

# Встреча экспертов по разработке Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»

12–14 февраля в Москве проходил XIX Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии». В рамках Конгресса состоялась встреча экспертов по разработке Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» с Президентом Европейской ассоциации по витамину D профессором П. Плудовски (Варшава)

Заседание открылось с доклада проф. Павла Плудовски (Pawel Pludowski) «Витамин D и его значение для здоровья человека». Оценивая результаты многочисленных зарубежных исследований, докладчик отметил, что, по мнению большинства авторов, дефицит витамина D должен рассматриваться как эндокринная проблема, а не как проблема питания [1, 2]. Цель назначения витамина D — обеспечить адекватный уровень 25(OH)D для синтеза гормонально активной формы 1,25(OH)<sub>2</sub>D во всех органах и тканях организма, имеющих витамин D-рецепторы. Оптимальный уровень 25(OH)D в крови для реализации его скелетного и внескелетного эффекта — 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л) [3–5]. По мнению докладчика, вопрос, является ли дефицит витамина D в организме эпифеноменом или фактором риска развития заболеваний, обсуждаемый в многочисленных зарубежных исследованиях, остается открытым.

В докладе отмечено, что дефицит витамина D считается проблемой общественного здоровья. Так, до 80–90% практически здорового населения, проживающего как в западных, так и в центральных регионах Европы, имеют недостаточность витамина D (уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл), среди них у 70% установлен дефицит витамина D с содержанием 25(OH)D менее 20 нг/мл [6]. Коррекция дефицита витамина D необходима у всего населения и групп высокого риска — детей, подростков, взрослых и пожилых людей. Доза витамина D зависит от индекса массы тела, цвета кожи, сезона года, солнечной активности. Особую группу риска представляют недоношенные дети, пациенты с ожирением, мигранты (в связи с особенностями их питания, одежды) [7, 8].

Согласно рекомендациям по назначению витамина D всему населению, включая группы риска, разработанным специалистами разных стран Европы (Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets, 2016), детям первого года жизни витамин D назначается в дозе 400–1000 (максимум до 2000) МЕ в день, от 1 до 18 лет — 600–1000 (максимум 4000) МЕ в день, взрослым от 18 до 65 лет — 600–2000 (максимум 4000, при ожирении — до 10 000) МЕ в день [9].

Критически низким является содержание 25(OH)D в сыворотке крови ниже 10 нг/мл. При дефиците витами-

на D терапевтические дозы составляют у новорожденных детей 1000 МЕ в день, в возрасте 1–12 мес — 1000–3000 МЕ в день, 1–18 лет — 3000–5000 МЕ в день, у взрослых — 7000–10 000 МЕ в день в течение 1–3 мес на усмотрение врача, при условии мониторинга уровня 25(OH)D в сыворотке крови каждые 3–4 мес [9]. Общая 3-месячная доза витамина D в МЕ может быть подсчитана по формуле:

$$40 \times (75 - \text{содержание } 25(\text{OH})\text{D в крови пациента в нг/мл}) \times \text{вес пациента.}$$

Докладчик сообщил, что, по результатам многочисленных исследований, у разных групп населения применение лечебных доз витамина D снижает частоту диабета 1-го типа на 85% [10] (уровень 25(OH)D выше 40 нг/мл ассоциирован с 33% снижением риска развития диабета 2-го типа [11]), более в спине — на 95%, гриппа типа А — на 90%, снижение 25(OH)D ниже 24 нг/мл увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [12], увеличение 25(OH)D на каждые 10 нг/мл снижают риск преэклампсии, преждевременных родов, гестационного диабета и бактериального вагиноза [13].



Доклад проф. Павла Плудовски



Проф. О.А. Громова

В заключении Павел Плутовски отметил, что высокая распространенность дефицита витамина D демонстрирует необходимость непрерывного образования населения и медицинского сообщества. Крайне важно пропагандировать значимость витамина D для здоровья новорожденных, детей, подростков, взрослых и пожилых людей.

На заседании прозвучал доклад проф. О. А. Громовой (Москва) «Витамин D — от здоровья опорно-двигательного аппарата к здоровью ЦНС», посвященный истории изучения витамина D — от первого упоминания о рахите — заболевании, вызванном дефицитом витамина D, в трудах Сорана Эфесского (138 г. н.э.) до его открытия в 1922 г., когда стали доступными методы изучения обеспеченности человека витамином D, установлена его нейропротекторная, нейростероидная и нейротрофическая роль, выполняются полногеномные исследования [14]. Проф. О.А. Громова уделила внимание молекулярным механизмам действия витамина D на физиологические процессы. Установлено, что рецептор витамина D может активировать 2727 генов (из 25000), но витамин D без кальция не может включить активность 525 кальцийзависимых белков [14], поэтому недопустимо игнорирование роли кальция в совместной с витамином D физиологической активности. Была показана также геномная роль витамина D (по результатам полногеномного исследования VDR) и экспрессия гена рецептора VDR в разных тканях [14].

Проф. О.А. Громова подчеркнула, что молекулярные и клеточные эффекты витамина D как нейростероида развиваются с I триместра беременности, в различных отделах мозга эмбриона начинают активно формироваться рецепторы витамина D. Кроме того, витамин D дозозависимо стимулирует дифференциацию нейронов и рост нейритов. Дефицит витамина D ассоциирован со снижением темпов нервно-психического развития детей. Установлены нейростероидные влияния витамина D на метаболизм дофамина, и, что важно, нормальный метаболизм дофамина существенно снижает риск формирования алкогольной, наркотической, никотиновой зависимости [15]. В зарубежной литературе представлены исследования о связи суицидальных попыток у подростков с уровнем витамина D в крови [16].



Проф. И.Н. Захарова

Дозозависимый эффект витамина D снижает риск ишемического инсульта, а длительная протекция витамином D улучшает тонкую моторику даже при паркинсонизме, приводя к регенерации дофаминовых нейронов [17]. Дефицит витамина D создает условия для быстрого формирования зависимости и развития нейротоксических эффектов метамфетамина (препарат выбора для лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности).

Докладчик отметила, что витамин D способствует улучшению успеваемости, формированию быстрой речи, а также спортивных результатов: интенсивные упражнения увеличивают экспрессию рецептора витамина D в скелетных мышцах, повышают силу рук и становую силу. Низкие концентрации 25(OH)D снижают продуктивность в самых разных видах спорта [18].

С докладом «Применение витамина D в клинической практике» выступила заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования МЗ РФ докт. мед. наук, профессор И.Н. Захарова. В выступлении были приведены результаты собственных исследований в Москве по изучению обеспеченности витамином D 100 девочек-подростков в возрасте 11–17 лет в зимний период. Исследование показало, что дефицит 25(OH)D (ниже 20 нг/мл) установлен у 96% обследованных, причем выраженный дефицит (ниже 10 нг/мл) — у 25% из них. Средние значения 25(OH)D составили в октябре-ноябре  $18,7 \pm 3,8$ , в феврале-марте —  $12,7 \pm 2,2$  нг/мл ( $p < 0,001$ ), причем уровень обеспеченности витамином D существенно не зависел от продолжительности солнечного периода. Отмечена значительная разница в заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (> 5 раз в год) у девочек с разным статусом витамина D: при выраженном дефиците часто болели 31,65% подростков, при недостаточности — лишь 10,2%.

Сославшись на данные А.И. Козлова с соавт., докладчик сообщила, что у школьников в возрасте 13–16 лет, проживающих в Приволжском федеральном округе, средние значения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови варьируют в пределах 12,5–19,9 нг/мл. Дефицит 25(OH)D обнаружен у 47% подростков Пермского края, пониженное содержание метаболита в осенний период — у 86% обследованных в Республике Коми, и практически у всех

детей (98%) — ранней весной. Далее проф. И. Н. Захарова привела результаты многоцентрового исследования по обеспеченности витамином D детей в возрасте 0–3 лет «РОДНИЧОК» (2013–2015 гг.), проведенного в 10 городах Российской Федерации (всего обследованы 1230 детей) [19]. Выполненное в рамках данного исследования анкетирование врачей-педиатров показало разные взгляды на рекомендуемые препараты витамина D и его дозировки для профилактики и лечения рахита.

При анализе результатов изучения обеспеченности витамином D в разных регионах России установлено, что в среднем по РФ до 66% детей раннего возраста имеют недостаточный уровень витамина D [19]. Так, во Владивостоке, Казани и Новосибирске частота дефицита витамина D выявлена у 65–72,7% детей, в Екатеринбурге, Архангельске и Москве — у 26,8–

28,5% [19]. Наиболее тревожные показатели наблюдались в первом полугодии жизни (22,7%), а также у детей 2-го и 3-го года жизни (31,7 и 36,8%, соответственно). Только 9,9% детей 3-го года жизни имеют нормальный уровень обеспеченности витамином D [19]. В июле выявлено максимальное количество детей с нормальным уровнем витамина D, что составляет всего лишь 44,4% обследованных.

На основании выполненных исследований по программе «РОДНИЧОК» в 2015 г. подготовлен проект Национальных рекомендаций «Недостаточность витамина D: профилактика и коррекция». После утверждения документа предстоит внедрение рекомендаций в практику детского здравоохранения.

Заключительная часть симпозиума была посвящена ответам на волнующие присутствующих врачей вопросы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S, et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med*. 2011;365(5):410–21. doi: 10.1056/NEJMoa1103864.
- Bhattoa HP, Povoroznyuk V, Rudenka E, et al. Vitamin D status in Central Europe. (Conference proceedings) EVIDAS 2015: 2nd International Conference “Vitamin D — minimum, maximum, optimum” — under the patronage of the European Vitamin D Association (EVIDAS). 2015 Oct 16–17; Warsaw. Available from: <https://www.facebook.com/Evidas-902724609761886/?fref=nf>.
- Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(6):1586–91.
- Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, et al. Breast cancer risk according to serum 25-Hydroxyvitamin D: meta-analysis of dose-response (abstract). American Association for Cancer Research Annual Meeting; 2008 Apr 12–16; San Diego, CA. *Cancer Res* [Internet]. 2008;68(Suppl 9):3078. Available from: [http://cancerres.aacrjournals.org/content/68/9\\_Supplement/3078.abstract](http://cancerres.aacrjournals.org/content/68/9_Supplement/3078.abstract).
- Gorham ED, Garland CF, Garland FC, et al. Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med*. 2007;32(3):210–6. doi: 10.1016/j.amepre.2006.11.004.
- Pludowski P, Grant WB, Bhattoa HP, et al. Vitamin d status in central europe. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:589587. doi: 10.1155/2014/589587.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
- Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendation for clinical practice. *Autoimmun Rev*. 2010;9(11):709–15. doi: 10.1016/j.autrev.2010.06.009.
- Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(2):394–415. doi: 10.1210/jc.2015–2175.
- Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001; 358(9292):1500–3. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06580-1.
- Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-Hydroxy Vitamin D Levels and Incident Type 2 Diabetes: A meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1422–8. doi: 10.2337/dc12–0962.
- Wang L, Song Y, Manson JE, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012; 5(6):819–29. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.967604.
- Hollis BW, Johnson D, Hulsey TC, et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: double blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness. *J Bone Miner Res*. 2011;26(10):2341–57. doi: 10.1002/jbmr.463.
- 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 с. [Gromova OA, Torshin IYu. *Vitamin D — smena paradigmy*. Ed by RAN academician Gusev E.I., prof. Zakharova I.N. Moscow: TORUS PRESS; 2015. 464 p. (In Russ).]
- Громова О.А., Пронин А.В., Торшин И.Ю., и др. Развитие мозга и когнитивный потенциал витамина D // *Фарматека*. — 2016. — Т. 314. — № 1. — С. 27–36. [Gromova OA, Pronin AV, Torshin IYu, et al. Development of brain and cognitive potential of vitamin. *Farmateka*. 2016;1(314):27–36. (In Russ).]
- Grudet C, Malm J, Westrin A, Brundin L. Suicidal patients are deficient in vitamin D, associated with a pro-inflammatory status in the blood. *Psychoneuroendocrinology*. 2014;50:210–9. doi: 10.1016/j.psyneuen.2014.08.016.
- Sun Q, Pan A, Hu FB, et al. 25-Hydroxyvitamin D levels and the risk of stroke: a prospective study and meta-analysis. *Stroke*. 2012;43(6):1470–1477. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.636910.
- Close GL, Russell J, Copley JN, et al. Assessment of vitamin D concentration in non-supplemented professional athletes and healthy adults during the winter months in the UK: implications for skeletal muscle function. *J Sports Sci*. 2013;31(4):344–53. doi: 10.1080/02640414.2012.733822.
- Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13. — № 6. — С. 30–34. [Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Borovik T.E., et al. Vitamin D insufficiency in children of tender years in Russia: The results of a multi-centre cohort study Rodnichok (2013–2014). *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014;13(6):30–34. (In Russ).] doi:10.15690/vsp.v13i6.1198