ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2014 УДК 616.43;616-008.9;616.39

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ Д И КАЛЬЦИЕМ ДЕТЕЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА ЮГА БАШКИРИИ

 Φ .Х. Камилов¹, Э.Ф. Аглетдинов¹, И.В. Головатских¹, E.В. Кузнецова², Э.Р. Бикметова¹

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа (1) ФГОУ ВПО «Московский государственный университет технологии и управления им. К.Г. Разумовского» филиал в г. Мелеузе (2)

У 180 учащихся в возрасте 8-9 лет г. Мелеуза и Мелеузовского района Республики Башкортостан (53° северной широты) в осенний период (сентябрь) исследовано содержание 25-гидроксивитамина Д, паратгормона, кальция, фосфора, магния в сыворотке крови и уровень суточного потребления кальция с пищей. В результате анализа полученных данных сделаны выводы о том, что у 72% городских и 29,6% сельских детей имеется дефицит витамина Д, у 28% и 63% соответственно субклиническая Д-витаминная недостаточность. Содержание паратгормона реципрокно выше у городских детей по сравнению с сельскими. Суточное потребление кальция соответствует 60-70% возрастной нормы и существенно не различается от места проживания. Количество потребляемых молока и молочных продуктов детьми значительно ниже рекомендуемых норм и составляет 26-39%.

Ключевые слова: дети препубертатного возраста, гиповитаминоз Д, 25-гидроксивитамин Д, паратгормон, кальций, фосфор, магний.

Одной из причин ухудшения состояния здоровья детей является дефицит витаминов. К концу XX века у 60-80% российских детей обнаруживалась низкая обеспеченность важнейшими витаминами, включая витамин Д [4]. Столь широкая распространенность витаминодефицитных состояний среди детского населения объясняется не только высокой потребностью организма в период интенсивного роста здорового ребенка, но и наличием у значительной части детей нарушений питания, острых и хронических заболеваний. Даже при самом сбалансированном и разнообразном рационе питания отмечается недостаточность по большинству витаминов на 20-30% [3]. Главной причиной дефицита витамина Д является недостаточное пребывание на солнце. Под воздействием ультрафиолетового света в коже из 7дегидрохолестерина синтезируется витамин Дз-холекальциферол. Таким образом, образуется примерно 80% витамина и лишь около 20% поступает с пищей (витамин Д₂-эргокальциферол). Витамин Д, синтезируемый в коже, может циркулировать в кровотоке как минимум вдвое дольше, чем поступающий с пищей [3]. Уровень витамина Д в организме зависит от многих факторов, включая время года, географическую широту, возраст человека, массу его тела, пигментацию кожи [13]. Дефицит витамина Д тесно связан с ожирением, некоторыми заболеваниями печени, почек. Витамин Д (холекальциферол, эргокальциферол) биологически инертен, требует первичного гидроксилирования в печени при участии Д-25-гидроксилазы с образованием 25(ОН)Д, который в дальнейшем подвергается гидроксилированию в почках при действии 25(ОН)Д-1агидроксилазы (СУР27В1). Образовавшаяся при этом активная форма витамина - $1,25(OH)_2$ Д (кальцитриол, Д-гормон), взаимодействует с ядерным рецептором и индуцирует синтез специфических белков - кальбиндинов в клетках эпителия тонкого кишечника, канальциевого аппарата нефрона. В кишечнике, таким образом, 1,25(ОН)2Д стимулирует всасывание (абсорбцию) кальция, в почках его реабсорбцию [13]. Рецепторы к витамину Д, а также Д-25-гидроксилаза обнаружены во многих тканях и органах, которые не связаны с кальциевым обменом. Вследствие этого недостаточное поступление витамина Д ухудшает местный синтез кальцитриола и нарушает многообразные плейотропные эффекты витамина [10, 14].

Недостаточность витамина Д характеризуется прежде всего снижением кишечной абсорбции кальция и фосфора, что приводит к повышению уровня паратгормона (ПТГ), нарушению обмена кальция и фосфора и костного метаболизма. Развитие вторичного гиперпаратиреоза позволяет поддерживать уровень кальция в крови в диапазоне физиологических колебаний за счет его мобилизации из костного депо, одновременно увеличивая выведение фосфатов почками [13]. Помимо изменения кальциевого гемостаза дефицит витамина Д приводит к нарушенибиологических реакций сердечнососудистой и мышечной систем, углеводного и липидного обменов. Витамин Д влияет также на иммунную и кроветворную системы, контролирует экспрессию более 200 генов, ответственных за регуляцию клеточпролиферации, дифференцировки, апоптоза и ангиогенеза [10, 13, 14, 15].

Содержание сывороточного 25(ОН)Д является наиболее информативным показателем обеспеченности витамином Д [9, 12, 14]. Общепринятой международной нормы содержания витамина Д в сыворотке крови не существует. Оптимальный уровень 25(ОН)Д в сыворотке крови находится между 75 и 200 нмоль/л (30-80 нг/мл). Уровень 75 нмоль/л (30 нг/мл) – 25 нмоль/л (10 нг/мл) считается субклинической Д-витаминной недоста-

точностью, а уровень ниже 25 нмоль/л — дефицитом витамина Д [9, 12].

Цель работы — определение содержания 25-гидрокси-витамина Д и паратиреоидного гормона в сыворотке крови, уровень потребления кальция городскими и сельскими школьниками младших классов юга Башкирии.

Материалы и методы

Обследовано 180 детей (94 девочки и 86 мальчиков) учеников младших классов в возрасте 8-9 лет (средний возраст 8,3±0,66 г, М±6) г. Мелеуза и Мелеузовского района (село Зирган), расположенных на 53° северной широты. Обследование выполнено в осенний период (сентябрь). В исследование не были включены дети с патологией костно-мышечной системы, хроническими болезнями. Содержание 25(ОН)Д и паратгормона определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов «OCTEIA 25 Hvdroxv Vit D» (IDS) и «PTG Intact ELISA» (DRG), содержание Са, Мg, Р - реагентов ЗАО «Вектор-Бест». Потребление кальция оценивали по формуле: кальций молочных продуктов (мг) + 350 мг по данным фактического питания за 10 дней [6]. Сбор данных осуществляли методом 24-часового (суточного) воспроизведения питания (утв. МЗ РФ №С1-19/14-17-96). Статистическую обработку результатов провели с применением программ «Statistica 7,0» с расчетом медианы (Ме) и Q₁-Q₃ процентилей и P по U критерию Манна-Уитни.

Результаты и их обсуждение

Содержание 25(ОН)Д и паратгормона в сыворотке крови городских и сельских школьников представлено в таблице 1. Медиана уровня 25(ОН)Д у детей, проживающих в сельской местности, статистически значимо превышает таковую у городских. Содержание ПТГ в периферической крови, наоборот, выше у городских детей по сравнению с сельскими, хотя и находится в диапазоне допустимых физиологических колебаний (от 51 пг/мл до 217 пг/мл) [11], характеризуя реципрокные взаимоотношения этих важнейших регуляторов кальциевого гомеостаза в организме.

Таблица 1 **Уровень 25-гидрокси-витамина Д и паратгормона у младиих школьников**

Показатели	г. Мелеуз, n=83	с. Зирган, n=86	
25-OH Vit D, нмоль/л	44,28 [42,97-50,7]	57,54 [36,92-65,17] PU=0,01179	
Паратгормон, пг/мл	128,04 [93,64-170,97]	73,08 [52,53-110,54] PU=0,00267	

По данным некоторых авторов [14], снижение уровня 25(ОН)Д ниже 80 нмоль/л вызывает повышение выработки паратгормона с усилением костной резорбции. Анализ результатов исследования содержания 25(ОН)Д по рекомендации [9, 12], согласно которого уровень витамина ниже 75 нмоль/л считается субклинической Д-витаминной недостаточностью, показал, что все обследованные дети практически таковым и страдают. По рекомендации Европейского педиатрического научного общества содержание 25(ОН)Д выше 50 нмоль/л (20 нг/мл) принято считать нормальным, ниже этого уровня - дефицитом. Это дискриминационное значение для дефицита витамина Д связывают с тем, что по ряду данных снижение 25(ОН)Д ниже 20 нг/мл характеризуется выраженным возрастанием уровня паратгормона [1]. Максимальное подавление секреции паратиреоидного гормона и оптимальное усвоение кальция кишечником наблюдается при уровне выше 75 нмоль/л [1, 12, 14]. Клиническое обоснование выбора этой границы обеспечено тем, что содержание витамина ниже 75 нмоль/л (30 нг/мл) связано с долгосрочным высоким риском развития остеопороза и переломов.

Таким образом, в качестве дискриминационных рекомендуется выбрать следующие значения 25(ОН)Д: ≤ 25 нмоль/л (10 нг/мл) как критерий тяжелого дефицита; ≤ 50 нмоль/л (20 нг/мл) как критерий дефицита; < 75 нмоль/л (30 нг/мл) как критерий недостаточности витамина Д [1]. Исходя из этих критериев, можно констатировать, что среди детей

города Мелеуза дефицит витамина Д составляет 72%, а Мелеузовского района – 29,6%. У остальных детей в 28% и 63% случаях соответственно наблюдается недостаточность витамина Д. Тяжелый дефицит витамина у обследованных школьников не выявлен, а уровень витамина более 75 нмоль/л наблюдался лишь у 7,4% школьников с. Зирган. Тем не менее, полученные результаты свидетельствуют о меньшей напряженности Д-дефицита, чем у детей, проживающих в Санкт-Петербурге [1] и Москве [2].

Результаты исследования уровней кальция, фосфора неорганических соединений и магния в сыворотке крови (таблица 2) показывают, что медиана содержания фосфора находится в пределах возрастных физиологических колебаний (1,45-1,78 ммоль/л) [11] как у сельских, так и у городских детей. Уровень кальция у сельских детей статистически значимо выше, а магния ниже, чем у городских. Доля детей, имеющих содержание кальция в крови 2,0-2,2 ммоль/л в г. Мелеузе составила 34,9%, а имеющих содержание кальция в крови менее 2,0 ммоль/л -8,4%. В селе Зирган таких детей было соответственно 18,6% и 5,8%. Содержание кальция более верхней границы возрастных референтных значений – 2,7 ммоль/л [11] в г. Мелеузе наблюдалось у 15,6% младших школьников, в с. Зирган – у 11,7%. Содержание неорганического фосфора более 1,78 ммоль/л у городских детей было установлено в 30,1% случаев, а у сельских – в 31,4%. Уровень фосфора менее 1,45 ммоль/л соответственно выявился у 18,1% и 22,1% детей.

Таблица 2 Показатели кальция, фосфора, магния в плазме крови у обследованных детей

Группа обследованных	Показатели, ммоль/л		
	Ca	P	Mg
г. Мелеуз, n=83	2,09 [1,88-2,83]	1,44 [1,18-2,02]	0,75 [0,52-1,01]
с. Зирган, n=86	2,52 [2,19-2,71] P=0.0012	1,53 [1,32-2,09] P=0.2727	0,69 [0,41-0,74] P=0.0081

Таким образом, недостаточность витамина Д у младших школьников сопровождается изменениями кальцийфосфатного обмена. Повышение содержания кальция и снижение фосфора в крови характерно для состояний, связанных с усилением секреции паратиреоидного гормона [13]. Наши данные согласуются с результатами исследований [7], посвящённых определению содержания кальция в сыворотке крови здоровых детей и подростков.

Одной из основных причин нарушения кальций-фосфорного обмена является дефицит поступления этих макроэлементов. Норма потребления кальция для детей 7-10 лет составляет 800-1200 мг в сутки. Согласно расчетам по данным фактического питания (за 10 дней), обследованные школьники потребляли с пищей в среднем менее 600 мг/сутки: мальчики 577 [491-658] мг в сутки, девочки – 561 [462-665] мг/сут. Выраженных различий в потреблении кальция между городскими и сельскими детьми не было выявлено. Доля детей с недостаточным потреблением кальция составила 89,0%, в т.ч. городских 85%, сельских 92,8%. Рекомендуемое количество кальция употребляли лишь 11% обследованных, таких детей на селе было меньше (7,2%), чем в городе (15,0%). Анализ пищевых дневников школьников, участвовавших в исследовании, показал, что количество потребляемых в день молока и молочных продуктов значительно ниже (в 1,5-2 раза) возрастных норм и составляет в среднем лишь 26-39%.

Кальций играет важнейшую роль в формировании у детей прочной и функционально полноценной кости. Наиболее интенсивное воздействие кальция на кость отмечается в препубертатном воз-

расте [5]. Недостаточное обеспечение кальцием в детском возрасте нарушает нормальное развитие скелета, существенно повышает риск и тяжесть последующего возникновения остеопороза, появления плоскостопия, снижения мышечного тонуса и нарушения осанки [8].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что распространенность и выраженность дефицита витамина Д, нутриентного поступления кальция среди детей препятствует достижению адекватного пика костной массы, способствует формированию групп высокого риска по развитию остеопении и остеопороза, отражается на темпах роста детского организма. Дополнительное потребление витамина Д и макроэлементов (кальций, фосфор, магний) является единственным способом восполнения дефицита этих микронутриентов.

Выводы

- 1. У 72% городских и 29,6% сельских школьников младших классов (8-9 лет) юга Башкирии имеется дефицит витамина Д, у 28% городских и 63% сельских детей наблюдается субклиническая Д-витаминная недостаточность.
- 2. Потребление кальция с пищей соответствует 60-70% возрастной нормы, что характеризуется как умеренный дефицит. Выраженный дефицит потребления кальция (менее 50%) практически не встречается, однако рекомендуемое количество кальция в сутки употребляют лишь 11% детей. Количество потребляемых в день молока и молочных продуктов значительно ниже (в 1,5-2,6 раза) возрастных рекомендуемых норм.

Литература

1. Выявление дефицита витамина Д₃ у дошкольников и школьников Москвы

- и Санкт-Петербурга / Т.М. Ивашкина [и др.] // Клинич. лаб. диагностика. $2011. N_{\rm 2} 11. C. 22-24.$
- Дефицит витамина Д в Москве межсезонный фактор риска остеопороза и падений «без пола и возраста» / Д.Е. Шилин [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2010. – Прил. № 1. – С. 37. – (Прил. № 1 к журн.: Тезисы IV Российского конгресса по остеопорозу).
- Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина Д (по материалам клинических рекомендаций Американского общества эндокринологов) // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – №1. – С. 34-37.
- Захарова И.Н. Дефицит витаминов у детей: современные возможности коррекции / И.Н. Захарова, Е.В. Скоробогатова // Трудный пациент. 2004. Т. 2, №9. С. 16-23.
- Костная прочность у детей: известные и неизвестные факты: методические рекомендации / Л.А. Шеплягина [и др.]. – М., 2010. – 13 с.
- MP 2967-84. Методические рекомендации по вопросам изучения фактического питания и состояния здоровья населения в связи с характером питания / M3 СССР. – М., 1984. – 43 с.
- 7. Низамова М.В. Состояние костной ткани и кальцийрегулирующие гормоны у детей и подростков Санкт-Петербурга / М.В. Низамова, О.А. Масягина // Рос. педиатр. журн. 2004. № 5. С. 48-49.

- 8. Стенникова О.В. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы профилактики / О.В. Стенникова, Н.Е. Санникова // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6, № 4. С. 59-66.
- 9. Турова Е.Л. Распространенность и выраженность гиповитаминоза Д у больных рассеянным склерозом в Свердловской области / Е.Л. Турова, О.М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. 2012. № 3. С. 10-13.
- 10. Шилин Д.Е. Витамин-гормон Д в клинике XXI века: плейотропные эффекты и лабораторная оценка (лекция) / Д.Е. Шилин // Клинич. лаб. диагностика. 2010. № 12. С. 17-23.
- 11. Энциклопедия клинических лабораторных тестов: пер. с англ. / под ред. Н.У. Тица. М.: Лабинформ, 1997. 960 с.
- 12. Estimation of optimal serum concentration of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes / H.A. Bischoff-Ferrari [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. 2006. Vol. 84. P. 18-28.
- 13. Heaney R.P. Calcium and vitamin D / R.P. Heaney, C.M. Weaver // Endocrin. Metabol. Clin. NA. 2003. Vol. 32, № 1. P. 181-184.
- 14. Lin R. The pleiotropic actions of vitamin D / R. Lin, J.H. White // Bioessays. 2004. Vol. 26, № 1. P. 21-28.
- 15. Vitamin D defiency: An important, common and easily treatable cardivaskular risk factor? / J.H. Lee [et al.] // J. Am. Coll. Cordid. 2008. Vol. 52. P. 1949-1956.

VITAMIN D AND CALCIUM SUPPLY OF THE PREPUBERTATIVE CHILDREN IN SOUTH BASHKIRIA

F.Kh. Kamilov, E.F. Agletdinov, I.V. Golovatskikh, E.V. Kuznetsova, E.R. Bikmetova

The 180 school-children 8-9 years age-old from Meleuz and Meleuz district of Bashkortostan Republic (53° north breadth) in autumn (September) were investigated the content of 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, magnesium in the serum and the level of daily intake of calcium from food. As a result of data analysis was concluded that 72% of the urban and 29,6% of rural children have a deficiency of vitamin D, with 28% and 63% respectively D-subclinical vitamin deficiency. Parathyroid hormone content was higher in of urban children than in rural areas. Daily calcium intake was 60-70% age norms and does not significantly differ from place of residence. The amount of milk and dairy products consumed by children is significantly lower than the recommended norms and is 26-39%.

Keywords: prepubertative children, D-vitamin deficiency, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, magnesium.

Камилов Феликс Хусаинович – д-р мед. наук, проф. (Россия), зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

Аглетдинов Эдуард Феликсович – д-р мед. наук (Россия), кафедра биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

Головатских Инна Васильевна – аспирант кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

Бикметова Эльвира Рафинатовна – канд. биолог. наук, ассист. кафедры биологической химии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России.

E-mail: bro-raops@yandex.ru.