DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

УДК 616.391-053.2

*Н.А. Зюзева, И.В. Вахлова*

# СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург, Российская Федерация;

Детская городская больница №5, г. Екатеринбург, Российская Федерация

*N.A. Zyuzeva, I.V. Vakhlova*

# HEALTH AND VITAMIN D PROVISION OF INFANTS

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation;

City Children's Hospital №5, Yekaterinburg, Russian Federation

**Резюме**. ***Целью*** настоящего исследования являлось оценить клиническое значение уровня обеспеченности витамином D у детей раннего возраста, проживающих в условиях крупного мегаполиса. ***Материалы и методы:*** проведена оценка анте-, пери- и постнатального периодов развития детей. Лабораторная диагностика включала определение концентрации в сыворотке крови 25(OH)D методами иммунофлюоресцентного и электрохемилюминесцентного анализов. ***Результаты***. Показаны частота нормальной и низкой обеспеченности витамином D детей раннего возраста; отмечены наилучшие показатели обеспеченности витамином D детей 1-го года жизни. Найдена связь между видом вскармливания, своевременностью введения прикорма и показателями обеспеченности витамином D. Показано, что у детей раннего возраста оптимальной профилактической дозой витамина D, обеспечивающей нормальный уровень 25(OH)D3 в сыворотке крови, является 1000 МЕ. Выявлено отрицательное влияние перенесенных матерью во время беременности инфекционно-воспалительных заболеваний на обеспеченность витамином D ребенка (OR=2,4 ДИ 95% [1,19÷4,85]). Установлена тесная связь между низкой обеспеченностью витамином D и повышенной заболеваемостью острыми респираторными инфекциями детей раннего возраста (OR=10,7 ДИ 95% [2,3÷48,8]). Доказана эффективность ежедневного применения препаратов холекальциферола в количестве 500 МЕ в течение 1 месяца в улучшении обеспеченности витамином D и снижении абсолютного риска дефицита витамина D на 41,7% (АР,%=41,7% [19,5±74,7]) у детей третьего года жизни.

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, витамин D, уровень 25(OH)D3 в сыворотке крови

**Abstract**. ***The aim*** of the study was to evaluate the clinical significance of health and vitamin D status among infants living in industrial metropolises. ***Materials and methods***: assessment of ante-, peri- and postnatal periods of development. Laboratory diagnostics included the measurement of serum 25(OH)D levels using immunofluorescence and electrochemiluminescent assays. ***Results***. The study reveals the frequency of normal and low vitamin D level among infants and the best indicators of vitamin D supply among children of the first year of life. It shows a correlation of breast feeding and timely introduction of complementary foods with vitamin D provision indicators. It also reveals that the optimal prophylactic dose of vitamin D providing normal levels of 25 (OH) D3 in the blood serum of infants is 1000 IU. It shows a negative impact of infectious-inflammatory diseases of mothers during pregnancy on vitamin D provision of a child (OR=2,4, 95%CI [1,19÷4,85]). It reveals a close connection between vitamin D insufficiency and increased incidences of acute respiratory infections among infants (OR=10,7 95% CI [2,3÷48,8]). The study proved the effectiveness of daily intake of 500 IU of cholecalciferol during 1 month in improving vitamin D supply and reducing the absolute risk of vitamin D deficiency by 41,7% (AP,%=41,7% [19,5±74,7]) among children of the third year of life.

**Keywords**: infants, vitamin D, serum 25(OH)D3 level

Конфликт интересов отсутствует.

There is no conflict of interest.

Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Зюзева Наталия Анатольевна
natanat1308@yandex.ru

Contact information of the author responsible for correspondence:
Natalia A. Zyuzeva
natanat1308@yandex.ru

Дата поступления 20.04.2017

Received 20.04.2017


print ISSN 2073-9125
on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

Образец для цитирования:
Зюзева Н.А., Вахлова И.В. Состояние здоровья и обеспеченность витамином D детей раннего возраста. Вестник уральской медицинской академической науки. 2017, Том 14, №2, с. 200-208. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

For citation:
Zyuzeva N.A., Vakhlova I.V. Health and vitamin D provision of infants. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki = Jour. Ural Med. Acad. Science. 2017, no. 2, pp. 200-208. DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

**Введение**

В настоящее время не менее 30–50% населения в различных странах и регионах мира характеризуются низкой обеспеченностью витамином D [1]. В России по результатам многоцентрового исследования (2013–2014 гг.) недостаточность и дефицит витамина D у детей раннего возраста в разных городах составляли от 48 до 90,8%; лишь 10% детей третьего года жизни имели нормальный уровень обеспеченности витамином D [2]. Территория Свердловской области, включая город Екатеринбург, имеет всего 150 солнечных дней в году, что является фактором риска возникновения недостаточности витамина D, так как полная облачность уменьшает УФ-воздействие на 50%, а смог — на 60% [3]. Принято говорить о целостной D-эндокринной системе, обеспечивающей не только регуляцию фосфорно-кальциевого обмена, но и поддерживающей функционирование многих органов и систем [4]. В целом ряде исследований обсуждается клиническое значение витамина D для здоровья детей, в том числе и его влияние на формирование иммунитета и инфекционную заболеваемость [5–8]. В России назначение витамина D осуществлялось с целью профилактики рахита согласно методическим рекомендациям 1990 года [9]. Назначение витамина D у детей старше 2-х лет в данных рекомендациях не было предусмотрено. С 2017 года в практику врачей-педиатров внедрен проект национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» [10]. На сегодняшний день во многих странах существуют национальные, континентальные консенсусы и практические рекомендации по профилактике гиповитаминоза D [11–15]. Доказана достоверная эффективность курсового приема препаратов витамина D в дозировке 1000 до 3000 МЕ/сутки в течение 30 дней в нормализации обеспеченности витамином D; выявлена прямая корреляционная связь между суточной дозировкой холекальциферола и приростом уровня 25(OH)D в сыворотке крови [16]. Отечественными исследователями предложена формула, отражающая усредненную эффективную профилактическую дозу холекальциферола, необходимую для достижения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови более 20 нг/мл [17].

**Цель настоящего исследования** — оценить клиническое значение уровня обеспеченности витамином D у детей раннего возраста, проживающих в условиях крупного мегаполиса. В связи с целью были поставлены следующие задачи: 1) дать комплексную оценку здоровья детей; 2) исследовать уровень обеспеченности витамином D детей раннего возраста; 3) оценить эффективность профилактического приема препаратов витамина D в уровне его обеспеченности детей третьего года жизни.

**Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось в 2013-2016 г.г. в два этапа. На первом этапе в рамках многоцентрового исследования по изучению обеспеченности витамином D детей раннего возраста в России [2] проводилось исследование обеспеченности витамином D 130 детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет жизни, наблюдавшихся в условиях амбулаторно-поликлинического звена одного из муниципальных учреждений здравоохранения г. Екатеринбурга. Детей до 6 месяцев жизни было 34,6% (n=45); 7–12 мес. — 22,3 % (n=29); 1–2 лет — 23,1% (n=30); 2–3 лет — 20,0% (n=26).

Критериями включения в исследование являлись возраст детей до 3-х лет жизни; группа здоровья I и II, отсутствие органической патологии и генетических синдромов; постоянное проживание в данном регионе. Критериями исключения из исследования являлись хронические болезни печени, почек, кишечника, синдром мальабсорбции, наследственные и врожденные заболевания, группы здоровья III, IV, V.

Целью второго этапа являлась оценка эффективности влияния профилактического назначения витамина D на уровень обеспеченности 25(OH)D в крови у детей третьего года жизни. На II этапе дополнительным критерием включения в исследование являлось отсутствие профилактического применения витамина D более 6 месяцев. Методом случайной выборки были сформированы две группы детей, в одной из которых — основной, назначались препараты холекальциферола в ежедневной дозе 500 МЕ в течение 1 месяца (n=13); во второй группе, — контрольной, витамин D не назначался (n=12). При выборе профилактической дозы витамина D руководствовались существующими рекомендациями [9, 14, 15].

Проводилась оценка анте-, пери- и постнатального периодов развития детей, включавшая анализ здоровья женщины, пре- и постнатальной витаминно-минеральной профилактики, оценку физического (ФР) и нервно-психического развития (НПР), заболеваемости, характера вскармливания детей. Физическое развитие оценивали с использованием региональных оценочных таблиц [18].

Методы лабораторной диагностики включали определение концентрации в сыворотке крови 25(OH)D: на I этапе — методом иммунофлюоресцентного анализа (Анализатор Liason DiaSorin Pleutschland GmbH, Germany), на II этапе — методом электрохемилюми-

DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

несцентного иммуноанализа (анализатор Cobas 8000, Diagnostics) в лаборатории ООО «НПФ «ХЕЛИКС» г. Екатеринбурга. Уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл расценивался как дефицит витамина D, 21–29 нг/мл — недостаточность, более 30 нг/мл — норма [13, 15]. Результаты определения в сыворотке крови общего и ионизированного кальция, фосфора, в моче — кальция, оценивались в соответствии с существующими тест-системами, креатинина с расчетом ККК — в соответствии с референсными значениями (0,2–0,3; Головацкая И.В., 2014 год).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программных пакетов «Статистика 6,0» (Statsoft, США). Использовались методы описательной статистики. Для сравнительного анализа параметрических выборок применяли t-критерий Стьюдента, непараметрических — U-критерий Манна-Уитни, критерий $\chi 2$, двусторонний критерий Фишера. Анализ зависимостей осуществлялся с помощью линейной корреляции Пирсона, ранговой корреляции Спирмена. Использованы методы эпидемиологического анализа с расчётом ассоциативных показателей (OR, AR, AR%) и их доверительных интервалов (95% ДИ).

**Результаты и обсуждение**

***Анализ антенатального периода*** у обследуемых детей показал, что большинство матерей (89,2%; n=116) имели отклонения в состоянии здоровья. Нейроциркуляторная дистония по гипо- или гипертоническому типу встречалась у 23,1% женщин (n=30); болезни желудочно-кишечного тракта — у 23,8% (n=31); мочевыделительной системы — у 19,2% (n=25); эндокринной системы — у 9,2% (n=12). Реже встречалась патология респираторного тракта и аллергические болезни (хронический тонзиллит, бронхиальная астма, поллиноз, нейродермит) — в 6,9 и 4,6% случаев соответственно.

***Анализ акушерско-гинекологического анамнеза***

Заслуживала внимания высокая частота инфекционно-воспалительных заболеваний у каждой второй женщины (52,3%; n=68) в виде кольпита, вагинита, аднексита, хронической внутриматочной инфекции. Бесплодие в анамнезе отмечалось у 6,9% (n=9); вагиноз, эндометриоз, эрозия шейки матки — у 3,8% (n=5) женщин. У каждой пятой женщины предыдущая беременность закончилась абортом (20,7%), в 10% — самопроизвольным прерыванием, в 3,8% — регрессом. Беременность наступила при использовании метода экстракорпорального оплодотворения в 3,1% случаев; из 11 преждевременно разрешившихся беременностей 36,4% составила беременность с ЭКО (n=4).

Средний возраст матерей на момент зачатия составлял 28,3±0,4 лет, среднее количество беременностей — 2,0±0,1. Половина детей родились от первой беременности 49,2% (n=64); от второй — 25,4% (n=33); от третьей — 11,5% (n=15) и от беременности с паритетом три и более — 13,8% (n=18) детей.

Течение настоящей беременности было отягощенным у всех женщин. Беременность сопровождалась гестозом у 63,1%, анемией — у 53,8%, угрозой невынашивания — у 35,4%, хронической фетоплацентарной недостаточностью — у 31,5% женщин. Половина матерей (50%, n=65) имели во время беременности инфекционные заболевания: треть женщин (34,6%, n=45) — острые респираторные инфекции, 15,4% (n=20) — гестационный пиелонефрит; у 7 (28%) из 25 обследованных диагностирована герпетическая инфекция (цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 типа), у трех беременных (2,3%) из всех — острая герпетическая инфекция в виде Herpes labialis. Низкая плацентация имела место в 11,5%, хроническая внутриутробная гипоксия плода — в 7,7% случаев. Течение родовой деятельности сопровождалось преждевременным излитием околоплодных вод в 16,2% (n=21), «незрелостью» шейки матки — в 4,6% (n=6) случаев. Многоводие и маловодие встречались с одинаковой частотой — по 3,8% (n=5).

Среднее количество родов у матерей наблюдавшихся детей составило 1,4±0,05. Роды были самостоятельными в большинстве случаев — 76,2% (n=99); соответственно, оперативными — в 23,8% (n=31). Дети родились доношенными в 91,5% (n=119), недоношенными — в 8,5% (n=11) случаев. Масса тела при рождении у всех детей составила 3369,9±39,9 г., длина тела — 51,7±0,2 см, индекс Кетле 1 — 64,8±0,6. Треть новорожденных выписаны из родильного дома здоровыми (33,8%); треть имели группу риска (33,8%), обусловленную патологией матери (урогенитальные инфекции, очаги хронической инфекции); каждый четвертый ребенок — транзиторную гипербилирубинемию (23,8%); каждый пятый — сочетанную гипоксию (20,8%). Реже встречались отдельные состояния перинатального периода: патологическая убыль массы тела (8,5%), синдром задержки развития плода (9,2%), риск мекониальной аспирации и перелом ключицы (по 1,5%).

На грудном вскармливании до 6 месяцев находилось 55,6% детей (n=25); с 6 до 12 месяцев — 48,3% (n=14); на 2-ом году — 30% детей (n=9); на 3-м году жизни детей, получавших грудное вскармливание, не было. При искусственном вскармливании использовались только адаптированные смеси.

У большинства детей (87,7%) наблюдалось своевременное введение прикорма. Раннее введение прикорма до 4-х месяцев жизни выявлено в 9,2% случаев (n=12). Позднее введение прикорма — во втором полугодии жизни, — наблюдалось редко и было связано с клиническими проявлениями паратрофии (3,1%, n=4).

***Постнатальная профилактика витамином D у детей***

Получали профилактические дозы витамина D большинство детей — 96,9% (n=126). Начинали профилактический прием препаратов витамина D своевременно 89% детей (n=113): в 14 дней жизни — 0,8%; в 21 день жизни — 35,4%; в 1 мес. — 52,8%; в 1,5 мес. — 1,6%; в 2 мес. — 6,3%; в 3 мес. — 2,4%; в 5


print ISSN 2073-9125
on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

мес. — 0,8% детей. В 11% (n=14) случаев профилактика витамином D была начата поздно, что было связано с негативным отношением матерей к назначению фармакологических препаратов.

***Физическое развитие*** по уровню биологической зрелости соответствовало паспортному возрасту у большинства детей (n=83; 63,8%); опережало паспортный возраст — у каждого третьего ребенка (27,7%; n=36); отставало от паспортного возраста у 8,5% детей. Морфофункциональный статус был гармоничный более чем в половине случаев (62,3%; n=81), в 29,2% случаев — дисгармоничным (за счет дефицита массы тела — у 20,0%; за счет избытка массы тела — у 9,2%); резко дисгармоничным за счет дефицита массы тела — у 8,5%.

Большинство детей (94,6%; n=123) имели I группу НПР; лишь 5,4% (n=7) детей имели 1 степень II группы развития (отставание на 1 эпикризный срок по 1-2 показателям).

***В структуре заболеваемости*** обследуемых детей преобладали поражение ЦНС — в 66,2% случаев; из них 50,8% детей наблюдались с диагнозом: Перинатальное поражение ЦНС (ППЦНС), 13,1% — с диагнозом: Резидуальная церебральная органическая недостаточность (РЦОН). РЦОН наблюдалась в виде миатонического синдрома в 35,5%; нарушения сна — в 29,4%; пирамидной недостаточности — в 23,5%; астеноневротического синдрома — в 17,6%; гиперкинетического синдрома — в 11,8% случаев; в единичных случаях (5,9%) — в виде темповой задержки речевого развития, нарушения сосудистого кровообращения в шейном отделе позвоночника, синдрома гемоликвородинамических нарушений, цереброастенического синдрома, гидроцефального синдрома, парапареза. Клинические признаки синдрома вегетовисцеральной дисфункции наблюдались в виде потливости в 22,3%, пугливости — в 13,1%, беспокойства — в 10,0%, нарушения сна — в 28,5%.

Симптомы соединительнотканной дисплазии выявлялись клинически и инструментально в 42,3% случаев: на 1-ом году — у 56,4% детей; с одинаковой частотой на 2 и 3 годах жизни (по 21,8%). По данным клинического осмотра выявлены деформации нижних конечностей у 6,9% (n=9); плоско-вальгусные стопы — у 6,2% (n=8), пупочная и паховые грыжи — у 6,2% (n=8) детей. По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости выявлены пиело/каликоэктазии, расщепление чашечно-лоханочной системы — в 25,4% (n=33), дистопия почки — в 3,8% (n=5), ротация почки — в 2,3% (n=3); по результатам УЗИ сердца — дополнительные хорды левого желудочка — у 6,9% (n=9) детей.

У трети детей (27,7%; n=36) имела место пищевая аллергия. У большинства (97,2%; n=35) аллергия проявлялась в виде атопического дерматита, у одного ребенка — в виде гастро-интестинальной формы (2,7%). Непереносимость белка коровьего молока выявлена у каждого пятого ребенка с аллергией (22,2%; n=8). Функциональные нарушения кишечника с запорами наблюдались у 13,8% обследованных. Железодефицитная анемия выявлена у 26,9% детей; при этом была у 100% детей 1-ого года жизни по сравнению со 2 и 3 годом (0%) ($\chi 2$ =22,6; p<0,01). Острые кишечные инфекции перенесли 17,7% детей (n=23). Позднее (после 6 месяцев жизни) или неправильное прорезывание зубов выявлены у 16,9% детей.

Частые эпизоды ОРВИ (5 раз и более) наблюдались в 14,6% (n=9) случаев и встречались только у детей 2-ого (31,6%, n=6) и 3-его (68,4%, n=13) года жизни.

***Обеспеченность витамином D***

Среднее содержание витамина D в сыворотке крови у детей составило 33,9±1,7 нг/мл, что соответствовало уровню нормальной обеспеченности. Средняя концентрация витамина D в первом и втором полугодии, в целом на первом и втором году жизни соответствовала нормальной обеспеченности; на 3-м году наблюдался уровень витамина D (19,9±1,5нг/мл), соответствующий дефициту, что было достоверно ниже по сравнению с первым и вторым годом жизни (табл. 1).

Таблица 1
Содержание витамина D в сыворотке крови у обследуемых детей
Table 1
Vitamin D content in blood serum of surveyed children

| 25(OH) D нг/мл/ ng/ml | У всех/ total; n=130 | 1-6 мес/ months, n=45 | 6-12 мес/ months, n=29 | 1-ый год/ 1st year, n=74 | 2-ой год/2nd year, n=30 | 3-ий год/3rd year , n=26 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| M σ | 33,9±1,7 20,0 | 35,1±3,5 23,2 | 43,2±3,6 19,3 | 38,3±2,6 22,1 | 33,5±3,1 17,2 | 19,9±1,5 7,6 | $P_{1-5}$ <0,001 $P_{2-5}$=0,000 $P_{4-5}$<0,016 |
| Me | 28,8 | 29,1 | 39,6 | 34,3 | 29,7 | 19,7 | |

Частотное распределение показателей обеспеченности выявило нормальный уровень витамина D лишь у половины детей (49,2%), в четверти случаев — дефицит (26,9%) и недостаточность (23,8%) (табл. 2).

Заслуживает внимания высокая частота дефицита витамина D у детей первого полугодия и 3-го года жизни (31,1 и 53,9%, соответственно). На 3-м году только 11,5% детей имели нормальную обеспеченность витамином D. Таким образом, установлено, что к третьему году жизни атрибутивный риск низкой обеспеченности витамином D увеличивался на 49,3% (AR=49,3% ДИ 95% [32,8÷65,8]), а вероятность его дефицита повышалась в 12 раз (OR=11,8; ДИ 95% [3,2÷43,2]) по сравнению с первым годом жизни.

Анализ обеспеченности витамином D у детей первого года жизни в зависимости от вида вскармливания предполагал разделение детей на 4 группы: 1 группа — грудное вскармливание (ГВ) – n=20 (27,0%); 2 группа — искусственное вскармливание (ИВ) — n=14 (18,9%); 3 группа — грудное вскармливание с прикормом (Г+П) – n=14 (18,9%); 4 группа — искусственное вскармливание с прикормом (И+П) – n=24 (32,4%). Содержание витамина D в сыворотке крови у детей в группах ГВ, Г+П, И+П было нормальным: соответ-

 DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

ственно 33,3±6,4; 44,5±5,5; 45,3±4,1 нг/мл; у детей, находившихся на искусственном вскармливании, соответствовало недостаточности — 29,5±4,7 нг/мл.

Анализ частотных распределений выявил самую высокую частоту нормальной обеспеченности витамином D в группах, получавших прикормы, независимо от вида вскармливания — И+П и Г+П (79,2% и 71,4% соответственно); самую низкую — в группе исключительно грудного вскармливания (35%). Частота дефицита витамина D была максимальной в группах детей без прикормов и отсутствовала в группе И+П (табл. 3).

Таблица 2
Частота встречаемости нормальной обеспеченности, недостаточности и дефицита витамина D у детей раннего возраста
Table 2
Incidence of vitamin D sufficiency, insufficiency and deficiency among infants

| 25(OH)D, нг/мл/ ng/ml | У всех / total; n=130 | 1-6 мес/ months, n=45 | 6-12 мес/ months, n=29 | 1-ый год/ 1st year, n=74 | 2-ой год/ 2nd year, n=30 | 3 –ий год/ 3rd year, n=26 | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | |
| Норма/ norm, >30 | 64 (49,2) | 23 (51,5) | 22 (75,9) | 45 (60,8) | 16 (53,3) | 3 (11,5) | - |
| Недостаточность/ insufficiency, 21-29 | 31 (23,8) | 8 (17,8) | 5 (17,2) | 13 (17,6) | 9 (30,0) | 9 (34,6) | - |
| Дефицит/ deficiency, <20 | 35 (26,9) | 14 (31,1) | 2 (6,9) | 16 (21,6) | 5 (16,7) | 14 (53,9) | p1-2<0,03 p1-5<0,001 p2-5 =0,000 p4-5 =0,000 |

Таблица 3
Частота встречаемости дефицита, недостаточности и нормальных показателей витамина D в зависимости от вида вскармливания
Table 3
Incidence of vitamin D sufficiency, insufficiency and deficiency depending on the type of feeding

| 25 (OH)D, нг/мл | ГВ/ breast feeding | | ИВ/ bottle feeding | | Г+П/ breast+ complementary feeding | | И+П/ bottle+ complementary feeding | | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | | 2 | | 3 | | 4 | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Норма/ norm, >30 | 7 | 35 | 6 | 42,8 | 10 | 71,4 | 19 | 79,2 | p1-3<0,05; p2-4<0,05 |
| Недостаточность / insufficiency, 21-29 | 5 | 25 | 3 | 21,4 | 3 | 21,4 | 5 | 20,8 | - |
| Дефицит/deficiency,<20 | 8 | 40 | 5 | 35,7 | 1 | 7,1 | - | - | p1-3<0,05; p2-4<0,01 |

Таким образом, установлено, что введение прикорма увеличивает шансы нормализации уровня витамина D при грудном вскармливании в 4,6 раза, на искусственном вскармливании — в 5,1 раз, в целом — в 5,2 раза (соответственно OR=4,6; ДИ 95% [1,0÷20,4]; OR=5,1; ДИ 95% [1,2÷21,5]; OR= 5,2; ДИ 95% [1,8÷14,4]).

Определена средняя концентрация витамина D в сыворотке крови у детей в зависимости от количества получаемой ежедневной профилактической дозы препаратов витамина D (табл. 4).

Выявлены наибольшие цифры обеспеченности витамином D у детей, получавших 1000 МЕ, достоверно отличавшиеся от группы, не получавшей профилактику витамином D (соответственно 38,6±3,2 и 19,8±2,7 нг/мл, p=0,000). Несмотря на то, что средний уровень витамина D у детей, получавших в ежедневном режиме 500 МЕ, соответствовал нормальной обеспеченности — 31,8±2,3 нг/мл, он достоверно не отличался от уровня витамина D в группе детей без профилактики. Это может означать, что профилактическая доза витамина D 500 МЕ может быть не эффективна для нормальной обеспеченности витамином D. Выявлена самая высокая частота нормальной обеспеченности витамином D у детей, получавших 1000 МЕ — 55,1% и отсутствие случаев нормальной обеспеченности у детей, не получавших витамин D — 0% ($\chi^2$ =4,8; p<0,000; критерий Фишера 0,04; p<0,05).

Анализ связей между факторами перинатального анамнеза и обеспеченностью витамином D ребенка обнаружил достоверные связи между недостаточностью витамина D у ребенка и наличием у матери


print ISSN 2073-9125
on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

во время беременности вагинита (r=0,18; p<0,05); микоплазмоза (r=0,21; p<0,05) и высокого паритета беременности (r=0,3; p=0,000). Выявлена связь инфекционного анамнеза у матери во время беременности с обеспеченностью витамином D у ребенка: частота низкой обеспеченности витамином D у ребенка возрастала в 2,5 раза при наличии инфекционных, воспалительных заболеваний во время беременности у матери (OR=2,4 ДИ 95%[1,1÷4,8]).

Связь показателей физического развития и уровня обеспеченности витамином D отсутствовала. Заслуживает внимания высокая частота низкой обеспеченности витамином D у детей с высоким ростом (диапазон от 75 до 95 процентиля) в группе детей первого полугодия и третьего года жизни (75% и 100% соответственно). Также выявлена высокая частота низкой обеспеченности витамином D (75%) у детей третьего года жизни, имевших дисгармоничный МФС за счет избытка массы тела (диапазон от 75 до 95 ‰) (табл. 5).

Таблица 4
Среднее содержание витамина D в сыворотке крови в зависимости от ежедневной профилактической дозы препаратов витамина D
Table 4
Average content of vitamin D in blood serum depending on the daily prophylactic dose of vitamin D

| 25(OH)D, нг/мл/ ng/ml | Профилактическая доза препаратов витамина D (МЕ) / Prophylactic dose of vitamin D | | | | p |
|---|---|---|---|---|---|
| | 500, n=63 | 500-1000, n=10 | 1000, n=49 | не получали/ not received, n=4 | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| M± m | 31,8±2,3 | 25,4±3,8 | 38,6±3,2 | 19,8±2,7 | $p_{3-4}$=0,000 |

Таблица 5
Связь уровня обеспеченности витамина D с показателями физического развития
Table 5
Connection between vitamin D sufficiency and physical development indicators

| Коридор/ Corridor | Процентиль/ Percentile | Дефицит витамина D/ Vitamin D deficiency, n=35 | Дефицит и недостаточность витамина D/ Vitamin D deficiency/ insufficiency, n=66 | Нормальная обеспеченность витамином D / Vitamin D sufficiency, n=64 |
|---|---|---|---|---|
| | | n (%) | n (%) | n (%) |
| Уровень физического развития (длина тела/возраст) / Physical development level (body length/age) | | | | |
| 1 | Диапазон ниже 10 ‰ / Range below 10 ‰ | 1 (50) | 1 (50) | 1 (50) |
| 2 | Диапазон от 10 до 25 ‰ / Range from 10 to 25 ‰ | - | 3 (33,3) | 6 (66,7) |
| 3 | Диапазон от 25 до 75 ‰ / Range from 25 to 75 ‰ | 22 (26,5) | 40 (48,2) | 43 (51,8) |
| 4 | Диапазон от 75 до 95 ‰ / Range from 75 to 95‰ | 10 (32,2) | 20 (64,5) | 11 (35,4) |
| 5 | Диапазон выше 95 ‰/ Range above 95 ‰ | 2 (40) | 2 (40) | 3 (60) |
| Морфофункциональный статус (масса тела/длина)/ Morphofunctional status (body mass/length) | | | | |
| 1 | Диапазон ниже 10 ‰ / Range below 10 ‰ | 5 (45,6) | 5 (45,6) | 6 (54,5) |
| 2 | Диапазон от 10 до 25 ‰ / Range from 10 to 25 ‰ | 4 (15,4) | 12 (46,2) | 14 (53,8) |
| 3 | Диапазон от 25 до 75 ‰ / Range from 25 to 75 ‰ | 23 (28,4) | 46 (56,8) | 35 (43,2) |
| 4 | Диапазон от 75 до 95 ‰ / Range from 75 to 95‰ | 3 (25) | 3 (25) | 9 (75) |
| 5 | Диапазон выше 95 ‰ / Range above 95 ‰ | - | - | - |

Связь между наличием заболеваний и отклонений в состоянии здоровья и уровнем обеспеченности витамином D отсутствовала, за исключением частой респираторной заболеваемости, которая (более 5 эпизодов ОРЗ в течение года) чаще регистрировалась в группе детей с низкой обеспеченностью витамином D: 25,8%, чем в группе с нормальной обеспеченностью — 3,1% (p<0,01). Таким образом, установлено, что низкая обеспеченность витамином D детей раннего возраста повышала вероятность частой респираторной инфекционной заболеваемости практически в 10 раз (OR=10,7 ДИ 95% [2,3÷48,8]). Расчет этиологической фракции показал, что если низкая обеспеченность витамином D имеет причинную значимость с точки зрения риска частой респираторной заболеваемости у детей раннего возраста, то среди детей, недостаточно обеспеченных витамином D, 88% (AR%=88%, 95% ДИ [80,0÷93,6]) случаев ОРЗ связано с изолированным влиянием низкой обеспеченности витамином D (табл. 6).

 DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

Таблица 6

Связь частой респираторной заболеваемости с низкой обеспеченностью витамином D у детей раннего возраста

Table 6

| Показатель | ОРЗ ≥ 5 эпизодов в год, n=19 | | AR, % ДИ 95% | $\chi^2$ , p< | Крит. Фишера, p< | OR ДИ 95% | RR ДИ 95% | AR% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | | | | | | |
| Дефицит+недоста-точность «D», n=66 | 17 | 25,8 | 22,7 14,9÷32,2 | 13,3 0,01 | 0,000; 0,05 | 10,7 2,3÷48,8 | 8,2 1,9÷34,2 | 88 |
| Норма «D», n=64 | 2 | 3,1 | | | | | | |

Таблица 7

Частотное распределение показателей 25(OH)D в сыворотке крови на фоне применения 500 МЕ витамина D в течение одного месяца в основной группе

Table 7

Frequency distribution of 25 (OH) D indicators in serum when taking 500 IU of vitamin D during a month in a treatment group

| Показатель/ Sign | Норма/ norm | | | | Ниже нормы/ below normal | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | Дефицит/ deficiency | | | | Недостаточность/ insufficiency | | | |
| | До приема / Before taking | После Приема / After taking | До приема / Before taking | После приема / After taking | До приема / Before taking | | После приема / After taking | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % | n | % |
| 25(OH) D | 6 | 46,1 | 8 | 61,5 | 4 | 30,8* | 0 | 0* | 3 | 23,1 | 5 | 38,5 |

* p<0,05 (χ2 =4,1)

Таблица 8

Влияние применения 500 МЕ витамина D в течение одного месяца на уровень обеспеченности витамином D детей третьего года жизни

Table 8

| Признак | Основная группа после лечения, n=13 | | Контрольная группа, n=12 | | AR 95%ДИ | $\chi^2$, p< | Двусторонний критерий Фишера |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | n | % | n | % | | | |
| Дефицит витамина D | 0 | 0 | 5 | 41,7 | 41,7 [19,5±74,7] | 6,77, 0,01 | 0,01; 0,05 |

Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем обеспеченности витамином D и наличием облысения затылка (r=0,24; p<0,004), что показывает более высокую частоту встречаемости облысения затылка при нормальной обеспеченности витамином D по сравнению с низкой обеспеченностью (соответственно 66,7 и 33,3%); это подтверждает мнение о том, что облысение затылка не оправдано расценивать как начальное проявление рахита; данный симптом является неспецифическим и его следует рассматривать прежде всего как симптом вегетовисцеральной дисфункции [1].

На II этапе исследования принимали участие две группы детей 3-го года жизни — основная (n=13) и контрольная (n=12). Дети обеих групп получали препараты витамина D в первые два года жизни с целью профилактики рахита. На момент обследования дети не получали витамин D в среднем 13,5±1,9 месяцев. Средний возраст детей основной группы составил 29,4±0,9 месяцев, контрольной — 28,8±1,1 месяцев. В основной группе назначались препараты витамина D в профилактической дозе 500 МЕ на 1 месяц.

Перед назначением витамина D содержание 25(OH) D у детей основной группы составило 28,3±3,4 нг/мл, что соответствовало уровню недостаточности. Среднее значение 25(OH)D в группе контроля также соответствовало недостаточности — 25,3±2,0 нг/мл, — и достоверно не отличалось от основной группы. У детей основной группы нормальная концентрация 25(OH)D в сыворотке крови была выявлена практически в половине случаев (46,1%, n=6), у каждого третьего ребенка (30,8%, n=4) — дефицит, у каждого четвертого (23,1%, n=3) — недостаточность. В группе контроля треть детей (33,3%; n=4) имели нормаль-


print ISSN 2073-9125
on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru

ную обеспеченность, у 41,7% (n=5) выявлен дефицит; у четверти (25,0%; n=3) — недостаточность витамина D. Таким образом, по обеспеченности и частоте уровней обеспеченности витамином D группы были сопоставимы.

Применение витамина D в течение месяца у детей основной группы привело к достижению нормальных значений 25(OH)D в сыворотке крови (с 28,3±3,4 до 33,8±2,6 нг/мл; p>0,05), но данное повышение не являлось достоверным. При этом несколько увеличилось количество детей с нормальным уровнем витамина D и с недостаточностью, но было отмечено отсутствие детей с дефицитом витамина D (%). Таким образом, применение профилактической дозы витамина D 500 МЕ в течение одного месяца привело к достоверному купированию дефицита у детей основной группы — с 30,8 до 0% ($\chi^2$ = 4,1; p<0,05) (табл. 7).

Расчёт ассоциативных показателей установил, что на фоне применения 500 МЕ витамина D в течение только одного месяца у детей 3-го года жизни абсолютный риск дефицита витамина D снижается на 41,7% [19,5±74,7] (табл. 8).

**Выводы**

– Дети раннего возраста в 49,2% случаев имеют неудовлетворительную обеспеченность витамином D. Лучшие показатели обеспеченности наблюдаются на 1-ом году жизни; вероятность нарастания дефицита витамина D значительно увеличивается к третьему году жизни (OR=11,8; ДИ 95% [3,2÷43,2]).

– Оптимальные показатели обеспеченности витамином D имеют дети, находящиеся на грудном вскармливании. Введение прикорма, независимо от вида вскармливания, существенно снижает риск низкой обеспеченности витамином D у детей первого года жизни (OR=5,2; ДИ 95% [1,8÷14,4]).

– Наибольшая обеспеченность витамином D детей раннего возраста отмечена при использовании профилактической дозы витамина 1000 МЕ.

– Низкая обеспеченность витамином D детей раннего возраста повышает риск частой респираторной заболеваемости в 10 раз (OR=10,7 ДИ 95% [2,3÷48,8]).

– Имеется негативная связь между инфекционно-воспалительными заболеваниями матери во время беременности и уровнем обеспеченности ребенка витамином D (OR=2,4 ДИ 95% [1,1÷4,8]).

– Курсовое назначение витамина D в количестве 500 МЕ в течение только одного месяца способствует улучшению обеспеченности витамином D детей 3-го года жизни и снижает абсолютный риск дефицита витамина D на 41,7% (AP=41,7% [19,5±74,7]).

Результаты проведенного исследования подчеркивают необходимость исследований по клиническому значению витамина D и разработке новых подходов к профилактике его дефицита в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под редакцией академика РАН Гусева Е.И., проф. Захаровой И.Н. – М.: ТОРУС ПРЕСС, 2015: 464.

2. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., Вахлова И.В. и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России (результаты многоцентрового исследования – зима 2013-2014 гг.). Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2014. 93(2): 75-80.

3. Mattila P.H., Pirronen V.I. Uusi-Rauva E.J., Koivistoinen P.E., Vitamin D contents in edible mushrooms. J. Agric. Food Chem. 1994; 42: 2449-2453.

4. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Роль метаболитов витамина D при рахите у детей. Педиатрия. 2010. 89 (3): 68-73.

5. Rook G.A. The role of vitamin D in tuberculosis. Am. Rev. Respir. Dis. 1988. 138(4):768-770.

6. Sundaram M.E., Coleman L.A. Vitamin D and influenza. Adv. Nutr. 2012. 3(4): 517-525.

7. Khoo A.L., Chai L.Y., Koenen H.J., et al. Vitamin D(3) down-regulates proinflammatory cytokine to Mycobacterium tuberculosis through pattern recognition receptors while inducing protective cathelicidin production. Cytokine. 2011. 55(2):294-300.

8. Lang P.O., Samaras D. Aging adults and seasonal influenza: Does the vitamin D status (h)arm the body? J Aging Res 2012:806198. Doi:10.1155/2012/806198.

9. Лукьянова Е.М., Воронцов И.М., Мальцев С.В.

REFERENCES

1. Gromova O.A., Torshin I.Ju. Vitamin D – smena paradigmy. Pod redakciej akademika RAN Guseva E.I., prof. Zaharovoj I.N. M.: TORUS PRESS, 2015, 464 p. (in Russ.)

2. Zaharova I.N., Mal'cev S.V., Borovik T.Je., Jacyk G.V., Maljavskaja S.I., Vahlova I.V. i dr. Nedostatochnost' vitamina D u detej rannego vozrasta v Rossii (rezul'taty mnogocentrovogo issledovanija – zima 2013-2014 gg.). Pediatrija. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo. 2014, no. 93 (2), pp. 75-80. (in Russ.)

3. Mattila P.H., Pirronen V.I. Uusi-Rauva E.J., Koivistoinen P.E. Vitamin D contents in edible mushrooms. J. Agric. Food Chem. 1994, no. 42, pp. 2449-2453.

4. Zaharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Ju.A. Rol' metabolitov vitamina D pri rahite u detej. Pediatrija. 2010, no. 89 (3), pp. 68-73. (in Russ.)

5. Rook G.A. The role of vitamin D in tuberculosis. Am. Rev. Respir. Dis. 1988, no. 138 (4), pp. 768-770.

6. Sundaram M.E., Coleman L.A. Vitamin D and influenza. Adv. Nutr. 2012, no. 3 (4), pp. 517-525.

7. Khoo A.L., Chai L.Y., Koenen H.J., et al. Vitamin D (3) down-regulates proinflammatory cytokine to Mycobacterium tuberculosis through pattern recognition receptors while inducing protective cathelicidin production. Cytokine. 2011, no. 55(2), pp. 294-300.

8. Lang P.O., Samaras D. Aging adults and seasonal influenza: Does the vitamin D status (h)arm the body? J Aging Res 2012:806198. Doi:10.1155/2012/806198.

DOI: 10.22138/2500-0918-2017-14-2-200-208

Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста // Метод. рекомендации. – М.: МЗ СССР, 1990. – С. 36.

10. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (проект), М. 2017:50.

11. Charzewska J, Chlebna-Sokol D, Chybicka A. Prophylaxis of vitamin D deficiency-Polish recommendation 2009. Endocrinol Pol 2010; 61: 228-232.

12. Takacs I, Benco I, Toldy E. Hungarian consensus regarding the role of vitamin D in the prevention and treatment of diseases. Orv Hetil 2012; 153: 5-26.

13. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. Ann Nutr Metab 2012; 60:214-46.

14. IOM (Institute of Medicine): Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC) National Academies Press (US).2011.

15. 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. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guidline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96: 1911-1930.

16. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Громова О.А. и др. Схема профилактики и коррекции недостаточности витамина D у детей раннего возраста: эффективность и безопасность водного раствора холекальциферола. Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.) 2016; 04: 86-93.

17. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н. и др. О дозировании витамина D у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14(1): 38-47.

18. Оценка физического развития детей Свердловской области от 0 до 16 лет (Методические рекомендации) / Насыбуллина Г.М., Кочева Н.Щ., Санникова Н.Е., Вахлова И.В. – Екатеринбург: изд-во УГМУ, 2002. – 83 с.

9. Lukianova E.M., Vorontsov I.M., Maltsev S.V. et al. Profilaktika i lechenie rakhita u detei rannego vozrasta Metod Rekomendatsii. M. 1990, 36 p. (in Russ.).

10. Nacional'naja programma «Nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov Rossijskoj Federacii: sovremennye podhody k korrekcii» (proekt), M. 2017. (in Russ.)

11. Charzewska J., Chlebna-Sokol D., Chybicka A. Prophylaxis of vitamin D deficiency-Polish recommendation 2009. Endocrinol Pol. 2010, vol. 61, pp. 228-232.

12. Takacs I., Benco I., Toldy E. Hungarian consensus regarding the role of vitamin D in the prevention and treatment of diseases. Orv Hetil. 2012, no. 153, pp. 5-26.

13. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. Ann Nutr Metab. 2012, 60, pp. 214-46.

14. IOM (Institute of Medicine): Dietaryreference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC) National Academies Press (US). 2011.

15. 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. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guidline. J Clin Endocrinol Metab. 2011, no. 96, pp. 1911-1930.

16. Zaharova I.N., Klimov L.Ja., Gromova O.A. i dr. Shema profilaktiki i korrekcii nedostatochnosti vitamina D u detej rannego vozrasta: jeffektivnost' i bezopasnost' vodnogo rastvora holekal'ciferola. Consilium Medicum. Pediatrija (Pril.) 2016, no. 04, pp. 86-93. (in Russ.)

17. Gromova O.A., Torshin I.Ju., Zaharova I.N. i dr. O dozirovanii vitamina D u detej i podrostkov. Voprosy sovremennoj pediatrii. 2015, no. 14(1), pp. 38-47. (in Russ.)

18. Sannikova N.E., Vahlova I.V., Borodulina T.V., Levchuk L.V., Stennikova O.V. Ocenka fizicheskogo razvitija detej i podrostkov. Metodicheskoe posobie. Ekaterinburg: UGMA, 2006. (in Russ.)

Авторы
Зюзева Наталия Анатольевна
МБУ Детская городская больница №5
Заведующая педиатрическим отделением; аспирант кафедры госпитальной педиатрии Уральского государственного медицинского университета
Российская Федерация, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, 126
natanat1308@yandex.ru

Вахлова Ирина Вениаминовна
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет
Д.м.н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии
Российская Федерация, 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
vachlova-61@mail.ru

Authors
Natalia A. Zyuzeva
City Children's Hospital No. 5
Head of the Pediatric Department; Postgraduate Student of the Department of Hospital Pediatrics of Ural State Medical University
Str. 8th March, 126, Yekaterinburg, 620144, Russian Federation
natanat1308@yandex.ru

Irina V. Vakhlova
Ural State Medical University
Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Pediatrics
Str. Repin, 3, Yekaterinburg, 620028, Russian Federation
vachlova-61@mail.ru


print ISSN 2073-9125
on-line ISSN 2500-0918
vestnikural.ru