Kalinchenko S.Yu., Pigarova E.A., Gusakova D.A., Plescheva A.V. Vitamin D and urinary stone disease. *Consilium Medicum*. 2012;14(12):97-102.]
4. Шварц Г.Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция. *РМЖ*. 2009;7:477. [Schwarz G.Ya. Vitamin D: deficiency and pharmacological treatment. *RMJ*. 2009;7:477] (In Russ).
5. Quesada J.M. Insuficiencia de calcifediol. Implicaciones para la salud. *Drugs of Today*. 2009;45(Suppl. A):1-31.
6. 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., Dmitrieva Yu.A. Known and unknown effects of vitamin D. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2013;12(2):20-25] (In Russ).
7. Castro L.C. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2011;55(8):566-57.
8. Hossein-nezhad A., Holick M. Vitamin D for Health: A Global Perspective. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(7):720-755.
9. Mostafa W.Z., Hegazy R.A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642156/>.
10. Калинин С.Ю., Гусакова Д.А., Тюзиков И.А., Тишова Ю.А., Ворслов Л.О. Витамин D и сахарный диабет: есть ли патогенетическая связь? 2015. <http://gynea.ru/askdoctor/1049-vitamin-d-i-saharnyy-diabet-est-li-patogeneticheskaya-svyaz.html>. [Kalinchenko S.Yu., Gusakova D.A., Tyuzikov I.A., Tishova Yu.A., Vorslov L.O. Vitamin D and diabetes: is there a pathogenetic link? 2015. <http://gynea.ru/askdoctor/1049-vitamin-d-i-saharnyy-diabet-est-li-patogeneticheskaya-svyaz.html>] (In Russ).
11. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей. *Педиатрия*. 2010;89(3):68-73. [Zakharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Yu.A. The role of vitamin D metabolites in rickets in children. *Pediatria*. 2010;89(3):68-73.] (In Russ).
12. Forman J.P., Giovannucci E., Holmes M.D., Bischoff-Ferrari H.A., Two roger S.S., Willett W.C. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and risk of incident hypertension. *Hypertension*. 2007;49:1063-1069.
13. Ginde A.A., Scragg R., Schwartz R.S., Camargo C.A., Jr. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin d level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U. S. Adults. *Am. Geriatr. Soc*. 2009;57:1595-1603.
14. Kendrick J., Targher G., Smits G., Chonchol M. 25-hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*. 2009;205:255-260.
15. Plum L.A., DeLuca H.F. The functional metabolism and molecular biology of vitamin D action. In: M. F. Holick, ed. *Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications*. 2nd edn. N-Y: Humana Press. 2010:61-97.
16. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency. *Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-the professor*, Endocrine society, 2014:37-39.
17. Looker A.C., Johnson C.L., Lacher D.A., Pfeiffer C.M., Schleicher R.L., Sempos C.T. Vitamin D status: United States, 2001-2006. *NCHS Data Brief*. 2011 Mar;59:1-8.
18. Shin Y.H., Shin H.J., Lee Y.J. Vitamin D status and childhood health. *Korean J. Pediatr*. 2013;56(10):417-423.
19. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Яблочкова С.В., Евсеева Е.А. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):134-140. [Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Yablochkova S.V., Evseeva E.A. Vitamin D insufficiency and deficiency: what's the news? *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2014;13(1):134-140.] (In Russ).
20. 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.
21. Hollis B.W., Wagner C.L. Normal serum vitamin D levels. *Eng. J. Med*. 2005.
22. Cannell J.J., Hollis B.W. Use of vitamin D in clinical practice. *Altern Med Rev*. 2008 Mar;13(1):6-20.
23. Mosekilde M. Vitamin D deficiency and its health consequences in Northern Europe, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical applications* (Holick, M.F., ed), Humana Press, N.Y., 2013:435-451.
24. Мамаева М.А. Профилактика рахита у детей: методы, средства, критерии эффективности, [Мамаева М.А. Prevention of rickets in children: methods, supplements, criteria of effectiveness, 2015. <http://gynea.ru/askdoctor/1041-profilaktika-rahita-u-detey-metody-sredstva-kriterii-effektivnosti.html>] (In Russ).
25. Бондарь В.И. Проблема питания современного человека. Витамины и витаминоподобные вещества. *Пятиминутка*. 2012;18(1):26-32. [Bondar V.I. The problem of nutrition in modern man. Vitamins and vitamin-like substances. *Pyatiminutka*. 2012;18(1):26-32] (In Russ).
26. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
27. Захарова И.Н., Васильева С.В., Дмитриева Ю.Л. Витамин D в практике педиатра. *Фарматека*. 2014;1(274):10-16. [Zakharova I.N., Vasilyeva S.V., Dmitrieva Yu.L. Vitamin D in the pediatric practice. *Pharmateca*. 2014;1(274):10-16.] (In Russ).
28. Doets E.L., de Wit L.S., Dhonukshe-Rutten R.A., et al. Current micronutrient recommendations in Europe: Towards understanding their differences and similarities. *Eur. J. Nutr*. 2008;47:517-402.
29. Laaksi I.T., Ruohola J.P., Ylikomi T.J., et al. Vitamin D fortification as public health policy: significant improvement in vitamin D status in young Finnish men. *Eur J Clin Nutr*. 2006;60:1035-1038.
30. Витебская А.В., Смирнова Г.Е., Ильин А.В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции. *Остеопороз и остеопатии*. 2010;2:2-6. [Vitebskaya A.V., Smirnova G.E., Ilyin A.V. Vitamin D and calcium-phosphorus metabolism levels in children living in central Russia during the period of maximum insolation. *Osteoporoz i Osteopatii*. 2010;2:2-6.]
31. 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., Творогова Т.М., Васильева С.В., Мозжухина М.В., Евсеева Е.А. Результаты многоцентрового когортного исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. *Педиатрия*. 2015;94(1):62-67. [Zakharova I.N., Maltsev S.V., Borovik T.E., Yatsyk G.V., Malyavskaya S.I., Vakhlova I.V., Shumatova T.A., Romantsova E. B., Romanyuk F.P., Klimov L.Ya., Pirozhkova N.I., Kolesnikova S.M., Kuryaninova V.A., Tvorogova T.M., Vasilyeva S.V., Mozhukhina M.V., Evseeva E.A. Results of multicenter cohort study RODNICHOK of vitamin D deficiency prevalence in young children in Russia. *Pediatria*. 2015;94(1):62-67.] (In Russ).
32. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M.: Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911-1931.
33. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Союз педиатров России и др. М.: ПедиатрЪ, 2018. 96 с. [The national program «Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to treatment.» The Union of Pediatricians of Russia et al. Moscow: Pediatr, 2018. 96 p.] (In Russ).