© Коллектив авторов, 2014

И.Н. Захарова[1], О.А. Громова[2], И.Д. Майкова[5], Т.Э. Боровик[3], Ю.А. Дмитриева[1], Т.М. Творогова[1], С.В. Васильева[1], С.И. Лазарева[4], Е.А. Евсеева[1,4], Н.Г. Сугян[1,4], Е.Ю. Королева[1]

ЧТО НУЖНО ЗНАТЬ ПЕДИАТРУ О ВИТАМИНЕ D: НОВЫЕ ДАННЫЕ О ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ЕГО НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ОРГАНИЗМЕ (ЧАСТЬ 3)

[1]ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» МЗ РФ (ректор — акад. РАН, проф. Л.К. Мошетова), Москва; [2]ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Иваново; [3]ФГБНУ «Научный центр здоровья детей РАН» (директор — акад. РАН, проф. А.А. Баранов), Москва; [4]ГБУЗ «ДГП № 133 ДЗМ» (главный врач С.И. Лазарева), Москва; [5]ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (главный врач проф. И.М. Османов), Москва, РФ

I.N. Zaharova[1], O.A. Gromova[2], I.D. Maikova[5], T.E. Borovik[3], Y.A. Dmitrieva[1], T.M. Tvorogova[1], S.V. Vasileva[1], S.I. Lazareva[4], E.A. Evseeva[1,4], N.G. Sugyan[1,4], E.Y. Koroleva[1]

WHAT A PEDIATRICIAN SHOULD KNOW ABOUT VITAMIN D: NEW DATA ON DIAGNOSTICS AND CORRECTION OF ITS DEFICIENCY IN ORGANISM (PART 3)

[1]Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow; [2]Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo; [3]Scientific Center of Children's Health, Moscow; [4]Children's City Clinic № 133, Moscow; [5]Children's City Clinical Hospital n.a. Z.A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

Статья посвящена современным методам коррекции недостаточности витамина D в организме. В настоящее время накоплено немало наблюдений о негативном влиянии гиповитаминоза D на растущий организм. Данные многих исследований подтверждают необходимость своевременной коррекции указанного состояния с целью предотвращения развития большого количества заболеваний. Способы профилактики гиповитаминоза D у детей раннего возраста обсуждались неоднократно, в то время как в отношении пациентов других возрастных групп продолжаются поиски путей своевременной и адекватной коррекции недостаточности витамина D в условиях влияния разнообразных факторов риска. Именно поэтому так важно правильно оценивать содержание витамина D в крови у детей и подростков для выявления его недостаточности и дефицита и проводить своевременную коррекцию гиповитаминоза D.

Ключевые слова: *профилактика недостаточности витамина D, дефицит витамина D, факторы риска гиповитаминоза D, нормы потребления витамина D, пути коррекции гиповитаминоза D.*

The article describes methods of vitamin D deficiency correction. There are now a lot of observations about negative impact of vitamin D deficiency on growing organism. These studies confirm the need for timely correction of this state to prevent the development of many diseases. Methods for prevention of vitamin D deficiency in infants were discussed repeatedly, as for patients in other age groups search for ways of timely and adequate correction of vitamin D deficiency under

Контактная информация:
Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. каф. педиатрии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, главный педиатр Центрального федерального округа России, заслуженный врач РФ
Адрес: Россия, 123480, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1
Тел.: (495) 495-52-38,
E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru
Статья поступила 12.11.14, принята к печати 24.06.15.

Contact Information:
Zakharova Irina Nikolaevna – Ph.D., Prof. of Pediatrics Department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Chief Pediatrician of Central Federal District of Russia, Honored Doctor of the Russian Federation
Address: Russia, 125993, Moscow, Barrikadnaya str., 2/1
Tel.: (495) 495-52-38,
E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru
Received on Nov. 12, 2014, submitted for publication on Jun. 24, 2015.

Final_6_15.indd 151 26.11.2015 14:44:11

the influence of various risk factors continues. That is why it is important to evaluate content of vitamin D in blood of children and adolescents to identify its deficiency and implement timely correction of hypovitaminosis D.

Keywords: *prevention of vitamin D deficiency, vitamin D deficiency, risk factors of hypovitaminosis D, intake norms of vitamin D, correction methods of hypovitaminosis D.*

Для правильной оценки обеспеченности организма витамином D необходимы знания по интерпретации данных лабораторных обследований. Большинство исследователей рекомендует в качестве наиболее информативного показателя обеспеченности организма витамином D определять сывороточное содержание 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D) в крови [1]. Данный метаболит синтезируется только в печени, причем его синтез не подвержен столь жесткой регуляции, как образование кальцитриола ($1,25(OH)_2D$). Уровень 25(OH)D является суммарным отражением эндогенного образования холекальциферола в коже и поступления холе- и эргокальциферола с питанием (рис. 1) [2–4]. Определение содержания альтернативного метаболита 25(OH)D, обеспечивающего фиксацию кальция и фосфора в костной ткани – $24,25(OH)_2D$, в настоящее время в клинической практике не проводится [5].

Известно, что $1,25(OH)_2D$ является биологически активной формой витамина D и мог бы рассматриваться как идеальная мера для уточнения статуса витамина D. Однако это не так. Сывороточное содержание $1,25(OH)_2D$ не дает информации о статусе витамина D в организме, его уровень часто нормальный или даже повышенный вследствие вторичного гиперпаратиреоза, связанного с дефицитом витамина D. Как только снижается содержание витамина D в сыворотке крови, наблюдается уменьшение кишечной абсорбции кальция. На этом фоне временно снижается количество ионизированного кальция в крови, что является сигналом для увеличения секреции паратиреоидного гормона (ПТГ). Последний регулирует метаболизм кальция за счет увеличения его канальцевой реабсорбции в почках, увеличения мобилизации из костей скелета и активации синтеза в почках кальцитриола. Таким образом, за счет увеличения уровня ПТГ содержание $1,25(OH)_2D$ будет нормальным или повышенным. В результате этого, уровень кальцитриола в сыворотке крови не всегда коррелирует с клиническими проявлениями дефицита витамина D, что уменьшает значимость данного показателя для диагностики и проведения адекватной коррекции гиповитаминоза D. Кроме того, период полураспада $1,25(OH)_2D$ составляет 4–6 ч, а количество циркулирующих молекул данного метаболита в тысячу раз меньше, чем 25(OH)D [6]. Определение уровня $1,25(OH)_2D$ имеет смысл лишь для диагностики ряда наследственных и приобретенных нарушений метаболизма кальция, поскольку данный дисбаланс может быть обусловлен нарушениями его обмена почечного генеза (например, при болезни Де Тони Дебре Фанкони, почечном тубулярном ацидозе, витамин D-резистентном рахите и др.), а также выявляться при хронической болезни почек [7]. ПТГ в сыворотке крови лишь косвенно характеризует статус витамина D в организме, поскольку у многих людей с низким уровнем витамина D не всегда отмечается заметное увеличение ПТГ, уровень которого важен для проведения оценки костного метаболизма у пациентов с хронической почечной недостаточностью, а также для контроля фармакологического лечения остеопороза [8].

Вопрос о том, какой уровень 25(OH)D в сыворотке является нормальным, а какие показатели следует расценивать как гиповитаминоз D, продолжает активно обсуждаться. К настоящему времени пересмотрена точка зрения об оптимальном содержании витамина D в сыво-

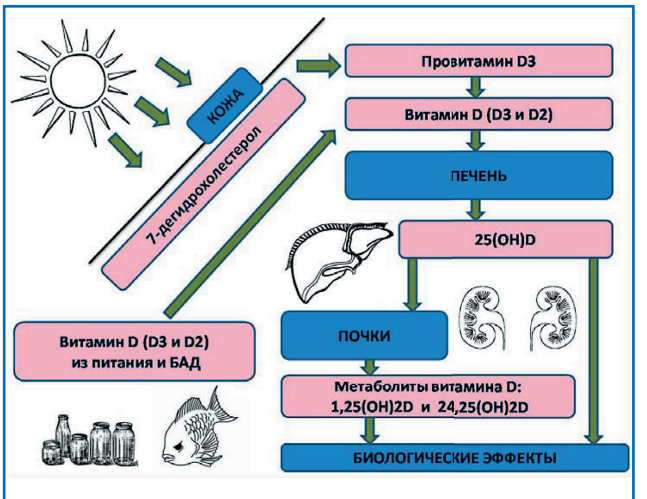

Рис. 1. Источники и пути метаболизма витамина D в организме человека.

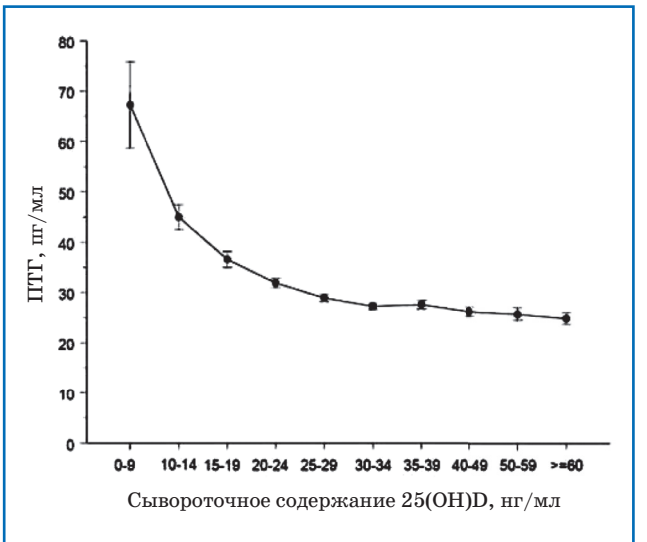

Рис. 2. Концентрация ПТГ в зависимости от уровня 25(OH)D в сыворотке крови [11].

Final_6_15.indd 152 26.11.2015 14:44:12

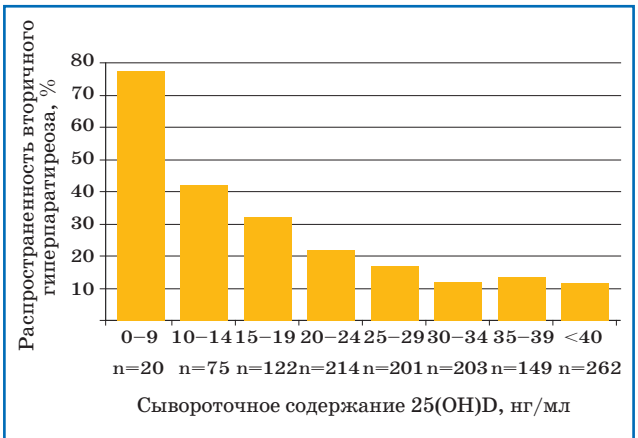

Рис. 3. Распространенность вторичного гиперпаратиреоза в зависимости от уровня 25(OH)D в сыворотке крови [11].

ротке крови [9]. В течение многих лет считали, что дефицит витамина D в организме человека имеет место тогда, когда его концентрация в крови менее <8 нг/мл. Тем не менее, в 1997 г. M.C. Chapuy и соавт. оценили соотношение между количеством 25(OH)D и уровнем ПТГ, определив, что только при концентрации 25(OH)D от 30 до 40 нг/мл достигается положительный баланс данных биологически активных веществ в организме (рис. 2) [10, 11].

Авторы сделали вывод, что оптимальное содержание витамина D существенно выше, чем первоначально предполагалось. Это привело к рождению нового термина «недостаточность витамина D» для описания статуса витамина D у людей, в сыворотке крови которых концентрация витамина выше, чем «дефицитная», но ниже, чем оптимальная [1]. По данным проведенных исследований, установлено, что содержание в сыворотке крови ПТГ начинает увеличиваться при концентрациях 25(OH)D менее 29,8 нг/мл (рис. 3) [11].

A.O. Malabanan и соавт. [12] провели исследование с участием здоровых взрослых людей, у которых уровень 25(OH)D находился в пределах от 11 до 25 нг/мл. Добровольцы принимали по 50 000 МЕ витамина D один раз в неделю в течение 8 недель. В конце 8-й недели от начала приема было отмечено, что уровень 25(OH)D увеличился в среднем более чем на 100%. Анализ динамики уровня ПТГ показал снижение данного гормона на 55% у людей с исходным уровнем 25(OH)D, находящимся между 11–15 нг/мл, и на 35% у тех, чей уровень 25(OH)D соответствовал 16–19 нг/мл. У тех обследуемых, которые имели уровень 25(OH)D более 20 нг/мл, не было отмечено существенного изменения уровня ПТГ (рис. 4 и 5) [12].

Таким образом, на основе провокационного тестирования было установлено, что низкий статус витамина D должен диагностироваться при уровне 25(OH)D ниже 20 нг/мл [12].

В исследовании под руководством R.P. Heaney и соавт. [15] была изучена эффективность кишечной абсорбции кальция у женщин, которые в среднем имели уровень 25(OH)D в пределах 20 нг/мл. Затем эти женщины получили дополнительно витамин D до достижения уровня 25(OH)D выше 32 нг/мл. После повторного обследования было выявлено 45–65% увеличение эффективности кишечного транспорта кальция.

Большинство европейских экспертов, изучающих влияние витамина D на обменные процессы в организме, сходятся во мнении, что дефицит 25(OH)D диагностируется, если его уровень опускается ниже 20 нг/мл, а недостаточность, когда содержание 25(OH)D в сыворотке крови находится в пределах 21–29 нг/мл. Целевая концентрация витамина D в сыворотке крови, как детей, так и взрослых, должна соответствовать уровню >30 нг/мл для обеспечения всех положительных влияний этого витамина на организм человека [4, 14]. В ходе ряда научных исследований американскими авторами было установлено, что достаточное обеспечение организма витамином D соответствует содержанию 25(OH)D – 20–50 нг/мл; недостаточное – 12–19 нг/мл; дефицит – ниже 12 нг/мл [15]. До настоящего времени вопрос оценки уровня 25(OH)D в сыворотке крови для детей, подростков и взрослых остается дискутабельным (табл. 1).

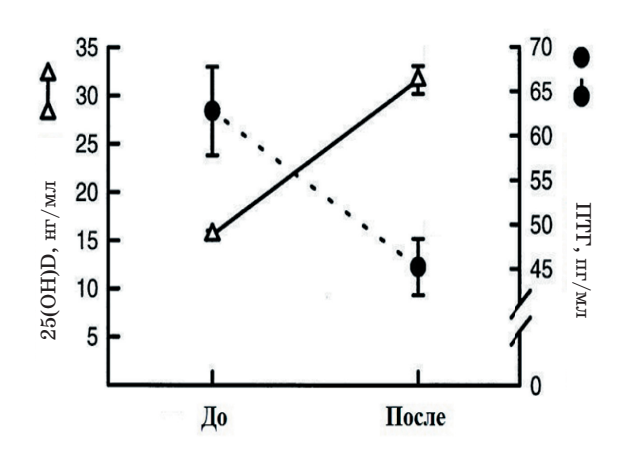

Рис. 4. Сывороточные уровни 25(OH)D (-Δ-) и ПТГ (-o-) до и после приема 50 000 МЕ витамина D_2 и кальция [12]. Здесь и на рис. 5: Δ – 25(OH)D, • – ПТГ.

Рис. 5. Изменения сывороточного уровня ПТГ у пациентов с уровнем 25(OH)D от 10 до 25 нг/мл до и после приема 50 000 МЕ витамина D_2 и кальция [12].

Final_6_15.indd 153 26.11.2015 14:44:12

Таблица 1

Оценка обеспеченности организма витамином D в разных странах

Категория статуса витамина D	США (Institute of Medicine, 2011) [15]	Северная Европа (Tylavsky F.A., et al., 2006) [16]	Россия (Мальцев С.В. и соавт., 2012) [17]	Центральная Европа (Pludowski P., et al., 2013) [18]
Норма	20–50	>20	15–40	30–50
Недостаточность	12–19	10–19	10–15	20–30
Дефицит	<12	<10	<10	<20
Авитаминоз			<5	

На основании литературных данных избыточным считается уровень витамина D в крови выше 150–200 нг/мл. Интоксикация проявляется развитием гиперкальциемии, гиперкальциурии и часто гиперфосфатемии [19, 20].

В настоящее время общепризнано, что 30–50% населения, проживающего как в Европе, так и США, имеет недостаточность витамина D [1]. Недавно проведенные популяционные исследования свидетельствуют о высокой распространенности гиповитаминоза D среди детского населения. Например, 61% детей, проживающих в США, имеют 25(OH)D на уровне 15–29 нг/мл и 9% – меньше, чем 15 нг/мл [21]. Согласно результатам эпидемиологического исследования, высокая распространенность дефицита и недостаточности витамина D была выявлена даже в такой стране, как Бразилия, несмотря на наличие достаточной солнечной инсоляции. Дефицит витамина D менее 20 нг/мл был выявлен у 14% детей из Бразилии до 10-летнего возраста и у 24% – у подростков [22]. В Объединенных Арабских Эмиратах проведена оценка статуса витамина D в 4 возрастных группах детей. При обследовании 183 детей установлена более высокая частота дефицита витамина D у детей в возрасте от 8 до 14 лет по сравнению с детьми 2–7 лет. Таким образом, дети пубертатного возраста подвержены наибольшему риску дефицита витамина D. Это усугубляется тем, что потребность данной возрастной группы в витамине D часто не учитывается [23].

К факторам, определяющим риск развития недостаточности витамина D в организме, можно отнести следующие:

- география места жительства;
- сезон года;
- интенсивность пигментации кожи;
- материнский статус витамина D;
- использование обогащенных витамином D продуктов;
- нутритивный статус;
- наличие сопутствующих заболеваний;
- полиморфизм генов, кодирующих рецепторы витамина D.

Среди причин дефицита витамина D у детей и подростков следует выделить следующие [24]:

1) Снижение потребления или синтеза витамина D:

- рождение от матери с дефицитным статусом витамина D;
- длительное исключительно грудное вскармливание;
- темный цвет кожи;
- уменьшение солнечной инсоляции – чрезмерное использование солнцезащитного крема, ношение закрывающей одежды, хронические болезни или частые госпитализации;
- низкое потребление продуктов, содержащих витамин D;

2) Нарушение функции кишечника или нарушение всасывания:

- целиакия, пищевая аллергия, экссудативная энтеропатия;
- экзокринная недостаточность поджелудочной железы (например, муковисцидоз, синдром Швахмана–Даймонда);
- билиарная обструкция (например, желчная атрезия);

3) Снижение синтеза или повышенная деградация 25(OH)D или $1,25(OH)_2D$:

- хронические болезни печени или почек;
- прием лекарственных средств, ускоряющих метаболизм витамина D (рифампицин, изониазид и противосудорожные препараты).

В соответствии с указанными факторами риска можно выделить несколько групп риска по развитию дефицита витамина D.

Дети грудного возраста. В последние годы появилось много работ, свидетельствующих о том, что грудное молоко не способно обеспечить младенцу суточную потребность в витамине D [15, 25, 26]. В материнском молоке содержится от 25 до 78 МЕ/л витамина D. Содержание витамина D в крови ребенка связано со статусом витамина D у матери [27]. В обзоре докладов по оценке питания афро-американских детей установлено, что большинство случаев рахита выявлено среди детей, находящихся на грудном вскармливании [28]. По анализу отчетов канадских педиатров, заболеваемость рахитом детей составила 2,9 на 100 000, почти все дети находились на грудном вскармливании [29]. Еще одним фактором риска развития витамин D-дефицитного состояния у младенцев грудного возраста является необходимость защищать детей от воздействия прямых солнечных лучей для профилактики развития солнечного ожога [30].

Люди старшего возраста подвергаются повышенному риску развития недостаточности витамина D, поскольку со временем кожа постепенно теряет возможность полноценно синтези-

Final_6_15.indd 154 26.11.2015 14:44:13

ровать витамин D. Кроме того, они больше времени находятся в помещении. В Соединенных Штатах у половины людей старшего возраста, у которых произошел перелом бедра, уровень 25(OH)D в сыворотке крови был ниже 12 нг/мл [15].

Люди с ограниченным пребыванием на солнце. Лица, которым необходимо носить длинную одежду, закрывающие головных уборы по религиозным соображениям, а также люди, обладающие профессиями, не позволяющими им достаточное время пребывать на солнце, не могут получить адекватную дозу витамина D в результате инсоляции [15, 31, 32].

Население, имеющее темную кожу. Наличие большого количества пигмента меланина в эпидермальном слое уменьшает способность кожи вырабатывать витамин D под воздействием солнечного света [15].

Пациенты с нарушением всасывания жиров. Витамин D является жирорастворимым витамином. Лица, которые имеют нарушение всасывания жира, могут страдать от недостатка витамина D [33]. Нарушение абсорбции жиров связано с такими заболеваниями, как патология печени (цирроз), муковисцидоз, синдром Швахмана–Даймонда, болезнь Крона [34].

Люди, страдающие избыточной массой тела и ожирением. Индекс массы тела более 30 кг/м^2 прямо коррелирует со сниженным уровнем сывороточного 25(OH)D [15]. Наличие ожирения не влияет на способность кожи синтезировать витамин D, но большее количество подкожного жира поглощает витамин и замедляет его выпуск в обращение. У пациентов с ожирением, которые подверглись операции шунтирования желудка с частичной резекцией тонкой кишки, витамин D всасывается недостаточно [35, 36].

Рекомендации по потреблению витамина D отличаются между странами Европы и варьируют в диапазоне от минимальных значений до 600 МЕ для различных групп населения [37]. Например, по данным Европейского Союза по нормам суточного потребления основных питательных веществ (Директива 2008/100/ЕС), потребность человека в витамине D составляет 200 МЕ [38]. В России, согласно методическим рекомендациям «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (2008), физиологическая потребность в витамине D для детей и взрослых составляет 400 МЕ/сут, для людей старше 60 лет – 600 МЕ/сут [39]. Значения рекомендуемой диетической дотации для витамина D, приведенные в документе под названием Нормы потребления (DRIs, the Dietary Reference Intakes), разработанном отделом по пищевым продуктам и

АкваДетрим®

ЕДИНСТВЕННЫЙ В РОССИИ
ВОДНЫЙ РАСТВОР ВИТАМИНА D_3[1]

Водный раствор вит. D_3 всасывается в ЖКТ ребенка независимо от степени его зрелости и сопутствующей патологии[2,3]

15 солнечных лет

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ: АО «АКРИХИН» 142450, МОСКОВСКАЯ ОБЛАСТЬ, НОГИНСКИЙ РАЙОН, Г. СТАРАЯ КУПАВНА, УЛ. КИРОВА, 29. ТЕЛ. (495) 702-9506

1 http://grls.rosminzdrav.ru по состоянию на октябрь 2015
2 Инструкция по медицинскому применению Аквадетрим
3 Стенина О.И. «Гипокальциемическая тетания и рахит у детей первых двух лет жизни» //Практика педиатра, февраль 2013

Таблица 2

Значения рекомендуемой диетической дотации для витамина D [15]

Возраст	Мужчины	Женщины	Во время лактации	При беременности
0–12 мес	400 МЕ (10 мкг)	400 МЕ (10 мкг)		
1–13 лет	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)		
14–18 лет	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)
19–50 лет	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)
51–70 лет	600 МЕ (15 мкг)	600 МЕ (15 мкг)		
>70 лет	800 МЕ (20 мкг)	800 МЕ (20 мкг)		

Биологическая активность 40 МЕ витамина D=1 мкг, иными словами 1 МЕ=0,025 мкг.

питанию (the Food and Nutrition Board (FNB) Института Медицины Национальной академии (the National Academies) США (2010), выше, чем в России (табл. 2) [15].

Потребность ребенка 1-го года жизни в витамине D составляет 400 МЕ/сут. Детям, находящимся на грудном вскармливании, необходимо осуществлять дотацию витамина D в дозе 400 МЕ/сут с 4–5-недельного возраста. Если ребенок находится на искусственном вскармливании и получает не менее 1000 мл/сут смеси, обогащенной витамином D (дети второго полугодия жизни), то витамин D дополнительно не вводится. В случае, если ребенок получает <1000 мл/сут смеси (дети первого полугодия жизни), то витамин D добавляют в дозе 400 МЕ/сут [15].

В течение нескольких лет крупнейшими западноевропейскими и американскими группами исследователей изучается возможность увеличения рекомендуемой нормы среднесуточного потребления витамина D ввиду сомнений в безопасности данных рекомендаций [40]. Анализ результативных исследований по профилактическим дозам витамина D у детей и подростков показал, что действительно эффективные и вместе с тем безопасные дозы витамина D находятся в диапазоне 800–4000 МЕ/сутки. При использовании таких доз в течение в среднем 6 месяцев у детей и подростков достигается частичная компенсация дефицита витамина D (т.е. увеличение сывороточной концентрации 25(OH)D >20 нг/мл) и не наблюдается гиперкальциемии. Достижение значений 25(OH)D в 20 нг/мл и выше необходимо для эффективной профилактики костных проявлений дефицита витамина D. Достижение значений 25(OH)D в диапазоне 30–100 нг/мл позволяет предупреждать внекостные проявления дефицита витамина D у детей (сниженная резистентность к инфекциям, бронхолегочные заболевания, ожирение и др.). Анализ дозирования витамина D позволил предложить ступенчатую схему профилактического дозирования витамина D в форме холекальциферола: дети до 4 месяцев нуждаются в ежедневном приеме 500 МЕ/сут (для недоношенных – 800–1000 МЕ/сут), дети в возрасте от 4 месяцев до 4 лет – 1000 МЕ/сут, 4–10 лет – 1500 МЕ/сут, старше 10 лет – 2000 МЕ/сут. При этом дети должны получать витамин D непрерывно, с сентября по июнь, с использованием 50% этой дозы витамина в летние месяцы (июль, август). Доказано, что употребление витамина D детьми старшего возраста на каждые 100 МЕ/сут коррелирует с повышением содержания 25(OH)D в плазме крови на 1 нг/мл. Таким образом, для достижения оптимального уровня 25(OH)D в крови у детей (>30 нг/мл) требуется прием от 1000 до 3000 МЕ витамина D в сутки [41]. Следует подчеркнуть, что эти дозы не превышают верхний допустимый уровень потребления [42].

Существует две формы добавок витамина D в витаминизированных продуктах: D_2 (эргокальциферол) и D_3 (холекальциферол), которые отличаются по химической структуре. Витамин D_2 производится с помощью УФ-облучения эргостерина в дрожжевых грибах, а витамин D_3 – путем облучения 7-дегидрохолестерина ланолина [43]. Витамины D_2 и D_3 традиционно считаются эквивалентными, поскольку большинство механизмов и действий данных форм идентичны друг другу и способны оказать терапевтический эффект для коррекции гиповитаминоза D. Противопоказанием к назначению препаратов витамина D является идиопатическая кальциурия (болезнь Вильямса–Бурне) [44].

Очень немногие продукты содержат витамин D (табл. 3) [45]. Одним из наиболее богатых источников является жирная рыба (лосось, тунец, скумбрия) [15, 46]. Небольшое количество витамина D содержится в говяжьей печени, сыре и яичных желтках. Витамин D в этих продуктах представлен в форме метаболита 25(OH)D_3

Таблица 3

Содержание витамина D в продуктах питания [45]

Продукты	МЕ
Масло печени трески, 1 столовая ложка	1360
Атлантическая сельдь, 120 г	680
Лосось (приготовленный), 120 г	360
Сардины, консервированные в масле, 120 г	270
Цельное молоко, 1 стакан	98
Говяжья печень, приготовленная, 120 г	30
Желток 1 куриного яйца	25
Масло сливочное, 20 г	10

Final_6_15.indd 156 26.11.2015 14:44:14

[47]. Витамин D_2 содержится в грибах [48, 49]. На рынке также существуют продукты питания, обогащенные витамином D (молоко, йогурты, детское питание). Продукты, обеспечивающие 20% или более от дневной нормы витамина D, считаются источниками питательных веществ с высоким его содержанием [46].

УФ-излучение с длиной волны 290–320 нм проникает через кожу и преобразует 7-дегидрохолестерин в провитамин D_3, который в свою очередь становится витамином D_3 [15].

На синтез витамина D влияют следующие факторы [15]:

- время года;
- время суток;
- продолжительность дня;
- наличие облачности, смога;
- содержание в коже меланина;
- использование солнцезащитных средств.

Полная облачность уменьшает УФ-воздействие на 50%, смог снижает его на 60% [48]. УФ-излучение не проникает через стекло, поэтому воздействие солнечного света в помещении через окно не способствует образованию витамина D [11]. Солнцезащитные кремы с фактором защиты от солнца (SPF) 8 и более блокируют витамин D-образование [50]. Исследователи предполагают, что пребывание на солнце около 5–30 мин с 10.00 до 15.00 два раза в неделю с открытым лицом, руками, ногами, спиной и без солнцезащитного крема является эффективным для достаточного синтеза витамина D [43, 51]. Лицам с ограниченным временем пребывания на солнце необходимо включать в рацион питания продукты, являющиеся хорошими источниками витамина D, или принимать добавки для достижения рекомендуемого уровня потребления. Несмотря на важность солнца для синтеза витамина D, целесообразно ограничить подверженность кожи солнечному свету без фотозащитных мер и УФ-излучению соляриев [50, 52]. УФ-излучение является канцерогенным фактором, способным вызвать около 1,5 млн видов рака кожи. Например, ежегодно в Соединенных Штатах регистрируется примерно 8000 случаев смертей от метастатической меланомы [52].

Настоящие и будущие исследования в области изучения эффектов витамина D будут способствовать лучшему пониманию его значения для различных систем организма человека. Скрининг и ликвидация недостаточности и дефицита витамина D у детей и подростков смогут улучшить состояние не только костной системы, но и снизить риск развития многих хронических заболеваний. Поэтому в настоящее время повышенное внимание и интерес со стороны педиатров, детских неврологов, эндокринологов и других специалистов к витамину D у детей являются вполне оправданными. Употребление продуктов питания, биологически активных добавок, поливитаминных комплексов, содержащих витамин D, и препаратов витамина D, а также достаточная инсоляция помогут поддержать концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови на оптимальном уровне.

Литература

1. *Holick MF.* Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. Ann. Epidemiol. 2009; 19 (2): 73–78.
2. *Bouillon R.* Vitamin D: From photosynthesis, metabolism, and action to clinical applications. In: De Groot LJ, Jameson JL, editors. Endocrinology. Philadelphia: W.B. Saunders. 2001: 1009–1028.
3. *Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R.* Estimates of optimal vitamin D status. Osteoporos. Int. (Editorial). 2005; 16: 713–716.
4. *Holick MF.* High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. Mayo Clin. Proc. 2006; 81(3): 353–373.
5. *Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А.* Известные и неизвестные эффекты витамина D. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 20–25.
6. *Brown EM, Gamba G, Riccardl D, Lombardi M, Butters R, Klfor O, et al.* Cloning and characterization of an extracellular Ca^{2+}-sensing receptor from bovine parathyroid. Nature. 1993; 366: 575–580.
7. Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. 6th Ed. Chapter 17. American Society for Bone and Mineral Research; Washington, DC. 2006: 129–137.
8. *Sahota O, Mundey MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ.* The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. Bone. 2004; 35: 312–319.
9. *Chun R F, John S. Adams, Martin Hewison.* Back to the future: a new look at 'old' vitamin D. J. Endocrinol. 2008; 198 (2): 261–269.
10. *Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, Meunier PJ.* Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporosis International. 1997; 7: 439–443.
11. *Holick MF.* Variations in 25-hydroxyvitamin D assay results. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005; 90 (5): 210.
12. *Malabanan AO, Turner AK, Holick MF.* Severe generalized bone pain and osteoporosis in a premenopausal black female: effect of vitamin D replacement. J. Clin. Densitometr. 1998; 1: 201–204.
13. *Heaney RP, Dowell MS, Hale CA, Bendich A.* Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D. J. Am. Coll. Nutr. 2003; 22 (2): 142–146.
14. *Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B.* Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am. J. Clin. Nutr. 2006; 84: 18–28.
15. Institute of Medicine (US). Committee to Review Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D; A. Catharine Ross, Christine L. Taylor, Ann L. Yaktine, Heather B Del Valle, eds. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
16. *Tylavsky FA, Cheng S, Lyytikainen A, et al.* Strategies to improve vitamin D status in Northern European children: Exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation. J. Nutr. 2006; 136: 1130–1134.
17. *Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М.* Витамин Д, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. Казань: б/и, 2012: 120.
18. *Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al.* Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynologia Polska, 2013; 64 (4): 319–327.
19. *Adams JS, Lee G.* Gains in bone mineral denisty with resolution of vitamin D intoxication. Annals. Int. Med. 1997; 127: 203–206.

Final_6_15.indd 157 26.11.2015 14:44:14

20. *Adams JS, Lee G.* Gains in bone mineral denisty with resolution of vitamin D intoxication. Annals. Int. Med. 1997; 127: 203–206.
21. *Koutkia P, Chen TC, Holick MF.* Vitamin D Intoxication Associated with an Over-the-Counter Supplement. N. Engl. J. Med. 2001; 345 (1): 66–67.
22. *Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM.* Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamind D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. Pediatrics. 2009; 124: 362–370.
23. Электронный ресурс. URL: http://www.aacc.org/events/nnualmtgdirectory/Documents/AACC_12_Abstracts_B39-B117.pdf (B-75).
24. *Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, Craig ME, Cutfield WS, Hofman PL, Taylor BJ, Grover SR, Pasco JA, Palm TA.* The geographical distribution and etiology of rickets. Practitioner. 1890; 45: 270–342.
25. *Picciano MF.* Nutrient composition of human milk. Pediatr. Clin. North. Am. 2001; 48: 53–67.
26. *Дмитриева Ю.А.* Факторы риска и особенности течения рахита у детей раннего возраста в современных условиях: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2011: 24.
27. *Wagner CL, Greer FR.* American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding, American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. Pediatrics. 2008; 122 (5): 1142–1152.
28. *Weisberg P, Scanlon KS, Li R, Cogswell ME.* Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003. Am. J. Clin. Nutr. 2004; 80: 1697–1705.
29. *Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S.* Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. CMAJ. 2007; 177: 161–166.
30. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Ultraviolet light: a hazard to children, 1999; 104 (2 Pt. 1): 328–333.
31. *Webb AR, Kline L, Holick MF.* Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1988; 67: 373–378.
32. *Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N, Holick MF.* An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. Am. J. Clin. Nutr. 1990; 51: 1075–1081.
33. *Lo CW, Paris PW, Clemens TL, Nolan J, Holick MF.* Vitamin D absorption in healthy subjects and in patients with intestinal malabsorption syndromes. Am. J. Clin. Nutr. 1985; 42: 644–649.
34. Modern Nutrition in Health and Disease. Holick MF. Vitamin D. In: Shils ME, Shike M, Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, eds. 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
35. *Malone M.* Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. Ann. Pharmacother. 2008; 42: 1851–1858.
36. *Compher CW, Badellino KO, Boullata JI.* Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. Obes. Surg. 2008; 18: 220–224.
37. *Doets EL, de Wit LS, Dhonukshe-Rutten RA, Cavelaars AE, Raats MM, Timotijevic L, Brzozowska A, Wijnhoven TM, Pavlovic M, Totland TH, et al.* Current micronutrient recommendations in Europe: Towards understanding their differences and similarities. Eur. J. Nutr. 2008; 47: 17–40.
38. Recommended Daily Allowance (RDA) according to the EC Nutrition Labelling Directive 2008/100/EC.
39. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08 (от 18 декаб. 2008 г.): 41.
40. *Спиричев В.Б., Громова О.А.* Витамин D и его синергисты. Земский врач. 2012; 2: 33–38.
41. *Захарова И.Н., Творогова Т.М., Вечерко В.И., Лазарева С.И., Васильева С.В., Евсеева Е.А.* Мониторинг статуса витамина D у подростков города Москвы в течение года. Педиатрия. 2015; 94 (3): 114–120.
42. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Спиричев В.Б., Лиманова О.А., Боровик Т.Э. и др.* О дозировании витамина D у детей и подростков. Вопросы современной педиатрии. 2015; 14 (1): 38–47.
43. *Holick MF.* Vitamin D deficiency. N. Engl. J. Med. 2007; 357: 266–281.
44. *Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А.* Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста. Медицинский совет. 2012; 5: 70–80.
45. *Лесняк О.М., Беневоленская Л.И.* Остеопороз: клинические рекомендации. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
46. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2011.
47. *Ovesen L, Brot C, Jakobsen J.* Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: a vitamin D metabolite to be reckoned with? Ann. Nutr. Metab. 2003; 47: 107–113.
48. *Mattila PH, Piironen VI, Uusi-Rauva EJ, Koivistoinen PE.* Vitamin D contents in edible mushrooms. J. Agric. Food Chem. 1994; 42: 2449–2453.
49. *Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN.* Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. Am. J. Clin. Nutr. 2004; 80: 1710–1716.
50. *Wolpowitz D, Gilchrest BA.* The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? J. Am. Acad. Dermatol. 2006; 54: 301–317.
51. *Holick MF.* Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. 2002; 9: 87–98.
52. International Agency for Research on Cancer Working Group on ultraviolet (UV) light and skin cancer, 2006.

Final_6_15.indd 158 26.11.2015 14:44:14