

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра поликлинической педиатрии

**А.С. Почкайло И.А. Ненартович А.А. Галашевская**

**ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ  
ПРАКТИКЕ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ  
К ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ, ЛЕЧЕНИЮ**

учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2020

УДК 577.161.2-022.252-084-07-08-053.2(075.9)

ББК 54.15я73

П 65

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования»  
протокол № 9 от 20.12.2019

#### **Авторы:**

*Почкайло А.С.*, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», к.м.н., доцент, руководитель республиканского центра детского остеопороза

*Ненартович И.А.*, доцент кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», к.м.н., доцент

*Галашевская А.А.*, старший преподаватель кафедры поликлинической педиатрии ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

#### **Рецензенты:**

Руденко Э.В., профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», руководитель Минского городского центра остеопороза и болезней костно-мышечной системы, д.м.н., профессор

кафедра педиатрии УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет» (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор И.М. Лысенко)

#### **Почкайло, А.С.**

П 65 Дефицит витамина D в педиатрической практике: современные подходы к профилактике, диагностике, лечению: учеб.-метод. пособие /А.С. Почкайло, И.А. Ненартович, А.А. Галашевская. – Минск.: БелМАПО, 2020. – 52 с.

ISBN 978-985-584-393-2

В учебно-методическом пособии отражены современные представления об этиологии классификации, факторах и группах риска, клинических проявлениях, диагностике, лечении и профилактике дефицита витамина D у детей.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ: переподготовки по специальностям "Педиатрия" (дисциплина "Физиология развития и группы здоровья детей раннего возраста"), "Общая врачебная практика" (дисциплина "Детские болезни"); повышения квалификации врачей-педиатров, врачей-неонатологов, врачей общей практики.

УДК: 577.161.2-022.252-084-07-08-053.2(075.9)

ББК: 54.15я73

ISBN 978-985-584-393-2

© Почкайло А.С., [и др.], 2020

© Оформление БелМАПО, 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D И ЕГО РОЛЬ ДЛЯ ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА	6
ТЕРМИНОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ	8
ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D	10
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D	12
ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D	13
ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D	19
ИНТОКСИКАЦИЯ ВИТАМИНОМ D	31
ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D	33
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	46
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	47

## ВВЕДЕНИЕ

Дефицит витамина D остается актуальной и противоречивой проблемой современной педиатрии. Эпидемическая распространенность этой проблемы в мире определяет живой интерес к ней и тысячи проводимых в мире научных исследований, направленных на ее решение. Десятки авторитетных руководств, подготовленных ведущими экспертами на основе стандартов доказательной медицины, тем не менее, не всегда согласуются друг с другом, что свидетельствует о сохраняющихся вопросах и неразгаданных тайнах проблемы дефицита витамина D.

Результаты эпидемиологических исследований, проведенных на сегодня в большинстве стран мира, заставляют задуматься об эффективности предпринимаемых мер в борьбе с этой проблемой. Так, распространенность гиповитаминоза D в Италии остается высокой (более 50%), а подростки являются особенно уязвимой группой риска («Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians» (2018)). В Российской Федерации 66% детей в возрасте до 3 лет имеют недостаточный уровень витамина D. Среди российских детей в возрасте от 7 до 14 лет адекватно обеспечены витамином D не более 10% обследованных («Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018)). В Польше дефицит витамина D различной степени тяжести установлен у 90% взрослых, детей и подростков («Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update» (2018)). Лишь 36,1% немецких детей демонстрируют при обследовании концентрацию 25(OH)D в крови выше 20 нг/мл («Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine, and the German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology» (2019)). Дефицит витамина D чрезвычайно распространен даже в странах, явно не испытывающих дефицита инсоляции, например, в Саудовской Аравии, где наиболее подвержены его дефициту оказались девочки-подростки, что имеет свои установленные причины («Vitamin D status correction in Saudi Arabia: an experts' consensus under the auspices of the European Society for Clinical and

Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases» (2016)).

По данным белорусских исследований недостаточная обеспеченность витамином D, включая его дефицит, в детской популяции республики также чрезвычайно высока и в отдельных исследованиях достигает 90% в зависимости от времени года, наличия заболеваний, региона проживания, возраста детей и иных факторов (А.С.Почкайло с соавт., С.В. Байко с соавт., М.Г. Мысливец с соавт., А.А. Козловский с соавт. и др.).

Хорошо известен и справедлив тезис о том, что будущее принадлежит медицине профилактической, что очень удачно можно продемонстрировать на примере обсуждаемой проблемы. Минуты, потраченные доктором на профилактическую беседу с ребёнком и его родителями, эффективно и надёжно уберегут конкретного малыша от целого спектра проблем, многие из которых, возникнув в раннем возрасте, перейдут во взрослую жизнь. А на популяционном уровне это могло бы обеспечить колоссальный медико-социальный и экономический эффект!

В последние десятилетия проблеме дефицита витамина D уделяется большое внимание во многих медицинских сферах, включая практическую педиатрию. Возросшие диагностические возможности, результаты сотен, проводимых в мире, исследований указывают на много векторную роль витамина D в организме человека и разнообразные негативные последствия, связанные с недостаточной обеспеченностью им, особенно – в детском возрасте. Нарастающий объём научных данных по этой проблеме, основанных на принципах доказательной медицины, побуждает практических специалистов к пересмотру и актуализации действующих стандартов диагностики, лечения и профилактики заболеваний, ассоциированных с гиповитаминозом D.

В настоящее время продолжается активная работа, направленная на создание национальных рекомендаций по проблеме дефицита витамина D для врачей-специалистов. Подготовленное учебно-методическое пособие является попыткой обобщения отечественного и международного опыта по этой актуальной проблеме в педиатрической практике. Авторами с признательностью будут приняты замечания и предложения со стороны коллег, которые просим направлять по следующему адресу: кафедра поликлинической педиатрии, государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования», ул. П. Бровки, корпус 3, дом 3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь.

**С уважением, авторский коллектив**

## МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D И ЕГО РОЛЬ ДЛЯ ОРГАНИЗМА РЕБЕНКА

Для лучшего понимания проблемы дефицита витамина D необходимо иметь представление о физиологической роли витамина D в организме, а также о путях его метаболизма. Наиболее известная его роль заключается в том, что активные метаболиты витамина D обеспечивают всасывание кальция в кишечнике, увеличивая его концентрацию в крови, что стимулирует адекватную минерализацию костной ткани.

При достаточном уровне инсоляции, под влиянием ультрафиолетовых лучей (УФО) с определённой длиной волны (290-310 нм), в мальпигиевом и базальном слоях кожи из 7-дегидрохолестерина образуется предшественник витамина D, который подвергается метаболическим превращениям, преобразуясь в витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол). Источником витамина D могут служить также продукты питания: с растительной пищей витамин D поступает в организм в виде эргокальциферола (витамин D<sub>2</sub>), с пищей животного происхождения – в виде холекальциферола (витамин D<sub>3</sub>). Являясь жирорастворимым витамином, он всасывается преимущественно в тонком кишечнике при участии желчных кислот.

Образовавшийся в коже и поступивший из кишечника холекальциферол связывается со специфическим витамин D-связывающим белком, осуществляющим его транспортировку к местам дальнейшего метаболизма. Часть витамина D транспортируется в жировую и мышечную ткани, где он фиксируется, представляя собой резервную форму. Основное же его количество переносится в печень, где происходит первый этап трансформации – гидроксирование с образованием 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D, кальцидиола), являющегося основной транспортной формой витамина D и маркером обеспеченности им организма. Образованный в печени 25(OH)D переносится с помощью витамин D-связывающего белка в почки, где в проксимальных извитых канальцах осуществляется второй этап его трансформации, приводящий к образованию гормонально активной формы витамина D – кальцитриола (1,25(OH)<sub>2</sub>D) или альтернативного метаболита 24,25(OH)<sub>2</sub>D. Процесс образования кальцитриола катализируется ферментом альфа-1-гидроксилазой, присутствующей в митохондриях клеток почечных канальцев. При нормальной или повышенной концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови нарастает активность фермента 24-гидроксилазы, под действием которой образуется альтернативный метаболит 25(OH)D – 24,25(OH)<sub>2</sub>D, обеспечивающий фиксацию кальция и фосфора в костной ткани.

Физиологическое действие витамина D реализуется путём его связывания со специфическими рецепторами (Vitamin-D-receptor, VDR) в тонком кишечнике, костях, почках, параситовидных железах. Важнейшие

биологические эффекты кальцитриола связаны с фосфорно-кальциевым обменом и оссификацией: усиливает синтез специфического кальций связывающего белка, обеспечивающего активное всасывание кальция в кишечнике, что поддерживает нормальный уровень кальциемии; усиливает всасывание неорганического фосфата в тонком кишечнике и его реабсорбцию в проксимальных отделах канальцев почек; усиливает минерализацию кости, облегчает транспорт кальция в кость; усиливает пролиферацию остеобластов, синтез остеокальцина, коллагена, ДНК и гликозаминогликанов; тормозит секрецию паратиреоидного гормона паращитовидными железами и стимулирует выброс щитовидной железой кальцитонина; связывается с рецепторами в мышцах, увеличивая поступление в них кальция и стимулируя тем самым мышечные сокращения.

В условиях дефицита  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  снижается проницаемость клеточных мембран тонкого кишечника и уменьшается всасывание кальция. Гипокальциемия – мощный стимулятор секреции паратиреоидного гормона паращитовидными железами, функция которого заключается в поддержании одной из основных констант организма – содержания кальция в крови, путём «вымывания» его из костной ткани в процессе костной резорбции. Одновременно под влиянием паратгормона снижается реабсорбция фосфора в почечных канальцах, что приводит к снижению его концентрации в крови. По мере персистирования дефицита витамина D происходит срыв компенсаторных реакций. Поступление кальция, мобилизованного из костной ткани путём резорбции, становится недостаточным – развивается гипокальциемия, нарушается синтез матрикса костной ткани, рост костей, их минерализация, развиваются явления остеопороза и остеомаляции. Вследствие замедления процессов обызвествления костей, не происходит нормальной резорбции хряща, в зонах роста беспорядочно размножаются хрящевые и остеоидные клетки, что приводит к утолщению эпифизов трубчатых костей в области зон роста, а в последующем – к развитию остеомаляции и рахита.

Кроме наиболее известного эффекта витамина D – влияния на всасывание и метаболизм кальция, современными исследованиями выявлены десятки иных плеiotропных (в том числе – экстраклетных) биологических эффектов данного витамина, включая влияние на иммунную систему и борьбу организма с инфекционными заболеваниями, противоопухолевую защиту. Рецепторы к витамину D выявлены в большинстве органов и тканей человеческого организма. С уровнем обеспеченности витамином D связывают риск возникновения, тяжесть течения, частоту обострений и эффективность лечения многочисленных заболеваний, включая сахарный диабет, бронхиальную астму, артериальную гипертензию, ювенильный идиопатический артрит, рассеянный склероз и многие другие.

## ТЕРМИНОЛОГИЯ И КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с «**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**» (2013) концентрация 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл определяется как **дефицит витамина D**, концентрация от 20 до 30 нг/мл – как **субоптимальный статус обеспеченности витамином D**, концентрация от 30 до 50 нг/мл отражает **адекватный статус обеспеченности витамином D**, концентрация выше 50, но ниже 100 нг/мл указывает на **высокий уровень поступления витамина D**, концентрация выше 100 нг/мл определяется как **угрожающий для общих показателей здоровья уровень витамина D**, концентрация выше 200 нг/мл считается **токсической** концентрацией витамина D.

В соответствии с «**Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians**» (2018) на основании уровня 25(OH)D статус **обеспеченности витамином D** определяется как **достаточный** при его концентрации, равной или более 30 нг/мл, **недостаточность витамина D** устанавливается при его концентрации от 20 до 29 нг/мл, **дефицит** – при концентрации менее 20 нг/мл, **тяжёлый дефицит** – при концентрации менее 10 нг/мл. Термин «**гиповитаминоз D**» применим при концентрации 25(OH)D в сыворотке менее 30 нг/мл.

В соответствии с «**Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland- Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update**» (2018) концентрация 25(OH)D в сыворотке крови менее 10 нг/мл определяется как **тяжёлый дефицит витамина D**, концентрация от 10 до 20 нг/мл – как **дефицит витамина D**, концентрация от 20 до 30 нг/мл – как **субоптимальная концентрация витамина D**, концентрация от 30 до 50 нг/мл – как **оптимальная концентрация витамина D**, концентрация от 50 до 100 нг/мл – как **высокая концентрация витамина D**, концентрация выше 100 нг/мл – как **токсическая концентрация витамина D**. По мнению экспертов руководства, использование термина «**гиповитаминоз D**» неоправданно лишь на основе значения концентрации 25(OH)D в крови в пределах диапазона, отражающего дефицит витамина D. Отмечено, что клинические симптомы могут возникать как при более высоких (дефицит, 10-

20 нг/мл), так и при более низких (тяжелый дефицит, 0-10 нг/мл) концентрациях этого диапазона, что может быть связано с индивидуальной чувствительностью к дефициту витамина D, продолжительностью сохранения этого дефицита, состоянием минерального обмена, включая поступление кальция. Термины «симптомный дефицит витамина D» (или «гиповитаминоз D») и «бессимптомный дефицит витамина D» должны использоваться в зависимости от наличия/отсутствия клинических, биохимических и/или рентгеновских проявлений заболевания. Следовательно, клинически явный или «симптомный дефицит витамина D» или «гиповитаминоз D» – это состояние, когда клинические симптомы сочетаются с низким значением концентрации 25(OH)D. «Симптомный гипервитаминоз D» или «интоксикация витамином D» устанавливается при заметно повышенной концентрации 25(OH)D (обычно >150 нг/мл), которая сочетается с нормальной или слегка повышенной концентрацией 1,25(OH)<sub>2</sub>D, гиперкальциемией, гиперкальциурией и супрессией паратиреоидного гормона. Клинические проявления интоксикации витамином D связаны с гиперкальциемией и включают в себя: усталость, слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания, сонливость, апатию, рвоту, запор, полиурию, полидипсию, нарушения на электрокардиограмме (уменьшенный интервал Q-T) и другие признаки.

В соответствии с **Международной классификацией болезней 10-го пересмотра** выделяют «**Недостаточность витамина D**» (E55), включающую в себя E55.0 «**Рахит активный**» (остеомалация детская и юношеская) и E55.9 «**Недостаточность витамина D неуточненная**» (авитаминоз D). Важно отметить, что по современным представлениям дефицит витамина D не эквивалентен диагнозу нутритивного рахита. Второй, не менее значимой чем дефицит витамина D, причиной развития рахита (даже в условиях достаточной обеспеченности ребенка витамином D) является дефицит кальция. Тем не менее, выделение в МКБ-10 соответствующего дефициту витамина D класса и рубрик позволяет официально использовать данные термины для верификации диагноза и статистического учета заболеваний, ассоциированных с дефицитом витамина D.

## **ФАКТОРЫ И ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D**

Витамин D, поступающий в организм ребенка с пищей или синтезирующийся в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей, подвергается в дальнейшем цепочке метаболических превращений с образованием активных метаболитов витамина D. Становится очевидным, что, с учетом двух основных путей поступления витамина D в организм, его дефицит может возникнуть либо в условиях неадекватно низкого синтеза в коже под влиянием солнечных лучей, либо при недостаточном поступлении с пищей, либо при нарушении процессов всасывания и метаболизма витамина D в организме.

Выделение соответствующих групп риска позволяет организовать своевременный скрининг, раннюю профилактику и лечение его дефицита, мониторинг и поддержание оптимального статуса обеспеченности витамином D среди наиболее уязвимых категорий детской популяции. Необходимо отметить, что при ряде заболеваний манифестация дефицита витамина D способна усугублять течение основного заболевания, снижать эффективность лечения, увеличивать тяжесть и частоту обострений. При определенных заболеваниях может нарушаться естественный путь метаболизма витамина D в организме, что подвергает пациента повышенному риску развития его дефицита либо развития интоксикации при приеме лекарственных средств на основе витамина D.

В соответствии с современными рекомендациями рутинное определение уровня 25(OH)D в детской популяции не рекомендовано в силу инвазивности и высокой стоимости исследования. Обязательный скрининг для выявления детей с дефицитом витамина D показан пациентам, имеющим факторы риска его развития. Сводный перечень состояний, при которых рекомендовано исследование статуса обеспеченности витамином D у детей, представлен в таб. 1.

Таблица 1

Состояния и заболевания, при которых рекомендовано исследование статуса обеспеченности витамином D у детей

Фактор/группа риска	Характеристика
Беременность	<ul style="list-style-type: none"> <li>- при беременности рекомендован профилактический прием витамина D под регулярным лабораторным контролем статуса обеспеченности (при наличии возможности);</li> <li>- фактор риска для ребенка – рождение от матери с множественными факторами риска дефицита витамина D (особенно – при отсутствии профилактики дефицита витамина D в течение беременности);</li> <li>- фактор риска для женщины – беременность в подростковом возрасте</li> </ul>
Недостаточная инсоляция/нарушение синтеза витамина D в коже/отсутствие профилактики	<ul style="list-style-type: none"> <li>- дети с фотосенсибилизацией кожи либо имеющие противопоказания к инсоляции (пациенты с системными заболеваниями соединительной ткани, онкопатологией, рядом наследственно-обусловленных заболеваний, приемом фотосенсибилизирующих лекарственных средств и др.);</li> <li>- спортсмены (виды спорта, подразумевающие занятия внутри помещений);</li> <li>- дети-воспитанники учреждений;</li> <li>- постоянное использование солнцезащитных средств;</li> <li>- неевропейская этническая принадлежность с темной пигментацией кожи;</li> <li>- здоровые младенцы на грудном вскармливании в отсутствие профилактики дефицита витамина D;</li> <li>- ношение одежды и использование солнцезащитных средств, препятствующих эффекту от инсоляции;</li> <li>- работа в ночную смену</li> </ul>
Недоношенность	<ul style="list-style-type: none"> <li>- при рождении в сроке до 32 недель гестации – профилактический прием витамина D назначается под рутинным лабораторным контролем статуса обеспеченности им;</li> <li>- при рождении позже 32 недель гестации – профилактический прием витамина D назначается под лабораторным контролем 25(OH)D только в группе риска (при приеме кетоконазола более 2 недель, при парентеральном питании более 2 недель, при наличии холестаза, лечении антиконвульсантами, массе тела при рождении менее 1500 г), вне группы риска – рутинный лабораторный скрининг 25(OH)D не показан</li> </ul>
Наличие синдрома мальдигестии/мальабсорбции	<ul style="list-style-type: none"> <li>- целиакия;</li> <li>- воспалительные заболевания кишечника;</li> <li>- муковисцидоз;</li> <li>- хирургические вмешательства на желудочно-кишечном тракте, включая бариатрические вмешательства</li> </ul>
Длительное следование рестриктивным диетам (особенно – при отсутствии компенсирующих мер)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- пищевая аллергия (белок коровьего молока);</li> <li>- лактазная недостаточность;</li> <li>- расстройства пищевого поведения (нервная анорексия и др.);</li> <li>- полное парентеральное питание;</li> <li>- вегетарианство и др.</li> </ul>
Эндокринные и метаболические заболевания, включая заболевания, сопровождающиеся нарушением фосфорно-кальциевого обмена	<ul style="list-style-type: none"> <li>- гипер/гипопаратиреоз;</li> <li>- псевдогипопаратиреоз;</li> <li>- гипер/гипотиреоз;</li> <li>- сахарный диабет 1 и 2 типов;</li> <li>- дефицит гормона роста;</li> <li>- аутоиммунные полигландулярные синдромы;</li> <li>- задержка физического развития;</li> <li>- ожирение (в группе риска, вероятно – за счет секвестрации витамина D в жировой ткани);</li> <li>- кахексия;</li> <li>- метаболический синдром;</li> <li>- аменорея</li> </ul>
Прием определенных лекарственных средств	<ul style="list-style-type: none"> <li>- антиконвульсанты;</li> <li>- системные противогрибковые средства (кетоконазол);</li> <li>- антиретровирусные средства;</li> <li>- системные глюкокортикостероиды;</li> <li>- рифампицин</li> </ul>
Заболевания/нарушения функции печени	<ul style="list-style-type: none"> <li>- состояние после трансплантации печени;</li> <li>- печеночная недостаточность;</li> <li>- цирроз печени;</li> <li>- гепатит;</li> <li>- холестаз;</li> <li>- неалкогольная жировая болезнь печени</li> </ul>
Заболевания/нарушения функции почек	<ul style="list-style-type: none"> <li>- хроническая болезнь почек;</li> <li>- состояние после трансплантации почки;</li> <li>- нефротический синдром;</li> </ul>

Фактор/группа риска	Характеристика
Рахит, остеопороз, остеомалация	- гипокальциемия (включая гипокальциемические судороги); - повышенная (пониженная) активность щелочной фосфатазы в крови; - клинические, рентгеновские, остеоденситометрические проявления рахита, остеомалации, остеопороза
Заболевания нервной системы, психической сферы	- детский церебральный паралич; - длительная иммобилизация; - расстройства аутистического спектра; - нервная анорексия; - рассеянный склероз; - эпилепсия; - судорожный синдром неясной этиологии; - миопатия и другие нервно-мышечные заболевания
Онкологические заболевания	- лейкоз; - злокачественные опухолевые заболевания лимфатической системы, других органов и систем; - состояние после лечения онкологических заболеваний
Аллергические/кожные заболевания	- бронхиальная астма; - атопический дерматит; - псориаз
Заболевания органов кровообращения	- артериальная гипертензия
Инфекционные заболевания	- повторные частые инфекции дыхательной системы; - повторные или хронические воспалительные заболевания других органов и систем
Аутоиммунные заболевания	- системные заболевания соединительной ткани; - ювенильный идиопатический артрит; - аутоиммунные заболевания кожи
Гранулематозные заболевания и заболевания, сопровождающиеся гиперчувствительностью к витамину D, нарушением его метаболизма	- туберкулез; - саркоидоз; - состояния, обусловленные мутацией генов CYP24A1 и SLC34A1; - случаи гиперчувствительности к витамину D у самого пациента или родственников; - идиопатическая инфантильная гиперкальциемия; - синдром Вилльямса-Бойрена; - некоторые виды лимфом

## КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

Классическим примером ярких симптомов патологии, ассоциированной с дефицитом витамина D, которая хорошо известна практически специалистам, является нутритивный рахит. В рамках этого заболевания, наряду с патогномичными изменениями в результатах лабораторных и инструментальных исследований, манифестирует широкий спектр достаточно характерных и легко выявляемых скелетных и экстраскелетных симптомов.

Другими симптомами и патологическими состояниями, потенциально ассоциированными с дефицитом витамина D, являются: длительные боли в костях, мышечная слабость и спазмы мышц, стридор и карпопедальный спазм, судороги вследствие гипокальциемии (наиболее часто – у детей первого полугодия жизни), развитие инфантильной кардиомиопатии. В соответствии с «**Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets**» (2016) дети с рентгенологически подтвержденными признаками рахита имеют повышенный риск переломов костей, в то время как дети с простым дефицитом витамина D не имеют данного риска. В ряде других руководств и исследований отмечается, что

дефицит витамина D все же повышает риск переломов и у детей старшего возраста.

В подавляющем большинстве случаев недостаточная обеспеченность витамином D не сопровождается определяемыми при медицинском осмотре симптомами либо жалобами пациента, оказывая, тем не менее, негативное влияние на его общее и костное здоровье. Это подчеркивает коварство этой патологии, важность умения врача-специалиста выделять группы риска, проводить раннюю диагностику, обеспечивать эффективную профилактику и лечение этой патологии.

## ДИАГНОСТИКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

Диагностика дефицита витамина D включает: оценку анамнеза (в том числе – имеющихся факторов риска), выявление возможных клинических симптомов (например, патогномоничных проявлений нутритивного рахита), проведение лабораторных и инструментальных исследований, верификацию диагноза.

Обеспеченность организма витамином D, в соответствии с международными подходами, оценивается по концентрации в сыворотке крови **общего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D)** – циркулирующего в крови после гидроксирования в печени метаболита витамина D. Общий 25(OH)D включает в себя суммарное содержание в крови 25(OH)D<sub>2</sub> и 25(OH)D<sub>3</sub> и отражает как поступление витамина в организм путем синтеза в коже, так и энтеральным путем. Сывороточная концентрация (25(OH)D) выражается в нанограммах на миллилитр (нг/мл) или в наномолях на литр (нмоль/л). Коэффициент пересчета составляет: 1 нг/мл=2,5 нмоль/л.

В общей популяции медицинские показания для оценки статуса обеспеченности витамином D не установлены и рутинные исследования сывороточной концентрации 25(OH)D у здоровых людей (за исключением нескольких категорий – недоношенные дети, беременные женщины) не рекомендованы. Напротив, в группах риска по развитию дефицита витамина D (см. таб. 1) рекомендована оценка статуса обеспеченности витамином D, на основе лабораторного исследования 25(OH)D.

Подходы к интерпретации результатов исследования 25(OH)D по данным различных медицинских международных и национальных сообществ различаются и представлены в таб. 2.

Таблица 2. Критерии оценки статуса обеспеченности витамином D на основании концентрации 25(OH)D по данным ведущих международных/национальных организаций

Общество/организация, год публикации руководства	Тяжелый дефицит, нг/мл	Дефицит, нг/мл	Недостаточность, нг/мл	Достаточность / адекватный уровень, нг/мл
Канадское педиатрическое общество, 2007	-	<10	10-29	≥30
Педиатрическое эндокринологическое общество Лоусона Уилкинса (США), 2008	<5	5-14	15-19	≥20
Институт медицины (США), 2011	-	<12	12-20	≥20
Эндокринологическое общество, 2011	-	<20	21-29	≥30
Британская педиатрическая и подростковая группа по костной патологии, 2012	-	<10	10-19	≥20
Французское общество педиатрии, 2012	-	<20	-	≥20
Испанская ассоциация педиатрии, 2012	-	<20	-	≥20
Федеральная комиссия по питанию (Швейцария), 2012	<10	<20	-	≥20
Скандинавские рекомендации по питанию, 2012	-	<12	12-20	≥20
Немецкое общество питания, 2012	-	-	-	≥20
Совет по здравоохранению Нидерландов, 2012	-	-	-	≥12
Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания, 2013	<10	<20	-	≥20
Центральная Европа, 2013	-	<20	20-29	≥30
Общество здоровья подростков и медицины (США), 2013	-	<20	20-29	≥30
Австралия/Новая Зеландия, 2013	<5	5-11	12-19	≥20
Американская академия педиатрии, 2014	-	<20	-	≥20
Японское общество исследований костей и минералов, Японское эндокринологическое общество <sup>1</sup> , 2015	-	<20	-	-
Научно-консультативный комитет по питанию (Англия), 2016	-	-	-	≥10
Европейское агентство по безопасности пищевых продуктов, 2016	-	-	-	≥20
Объединенные Арабские Эмираты, 2016	-	<20	20-29	≥30
Глобальный консенсус по нутритивному рахиту, 2016	-	<12	12-19	≥20
Японское общество исследований костей и минералов, Японское эндокринологическое общество <sup>2</sup> , 2017	-	<20	20-29	≥30
Европейская академия педиатрии, 2017	Определение статуса витамина D неясно из-за отсутствия консенсуса			
Итальянское педиатрическое общество, 2018	<10	<20	20-29	≥30
Польское общество детской эндокринологии и диабета, 2018	0-10	>10-20	>20-30	≥30-50
Союз педиатров России, 2018	-	<20	21-30	≥30

Примечание: <sup>1</sup> диагностические критерии для рахита; <sup>2</sup> критерии оценки дефицита/недостаточности витамина D (авторы сообщили, что для детей могут потребоваться другие критерии)

В руководстве «**Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine, and the German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology**» (2019) определен целевой уровень обеспеченности витамином D, соответствующий концентрации 25(OH)D в крови от 20 до 100 нг/мл, уровень выше 100 нг/мл признан токсическим, дефициту витамина D соответствуют значения его концентрации в крови менее 12 нг/мл, а диапазон от 12 до 20 нг/мл принят в качестве субоптимальной обеспеченности. Похожие критерии приводятся и в «**Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets**» (2016): статус достаточной обеспеченности – при концентрации более 20 нг/мл, недостаточность – при концентрации от 20 до 12 нг/мл, дефицит – при концентрации 25(OH)D – менее 12 нг/мл. Однако данное руководство рассматривает достаточность обеспеченности витамином D исключительно в контексте профилактики развития нутритивного рахита. Авторы подчеркивают, что не рассматривают и не подтверждают достаточность указанного в руководстве диапазона оптимальной обеспеченности витамином D для успешной реализации витамином D всех его плейотропных (экстраскелетных) позитивных эффектов в организме.

Одним из наиболее распространённых подходов к интерпретации результатов исследования концентрации 25(OH)D в сыворотке является следующий, изложенный в руководстве «**Practical guidelines for supplementation of Vitamin D and treatment of deficits in Central Europe**» (2013), в разработке которого принимали участие и белорусские специалисты (см. таб. 3). Предполагается, что целевой уровень витамина D в указанных границах безопасен и позволяет обеспечивать не только профилактику нутритивного рахита, но и реализацию всех (а не только скелетных) эффектов витамина D.

Таблица 3. Критерии оценки статуса обеспеченности витамином D на основании концентрации 25(OH)D в сыворотке крови

Концентрация 25(OH)D, нг/мл (нмоль/л),	Клиническая интерпретация
<20 (50)	дефицит витамина D; требует медикаментозного лечения
20-30 (50-70)	субоптимальный статус обеспеченности витамином D; требует умеренного повышения суточной дозы витамина D
30-50 (75-125)	адекватный статус обеспеченности витамином D; требует поддержания применяемой схемы и дозы витамина D
50-100 (125-250)	высокий уровень поступления витамина D; требует поддержания принимаемой дозы витамина D (при более низких концентрациях этого диапазона) или умеренного

Концентрация 25(ОН)D, нг/мл (нмоль/л),	Клиническая интерпретация
	снижения дозы (при более высоких концентрациях диапазона)
>100 (250)	угрожающий для общих показателей здоровья уровень; требует снижения/прекращения приема витамина D до момента достижения целевых концентраций 25(ОН)D
>200 (500)	токсичная концентрация, требует прекращения приема витамина D до момента достижения целевых концентраций 25(ОН)D; могут потребоваться специальные медицинские вмешательства для коррекции токсических эффектов

В руководстве «**Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update**» (2018) выделяют сходную шкалу интерпретации результатов: концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови менее 10 нг/мл определяется как тяжёлый дефицит витамина D, концентрация от 10 до 20 нг/мл – как дефицит витамина D, концентрация от 20 до 30 нг/мл – как субоптимальная концентрация витамина D, концентрация от 30 до 50 нг/мл – как оптимальная концентрация витамина D, концентрация от 50 до 100 нг/мл – как высокая концентрация витамина D, концентрация выше 100 нг/мл – как токсическая концентрация витамина D. Обращает на себя внимание более низкая концентрация 25(ОН)D, определяемая в качестве токсического уровня.

Методы определения концентрации витамина D в сыворотке крови должны быть доступны практикующим специалистам и использоваться для своевременного выявления его дефицита среди детей из групп риска, а также для назначения и контроля эффективности лечебных доз витамина D (включая лечение нутритивного рахита). В настоящее время исследование 25(ОН)D осуществляется в лабораториях многих государственных организаций здравоохранения, включая районный уровень оказания медицинской помощи, а также в коммерческих медицинских центрах. Продолжается работа по широкому внедрению этого метода диагностики в клиническую практику.

Важную диагностическую ценность представляет также проведение пациенту ряда иных лабораторных и инструментальных исследований в контексте проблемы дефицита/избытка витамина D – исследование активности щелочной фосфатазы, уровня кальциемии, кальциурии, фосфатемии, паратиреоидного гормона, выполнение ЭКГ, денситометрии, стандартной рентгенографии.

**Общая щелочная фосфатаза** – является цинксодержащим ферментом-металлопротеином. Известна многогранностью функций, обширным

присутствием в различных тканях организма, наличием возрастных и половых особенностей активности. Суммарная активность складывается из активности её изоферментов (печёночного, костного, кишечного и др.), причём (в отличие от ряда других ферментов), эти различные её изоферменты сосредоточены в отдельных, вполне определённых, органах. У детей (в связи с интенсивным ростом организма в целом и костной ткани в частности) в суммарной активности общей щелочной фосфатазы (следовательно – и в крови) преобладает (до 90%) активность костного изофермента. В детском возрасте определяются физиологические «всплески» активности общей щелочной фосфатазы (костного изофермента), совпадающие с периодами наиболее бурного роста и накопления пиковой костной массы в скелете. Нутритивный рахит, остеомалация, дефицит витамина D являются одной из патологических причин повышения её активности – характерно увеличение в 1,5-2 раза (границы нормы зависят от метода её определения, предоставляются специалисту лабораторией).

Исследование **ионизированного кальция** крови более информативно, так как, в случае изменения концентрации белков и показателя рН крови, изменяется и уровень общего кальция (независимо от уровня ионизированного). Поэтому при определении концентрации общего кальция следует учитывать уровень альбумина и рН (при необходимости – скорректировать с помощью специальных формул).

Дефицит витамина D ведёт к подавлению **экскреции кальция с мочой**, а насыщение организма витамином D приводит к увеличению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте, избыток витамина D сопровождается гиперкальциурией. Таким образом, косвенным признаком, позволяющим оценить адекватность содержания витамина D в организме, как и выявить его избыток, является оценка **кальциурии**; она может осуществляться несколькими методами.

- проба мочи по Сулковичу – визуально определяется степень помутнения при смешении мочи с реактивом Сулковича; это недостаточно точный, полуколичественный и субъективный метод оценки кальциурии; не пригоден для оценки в динамике, поскольку результат пробы не выражается в точных цифрах; дешевизна, простота выполнения и доступность пробы не компенсируют её недостатков; не используется больше в клинической практике, уступает место более точным методам;

- количественное определение кальция в разовой (первая или вторая утренняя порция) или суточной моче – точный метод, результат выражается в цифрах, возможно сравнение результатов в динамике; однако сбор суточной мочи затруднителен у грудного ребёнка; результат исследования зависит от состояния почек, количества поступающего с пищей кальция;

- определение и расчёт кальций-креатининового коэффициента – отношение кальция к креатинину в анализируемой (как правило, в первой или второй утренней, возможно – в суточной) порции мочи; включение в расчёт креатинина позволяет стандартизировать исследование мочи, снизить влияние на результат функционального состояния почек, диеты накануне исследования; концентрация креатинина в моче детей грудного возраста колеблется в широком диапазоне, что ниже значений для взрослого и связано с меньшим относительным содержанием мышечной ткани в организме ребёнка и функциональной незрелостью нефронов почки; нормативы кальций-креатининового коэффициента существенно различаются в зависимости от возраста.

При наличии медицинских показаний проводят также определение концентрации **паратиреоидного гормона** в крови.

**Рентгенография костей** является одним из основных методов диагностики нутритивного рахита, в том числе – ассоциированного с дефицитом витамина D, полезна при проведении дифференциальной диагностики (в первую очередь – с тубулопатиями); неинформативна для ранней диагностики в начальных стадиях рахита – характерные костные изменения появляются позже; данные рентгенологического исследования помогают в оценке тяжести течения рахита, определении периода заболевания, оценке динамики изменений на фоне лечения; чаще для оценки используют рентгенограммы трубчатых костей предплечий и голеней; при рахите на рентгенограммах выявляются патогномоничные признаки нарушения минерализации костной ткани.

**Остеоденситометрия** – специальный метод исследования, позволяющий с высокой точностью оценить костную массу и минеральную плотность костной ткани в различных отделах осевого и периферического скелета; может проводиться ультразвуковым, рентгеновским или компьютерно-томографическим методами; метод двойной рентгеновской абсорбциометрии (DXA, Dual-energy X-ray Absorptiometry) признан ВОЗ «золотым стандартом» денситометрии у взрослых и детей; чувствительность метода позволяет диагностировать снижение минеральной плотности костной ткани, начиная с 1-5% (стандартная рентгенография отражает её снижение, начиная с потери в 30% и более); DXA сопряжена с минимальной лучевой нагрузкой, безопасна, неинвазивна, безболезненна, быстровыполнима; метод применим в комплексной диагностике рахита, при выявлении тяжёлого дефицита витамина D.

**Электрокардиография** позволяет идентифицировать признаки гипокальциемии в виде удлинения интервала Q-T за счёт удлинения сегмента ST и уширения желудочкового комплекса QRS, степень выраженности

которого обратно пропорциональна уровню кальция в крови; гипокальциемия повышает возбудимость миокарда, что может приводить к нарушениям ритма. При гиперкальциемии на ЭКГ появляются уменьшение амплитуды, сглаженность, двухфазность или инверсия зубца Т, укорочение электрической систолы сердца.

### **ЛЕЧЕНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D**

Лечение дефицита витамина D должно быть комплексным, своевременным, достаточным по длительности, индивидуально подобранным. Организуется в амбулаторных условиях. В стационарных условиях может быть организовано лечение среднетяжёлого/тяжёлого нутритивного рахита, ассоциированного с дефицитом витамина D, а также лечение дефицита витамина D у пациентов с первичной патологией, диагностика и лечение которой требуют госпитализации.

**Режим и питание.** Лечение дефицита витамина D начинается с ликвидации или ослабления негативного влияния выявленных у ребёнка и модифицируемых факторов риска, организации режимных моментов и питания. Режим дня ребёнка организуется с учётом последовательных чередований сна, бодрствования и кормлений в соответствии с возрастным режимом. Во время сна и бодрствования ребёнка с нутритивным рахитом необходимо менять положение тела в кровати с целью профилактики формирования позиционных деформаций патологически изменённых костей черепа. Современные рекомендации в отношении инсоляции у детей в контексте проблемы дефицита витамина D изложены в разделе, посвящённом его профилактике.

Лучшим питанием для детей грудного возраста, безусловно, является женское молоко. В грудном молоке биодоступность и соотношение между кальцием и фосфором оптимальны (2:1), усвоение кальция достигает 75%, фосфора – 50% (при искусственном вскармливании – 30% и 20-30% соответственно). Питание лактирующей матери должно соответствовать стандартам здорового питания женщины. Важно соблюдение беременной и лактирующей женщиной действующих рекомендаций по профилактике дефицита витамина D. При этом речь идёт исключительно о профилактике (либо коррекции – при его выявлении) дефицита у самой женщины. Вскармливаемый такой женщиной ребенок подлежит проведению профилактических мероприятий, независимо от профилактических/лечебных мер в отношении матери – в соответствии с рекомендациями для грудного ребёнка. Не рекомендовано обеспечивать профилактику либо лечение дефицита витамина D у ребёнка путем дотации повышенного количества

витамина D лактирующей матери. При искусственном/смешанном вскармливании подбирают адаптированные молочные смеси с обогащением по витамину D. В составе базовых молочных смесей углеводный компонент обычно представлен лактозой, усиливающей всасывание кальция и холекальциферола. Важно своевременное и полномасштабное введение в рацион ребёнка продуктов прикорма в соответствии с действующими рекомендациями. Питание ребенка дошкольного и школьного возраста организуется в соответствии с возрастными принципами здорового питания, включая потребление продуктов, богатых кальцием и витамином D, фортифицированных продуктов питания.

**Медикаментозное лечение дефицита витамина D.** В течение длительного времени отечественными педиатрами применялись принципы назначения и дозирования витамина D, изложенные в Методических рекомендациях Министерства здравоохранения СССР «Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста» (1990) и ряде других документов, что в настоящее время является категорически недопустимым. Главным отличием современных подходов, изложенных в международных согласительных документах, является категорическая недопустимость назначения лечебных доз витамина D без предварительного лабораторного подтверждения его дефицита – основываясь лишь на клинических данных (какими бы тяжёлыми при этом не были симптомы, например, нутритивного рахита, ассоциированного с дефицитом витамина D).

Для лечения дефицита витамина D у детей применяют широкий спектр лекарственных средств на основе витамина D (см. таб. 4).

Таблица 4. Примеры лекарственных средств на основе нативных форм витамина D (по данным Государственного реестра лекарственных средств Республики Беларусь)

Название лекарственного средства	Действующее вещество	Форма выпуска лекарственного средства 10 мкг витамина D эквивалентны 400 МЕ
Детриол	Colecalciferol	Масляный раствор, капли для приёма внутрь, 0,425 мг холекальциферола в 1 мл, что соответствует 17 000 МЕ (около 34 капель, 1 капля содержит около 500 МЕ витамина D <sub>3</sub> ), флакон с пробкой-капельницей 5 мл.
Аквадетрим	Colecalciferol	Водный раствор, капли для приёма внутрь, 15000 МЕ холекальциферола в 1 мл (около 30 капель, 1 капля содержит около 500 МЕ витамина D <sub>3</sub> ), флакон с крышкой-капельницей 10 мл
Аквадетрим плюс	Retinol+Colecalciferol	Водный раствор, капли для приёма внутрь, 20 000 МЕ ретинола пальмитата + 10 000 МЕ холекальциферола в 1 мл (около 34 капель, 1 капля

Название лекарственного средства	Действующее вещество	Форма выпуска лекарственного средства 10 мкг витамина D эквивалентны 400 МЕ
		содержит около 580 МЕ витамина А + 290 МЕ витамина D <sub>3</sub> ), флакон с крышечкой-капельницей, 10 мл
Эргокальциферол	Ergocalciferol	Масляный раствор, для приёма внутрь, 1 мл содержит 1,25 эргокальциферола, что соответствует 50 000 МЕ (1 капля из глазной пипетки содержит около 1670 МЕ витамина D <sub>2</sub> ), флакон 10 мл.
Девит 50 000	Colecalciferol	Таблетки, покрытые оболочкой по 8 таблеток в блистере, каждая таблетка содержит 50 000 витамина D <sub>3</sub> (эквивалентно 1,25 мг холекальциферола)

Лекарственные средства на основе нативных форм по своей химической структуре повторяют природные соединения витамина D (холекальциферол и эргокальциферол), синтезируемые в коже человека и всасывающиеся в кишечнике из пищи животного или растительного происхождения, что подразумевает необходимость их последующего (после приёма пациентом) метаболизма в соответствующих органах (печень, почки). На белорусском фармацевтическом рынке эти лекарственные средства доступны в виде масляного и водного растворов, таблетированных форм холекальциферола и эргокальциферола, включая лекарственные средства отечественного производства. Спиртовые растворы витамина D не выпускаются и не рекомендованы к применению в связи с высоким риском испарения спиртовой основы и развития интоксикации витамином D. Каждое из представленных средств обладает своими преимуществами и применяется в лечебных/профилактических целях в педиатрической практике.

Важно подчеркнуть, что лекарственные средства на основе как водного, так и масляного раствора витамина D одинаково эффективны при применении для лечебных или профилактических целей. Предпочтительность использования любого из этих вариантов не имеет достаточной доказательной базы, указания об этом отсутствуют в наиболее авторитетных современных руководствах по проблеме дефицита витамина D. Кроме того, подавляющее большинство руководств отмечает одинаковую эффективность в лечении и профилактике дефицита витамина D (достижении его целевой концентрации в крови) как эргокальциферола, так и холекальциферола, особенно – в случае их ежедневного применения. В некоторых из руководств отмечается предпочтительность (за счёт большего периода полувыведения) применения холекальциферола, особенно – при использовании в лечении схемы, предполагающей единовременное

назначение больших доз витамина D, а также (по данным некоторых исследований) при использовании у взрослых людей.

Данные обстоятельства подчеркивают свободу выбора врачом-специалистом между имеющимися на фармацевтическом рынке лекарственными средствами при их назначении пациенту, особенно – с учётом возможности возникновения лекарственной гиперчувствительности и потребности в смене лекарственного средства на другой вариант. Кроме того, действующим (и регулярно пересматриваемым) Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об изменении Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.07.2007г. №65» (в редакции от 24.06.2019г. №64) установлен перечень основных лекарственных средств, применяемых для оказания медицинской помощи всем категориям пациентов, имеющим право на льготное, в том числе бесплатное, обеспечение лекарственными средствами, а также перечень основных лекарственных средств, применяемых для оказания медицинской помощи детям в возрасте до трех лет. В оба перечня включены как масляный раствор эргокальциферола для внутреннего применения, так и капли (масляный раствор для приёма внутрь)/капли (раствор для приёма внутрь) холекальциферола. Это в полной мере позволяет врачам-специалистам назначать и выписывать их на льготной основе в установленном законодательством порядке в лечебных (как и профилактических!) целях с обоснованием в медицинской документации медицинских показаний к их назначению. Особенно важным представляется наличие такой возможности льготного получения лекарственных средств у наиболее уязвимых по развитию дефицита витамина D категорий пациентов (дети раннего возраста, дети с инвалидностью).

Дозирование лекарственных средств на основе витамина D, как правило, осуществляется путём отмеривания необходимого количества капель раствора (содержание витамина D в 1 капле регламентировано инструкцией по медицинскому применению). В связи с длительным периодом полувыведения циркулирующего метаболита витамина D в сыворотке крови (4-6 недель) и депонирования его в тканях, лекарственные средства на основе нативного витамина D могут назначаться не только в ежедневном режиме, но и через день, дважды в неделю, еженедельно, ежемесячно. Эта особенность решает проблему несоответствия требуемой разовой дозы и содержания действующего вещества (витамина D) в фиксированном объёме лекарственного средства (например, в 1 капле), а также способствует большей комплаентности пациента при более редком режиме приема. На практическом примере это может быть иллюстрировано

следующим образом: если пациенту необходима суточная доза в 750 МЕ, а в 1 капле содержится 500 МЕ, то допустимо чередовать приём одной и двух капель попеременно (за 2 дня расходуется 3 капли). Вторым примером может служить замешательство родителей при случайном отмеривании 2-х капель вместо рекомендованной одной (зачастую после этого порция грудного молока или пищи, в которую добавлялось лекарственное средство, из-за опасений выбрасывается). В этой ситуации допустимо пропустить приём следующей дозы, употребив случайно отмеренную двойную.

На этом же свойстве витамина D основано лечение и профилактика путем введения единой нагрузочной (курсовой) дозы, когда рассчитанная курсовая лечебная или профилактическая доза витамина D вводится одномоментно в пределах этих сроков, а не ежедневно, равномерными частями. Указанный метод широко применялся в прошлом в советской педиатрии, продолжает рекомендоваться и в настоящее время в ряде зарубежных руководств и исследований. Главным доводом в пользу его применения является повышение комплаентности (готовности соблюдать рекомендации врача) со стороны пациента и удобство как для врача, так и для пациента подобного метода введения витамина D в этой ситуации.

В клинической практике дефицит витамина D часто сочетается с **дефицитом кальция**, что обуславливает необходимость увеличения его поступления с пищей (если это достижимо и не противопоказано по имеющимся заболеваниям) до достижения физиологической нормы (см. таб. 5) либо назначения лекарственных средств на основе кальция. Одним из ярких примеров является нутритивный рахит, одной из ведущих причин развития которого, наряду с дефицитом витамина D, является дефицит кальция. В соответствии с «**Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets**» (2016) адекватным для профилактики нутритивного рахита потреблением кальция для младенцев первого полугодия жизни является 200 мг/сут, второго полугодия жизни – 260 мг/сут. Для детей старше 1 года потребление кальция менее 300 мг/сут повышает риск развития нутритивного рахита независимо от сывороточной концентрации 25(OH)D. Для детей старше 1 года предложены следующие критерии достаточности суточного потребления кальция: достаточное – выше 500 мг/сут, недостаточное – от 300 до 500 мг/сут, дефицит потребления – менее 300 мг/сут. Пероральное поступление кальция, как в составе пищи, так и лекарственными средствами на его основе, в объеме 500 мг/сут должно рутинно использоваться в сочетании с витамином D в лечении нутритивного рахита, независимо от возраста и массы тела пациента.

В случаях необходимости дотации кальция используются изолированные (отдельно кальций от витамина D), комбинированные (кальций с витамином D) и комплексные (кальций и витамин D в сочетании с другими витаминами и минералами) лекарственные средства на основе кальция. При их назначении необходимо учитывать разное содержание элементарного кальция в его солях: наименьшее – в глицерофосфате, глюконате, лактате кальция, максимальное – в карбонате и цитрате кальция. Исходя из этого, в клинической практике предпочтительно применение лекарственных средств на основе солей с максимальным содержанием элементарного кальция. Очевидно, что лекарственные средства на основе солей с минимальным элементарным содержанием кальция не обеспечивают должного клинического эффекта при их применении.

Наряду с используемыми лекарственными средствами на основе нативных форм витамина D, созданы лекарственные средства, дублирующие его **активные метаболиты**, которые также нашли применение в педиатрической практике. Их активность, скорость и длительность действия, существенно различаются в сравнении с нативными соединениями. Примерами лекарственных средств на основе активных метаболитов могут служить таковые на основе кальцитриола, альфакальцидола, однако международными руководствами они не рекомендованы для лечения/профилактики дефицита витамина D и нутритивного рахита и применяются по другим медицинским показаниям – например, для лечения тубулопатий, остеопороза, гипопаратиреоза у детей и взрослых.

Одной из возникающих перед практическим специалистом задач является подбор пациенту конкретной дозы и длительности применения лекарственных средств на основе витамина D. В решении данной задачи важно понимать, что на подбор лечебной (как и профилактической) дозы витамина D пациенту оказывает влияние целый ряд факторов, выявление и учет которых строго обязательны. Данное обстоятельство сглаживает противоречия, которые возникают у врача-специалиста в связи с некоторыми различиями в рекомендуемых дозах, приводимых в многочисленных руководствах и согласительных документах по проблеме. Важно понимать, что данные различия, как правило, не столь существенны, а в рамках предлагаемого специалисту диапазона доз для конкретной возрастной группы ему все равно предстоит провести индивидуальный подбор и коррекцию с учетом особенностей конкретного пациента. Так, в соответствии с рядом руководств по проблеме дефицита витамина D, в общей популяции в случае верификации дефицита витамина D, установленного лабораторно, подбор дозы и назначение витамина D должны

быть основаны на исходной установленной сывороточной концентрации 25(ОН)D с учетом хронологического возраста пациента и его массы тела. В группах риска по развитию дефицита витамина D в случае его выявления, подтвержденного лабораторно, подбор и назначение витамина D в лечебной дозе должны основываться на исходной установленной сывороточной концентрации 25(ОН)D, возрасте и массе тела пациента с учетом характера основного заболевания и проводимого пациенту по поводу него лечения.

Представляется важным и интересным провести сравнительный анализ современных подходов к лечению дефицита витамина D у детей в различных регионах мира (особенно – географически близких к белорусской популяции) на основании ключевых согласительных международных и национальных руководств, разработанных ведущими экспертами в этой сфере на основе стандартов доказательной медицины.

В соответствии с «**Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update**» (2018) для Польши не рекомендовано использование единой курсовой (нагрузочной) дозы витамина D. Дозирование витамина D должно осуществляться на основе определённой у пациента концентрации 25(ОН)D и данных о предшествующем профилактическом приёме витамина D. Руководством предлагается использование следующего режима применения витамина D в зависимости от выявленной у пациента сывороточной концентрации 25(ОН)D.

- При выявлении концентрации 25(ОН)D от 0 до 10 нг/мл, что соответствует тяжёлому дефициту витамина D, рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приема витамина D (регулярность приёма, доза, вид лекарственного средства, путь его введения). Рекомендовано назначение лечебных доз витамина D с учётом возраста и массы тела пациента: для детей первого года жизни 2000 МЕ/сут, для детей 1-10 лет – 3000-6000 МЕ/сут, для детей старше 10 лет – 6000 МЕ/сут. Повторное лабораторное исследование 25(ОН)D должны быть проведено спустя 1-3 месяца после начала лечения. Лечение тяжёлого дефицита должно продолжаться в течение 3 месяцев либо до момента достижения концентрации 25(ОН)D от 30 до 50 нг/мл, далее рекомендовано использовать поддерживающую дозу, т. е. профилактическую дозу, рекомендованную для общей популяции с учётом возраста и массы тела пациента. У пациентов со скелетными нарушениями (наличие костных деформаций, костных болей,

анамнезом костных переломов) необходимо оценить и мониторировать в последующем параметры фосфорно-кальциевого метаболизма (кальций, фосфор, активность щелочной фосфатазы, паратиреоидный гормон, кальций-креатининовый коэффициент мочи), а также, при наличии возможности – оценить минеральную костную плотность посредством рентгеновской денситометрии.

- При выявлении концентрации 25(OH)D от 10 до 20 нг/мл, что соответствует дефициту витамина D, рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приёма витамина D (регулярность приема, доза, вид лекарственного средства, путь его введения). Если предшествующий прием витамина D пациентом обеспечивался – рекомендовано увеличить дозу витамина D на 100% и оценить концентрацию 25(OH)D через 3 месяца. Если пациентом витамин D не принимался – рекомендовано начать приём витамина D в максимальной дозе, рекомендованной для сверстника из общей популяции и оценить концентрацию 25(OH)D через 3 месяца. У пациентов со скелетными нарушениями (наличие костных деформаций, костных болей, анамнезом костных переломов) необходимо оценить и мониторировать параметры фосфорно-кальциевого метаболизма (кальций, фосфор, активность щелочной фосфатазы, паратиреоидный гормон, кальций-креатининовый коэффициент мочи), а также, при наличии возможности – оценить минеральную костную плотность посредством рентгеновской денситометрии.

- При выявлении уровня 25(OH)D от 20 до 30 нг/мл, что соответствует субоптимальной концентрации витамина D, рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приёма витамина D (регулярность приёма, доза, вид лекарственного средства, путь его введения). Если предшествующий приём витамина D пациентом обеспечивался – рекомендовано увеличить дозу витамина D на 50% и оценить концентрацию 25(OH) через 6 месяцев. Если пациентом витамин D не принимался – рекомендовано начать прием витамина D в дозе, рекомендованной для сверстника из общей популяции.

- При выявлении уровня 25(OH)D от 30 до 50 нг/мл, что соответствует оптимальной концентрации витамина D, рекомендовано продолжать приём витамина D в прежнем режиме.

- При выявлении уровня 25(OH)D от 50 до 75 нг/мл, что соответствует высокой концентрации витамина D, рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приёма витамина D (регулярность приёма, доза, вид лекарственного средства, путь его введения). Рекомендовано, в случае если приём витамина D пациентом

был соответствующим, снизить дозу на 50% и предусмотреть оценку концентрации 25(ОН)D на протяжении последующих 3 месяцев. В случае если предшествующий приём витамина D пациентом превышал рекомендуемые дозы, рекомендовано отменить приём витамина D на 1 месяц, после чего продолжить приём в профилактической дозе, рекомендованной для сверстника из общей популяции.

- При выявлении уровня 25(ОН)D от 75 до 100 нг/мл, что соответствует высокой концентрации витамина D, рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приёма витамина D (регулярность приёма, доза, вид лекарственного средства, путь его введения) и приостановить приём витамина D на 1-2 месяца. У детей раннего возраста кальциемия и кальциурия должны быть исследованы, гиперчувствительность к витамину D должна быть исключена, а также проведено контрольное исследование концентрации 25(ОН)D. Предусмотрена возможность возобновления приёма витамина D в минимальной дозе, рекомендованной для сверстников из общей популяции, после 1-2 месячного перерыва, а у детей раннего возраста – после достижения концентрации 25(ОН)D менее 50 нг/мл.

- При выявлении уровня 25(ОН)D более 100 нг/мл, что соответствует токсической концентрации витамина D, рекомендована немедленная приостановка приёма витамина D с последующей оценкой кальциемии и кальциурии, а также исследованием концентрации 25(ОН)D с интервалом в 1 месяц до достижения концентрации менее 50 нг/мл. Интоксикация витамином D определяется как состояние, при котором концентрация 25(ОН)D превышает 100 нг/мл, в сочетании с гиперкальциемией, гиперкальциурией и соответствующей супрессией паратиреоидного гормона. При наличии клинических проявлений интоксикации витамином D лечение должно быть начато немедленно. Рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приёма витамина D (регулярность приёма, доза, вид лекарственного средства, путь его введения). Предусмотрена возможность возобновления приёма витамина D в дозах, рекомендованных для сверстников из общей популяции, после достижения нормокальциемии, нормокальциурии и концентрации 25(ОН)D менее 50 нг/мл, а также после предварительного исключения гиперчувствительности к витамину D.

Экспертами Комитета по питанию Американской Академии Педиатрии (2014) поддерживаются следующие рекомендации по лечению дефицита витамина D у детей.

- У детей раннего возраста ежедневное применение 2000 МЕ эргокальциферола или холекальциферола или 50000 МЕ эргокальциферола еженедельно оказалось одинаково эффективным в повышении сывороточной концентрации 25(OH)D.

- Детям до 1 года с дефицитом витамина D может быть рекомендован прием 50000 МЕ холекальциферола или эргокальциферола еженедельно на протяжении 6 недель либо 2000 МЕ холекальциферола или эргокальциферола ежедневно на 6 недель с последующим переходом на поддерживающую дозу в размере от 400 МЕ до 1000 МЕ.

- Детям старше 1 года жизни с дефицитом витамина D может быть рекомендован приём 50000 МЕ холекальциферола или эргокальциферола либо 2000 МЕ эргокальциферола или холекальциферола еженедельно на период в 6-8 недель до момента достижения концентрации 25(OH)D выше 20 нг/мл с последующим переходом на поддерживающую дозу в размере 600-1000 МЕ/сут.

- После окончания лечения должно быть проведено повторное определение 25(OH)D; довольно часто возникает потребность во втором курсе лечения для достижения адекватной целевой концентрации витамина D в крови.

- По мнению экспертов, к настоящему моменту времени не существует убедительных показаний к назначению лечебных доз витамина D у здоровых детей с уровнем 25(OH)D в крови в диапазоне 21-29 нг/мл.

В соответствии с руководством «**Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians**» (2018) предложены следующие рекомендации по лечению бессимптомного дефицита витамина D и его недостаточности.

- У детей с бессимптомным дефицитом витамина D (25(OH)D < 20 нг/мл) рекомендовано назначение 2000 МЕ/сут или 50 000 МЕ в неделю витамина D<sub>2</sub> или D<sub>3</sub> в течение 6-8 недель (8 недель – у подростков) для достижения достаточного статуса обеспеченности витамином D ( $\geq 30$  нг/мл).

- После завершения лечения концентрация 25(OH)D в сыворотке крови должна быть переоценена. При наличии адекватного статуса обеспеченности витамином D ( $\geq 30$  нг/мл) рекомендовано продолжать приём витамина D в соответствии с рекомендациями для данного возраста.

- У пациентов с бессимптомным дефицитом витамина D, принимающих лекарственные средства, влияющие на метаболизм витамина D (противосудорожные средства, пероральные кортикостероиды, противогрибковые средства (кетоконазол), антиретровирусные средства),

рекомендовано лечение витамином D в более высоких дозах, чем те, которые рекомендованы для здоровой педиатрической популяции (по крайней мере, 2000-4000 МЕ/сут), минимум на 6-8 недель.

- Учитывая имеющиеся данные, в частности отсутствие исследований в Италии, в настоящее время не рекомендованы другие схемы для лечения бессимптомной недостаточности витамина D, отличные от ежедневного или еженедельного приёма витамина D.

- В случае выявления бессимптомной недостаточности витамина D (25(OH)D – 20-29 нг/мл), особенно у детей с риском дефицита витамина D, показан приём витамина D в соответствии с условиями и требованиями, рекомендованными для возраста.

Экспертами руководства также предложены рекомендации по лечению нутритивного рахита.

- Его лечение основано на назначении витамина D (2000 МЕ/сут у детей в возрасте до 1 года, 3000-6000 МЕ/сут у детей в возрасте от 1 года до 12 лет и 6000 МЕ/сут у детей старше 12 лет на протяжении, минимум, 3 месяцев) и кальция (30-75 мг/кг/сут по элементарному кальцию, разделённые на 3 отдельных приема, начиная с наибольшей дозы диапазона и снижая ее к наименьшей дозе в течение 2-4 недель).

- Ежедневный приём витамина D предпочтителен у младенцев. Интермиттирующая схема приёма может рассматриваться у детей и подростков с плохой комплаентностью в отношении ежедневного приёма (то есть 50000 МЕ в неделю на протяжении 6-8 последовательных недель или 100000 МЕ в месяц на протяжении 3-4 последовательных месяцев). Не рекомендован одномоментный приём большой единой дозы витамина D, превышающий 300000 МЕ.

- После излечения рахита рекомендовано продолжить приём витамина D в соответствии с возрастными рекомендациями (400-1000 МЕ/сут на первом году жизни, 600-1000 МЕ/сут в возрасте от 1 года до 18 лет).

Одним из основных положений «**Practical guidelines for supplementation of Vitamin D and treatment of deficits in Central Europe**» (2013) также является обязательность лабораторного уточнения статуса обеспеченности организма витамином D – как в целях диагностики витамин D-дефицитных состояний, так и для решения вопроса о начале, длительности, дозировании, контроле безопасности и эффективности лечения средствами на основе витамина D. Согласно этому документу при уровне 25(OH)D менее 20 нг/мл (что соответствует дефициту витамина D) рекомендован приём следующих лечебных доз лекарственных средств на

основе витамина D (при избыточной массе тела/ожирении пациента применяют дозы, близкие к верхним границам указанного диапазона):

- дети до 1 месяца – 1000 МЕ/сут;
- дети 1-12 месяцев – 1000-3000 МЕ/сут;
- дети 1-18 лет – 3000-5000 МЕ/сут.

Общая нагрузочная доза 300000 МЕ и выше не рекомендована к назначению даже в случае лечения тяжёлого дефицита витамина D. Длительность лечения составляет 1-3 месяца и зависит от степени тяжести дефицита витамина D. После достижения пациентом лабораторно подтверждённых целевых концентраций обеспеченности витамином D (30-50 нг/мл, оптимальный статус обеспеченности) назначается поддерживающая доза лекарственного средства. Целесообразно повторно определить концентрацию 25(OH)D спустя 3-4 месяца после её нормализации, а затем контролировать 1 раз в 6 месяцев (особенно – при наличии у ребёнка описанных ранее факторов риска, например, ожирения). В процессе лечения осуществляют мониторинг сывороточных концентраций кальция, фосфора, активности общей щелочной фосфатазы, количественное определение кальциурии (расчёт кальций-креатининового коэффициента).

В соответствии с «**Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets**» (2016) при лечении нутритивного рахита минимальная лечебная доза витамина D составляет 2000 МЕ/сут, назначаемая, минимум, на протяжении 3 месяцев (в некоторых случаях – дольше). Применение пероральных лекарственных форм витамина D предпочтительнее внутримышечных. Руководством рекомендованы следующие лечебные дозы витамина D:

- до 3 мес – 2000 МЕ/сут;
- 3-12 мес – 2000 МЕ/сут (50000 МЕ/разово);
- 1-12 лет – 3000-6000 МЕ/сут (150000/разово);
- >12 лет – 6000 МЕ/сут (300000/разово).

В качестве предпочтительной схемы применения витамина D первой линии рекомендован ежедневный его прием, в то время как, в некоторых случаях для обеспечения комплаентности пациента введение всей курсовой дозы в указанном выше количестве также является эффективной и безопасной альтернативной схемой лечения. При достижении целевых показателей рекомендован переход на поддерживающую дозу, соответствующую рекомендуемой профилактической: для детей до 1 года – 400 МЕ/сут, старше 1 года – 600 МЕ/сут.

## ИНТОКСИКАЦИЯ ВИТАМИНОМ D

Интоксикация витамином D чаще имеет место у младенцев и детей раннего возраста, получивших высокие дозы витамина D (от 240000 ME до 4500000 ME). Высокая концентрация 25(OH)D может вызывать гиперкальциемию, гиперкальциурию, а при её сохранении в последующем – развитие нефрокальциноза, острого почечного повреждения. В большинстве источников в качестве токсической определена концентрация 25(OH)D выше 100 нг/мл, что имеет определённую условность, поскольку в рандомизированных контролируемых исследованиях отмечено появление клинических симптомов интоксикации только при концентрации 25(OH)D выше 200 нг/мл. В целом, сывороточная концентрация 25(OH)D до 100 нг/мл считается безопасной в общей популяции у детей и взрослых, хотя у недоношенных детей, которые являются специфической группой, повышенный риск гиперкальциемии описан при концентрации 25(OH)D выше 80 нг/мл. У абсолютно здоровых детей гиперкальциемия и гиперкальциурия возможны даже при отсутствии повышенной концентрации 25(OH)D и описаны в научных источниках как вероятное следствие генетически-обусловленных нарушений метаболизма витамина D. Такие особые наследственные особенности или определённые заболевания могут обуславливать гиперчувствительность к витамину D, вызывать его избыток – за счет повышенного экстраренального образования либо замедленной дегградации, хотя встречаются достаточно редко.

Важнейшими причинами развития интоксикации витамином D является случайный прием ребенком высокой дозы (доступ несовершеннолетних к лекарственным средствам!) или, что наиболее болезненно, неправильное назначение витамина D пациенту медицинским специалистом. Вопиющее нарушение базового принципа медицины («не навреди») все еще имеет место в клинической практике при участии в лечении ребенка некомпетентного в этом вопросе специалиста. Практически все клинические случаи интоксикации витамином D у детей, имевшие место в практике работы республиканского центра детского остеопороза, обусловлены необоснованным применением по назначению врача высоких доз (лечебных для данного возраста и даже – превышающих лечебные) с целью профилактики или лечения. Особенно вопиющими являются ситуации назначения лечебной для данного возраста дозы врачом-специалистом без предварительного лабораторного подтверждения дефицита витамина D, без последующего медицинского наблюдения ребенка, получающего лечебную дозу витамина D, факты одобрения врачом дальнейшего приёма лечебной

дозы при выявлении токсической его концентрации в лабораторных тестах, выполненных по инициативе пациента.

В соответствии с «**Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets**» (2016) интоксикация витамином D определена как состояние, сопровождающееся сочетанием гиперкальциемии, гиперкальциурии, супрессии паратиреоидного гормона и сывороточной концентрации 25(OH)D выше 100 нг/мл.

В соответствии с «**Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland- Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update**» (2018) при выявлении уровня 25(OH)D более 100 нг/мл, что соответствует токсической концентрации витамина D, рекомендована немедленная приостановка приема витамина D с последующей оценкой кальциемии и кальциурии, а также исследованием концентрации 25(OH)D с интервалом в 1 месяц до достижения концентрации менее 50 нг/мл. Интоксикация витамином D определяется как состояние, при котором концентрация 25(OH)D превышает 100 нг/мл в сочетании с гиперкальциемией, гиперкальциурией и соответствующей супрессией паратиреоидного гормона. При наличии клинических проявлений интоксикации витамином D лечение должно быть начато немедленно. Рекомендовано проверить и провести коррекцию предшествующего режима приёма витамина D (регулярность приёма, доза, вид лекарственного средства, путь его введения). Предусматривается возможность возобновления приёма витамина D в дозах, рекомендованных для сверстников из общей популяции, после достижения нормокальциемии, нормокальциурии и концентрации 25(OH)D менее 50 нг/мл, а также после предварительного исключения гиперчувствительности к витамину D. «Симптомный гипервитаминоз D» устанавливается при повышенной концентрации 25(OH)D (обычно >150 нг/мл), которая сочетается с нормальной или слегка повышенной концентрацией 1,25(OH)<sub>2</sub>D, гиперкальциемией, гиперкальциурией, супрессией паратиреоидного гормона и клиническими проявлениями. Клинические проявления интоксикации витамином D связаны с гиперкальциемией и включают в себя: усталость, слабость, спутанность сознания, затруднение концентрации внимания, сонливость, апатию, рвоту, запор, полиурию, полидипсию, нарушения на электрокардиограмме (уменьшенный интервал Q-T) и другие признаки.

В случае интоксикации витамином D, сопровождающейся развитием клинической симптоматики, общие лечебные мероприятия включают

гидратацию пациента физиологическим раствором с последующим назначением петлевых диуретиков. Применение глюкокортикостероидов, бисфосфонатов, кальцитонина или кетоназола считается лечением второй линии. Применение антиконвульсантов также является вариантом эффективного лечения интоксикации. Индукция ферментов, локализованных в печени и кишечнике, при приёме антиконвульсантов (фенитоин, фенобарбитал) ведет к ускорению деградации метаболитов витамина D, более быстрой их экскреции из организма, купированию клинических симптомов интоксикации.

## ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

Мероприятия по профилактике дефицита витамина D направлены на удовлетворение возрастной физиологической потребности организма ребенка в данном витамине (см. таб. 5) и постоянное поддержание оптимального статуса обеспеченности витамином D, обеспечивающего успешную реализацию не только скелетных, но и остальных важнейших плеiotропных эффектов витамина D.

Таблица 5. Нормы физиологической потребности в кальции, фосфоре, витамине D у детей

(Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь», Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20.11.2012г. №180, с изменениями в соответствии с Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.11.2015 г. №111)

Возраст, месяцев/лет	Кальций, мг/сут	Витамин D, мкг (МЕ)/сут (1 МЕ=0,025 мкг; 1 мкг=40 МЕ)	Фосфор, мг/сут
0-3 месяца	400	10 (400)	300
4-6 месяцев	500	10 (400)	400
7-12 месяцев	600	10 (400)	500
1-3 года	800	10 (400)	700
4-6 лет	900	10 (400)	800
7-10 лет	1100	10 (400)	1100
11-13 лет, мальчики	1200	10 (400)	1200
11-13 лет, девочки	1200	10 (400)	1200
14-17 лет, юноши	1200	10 (400)	1200
14-17 лет, девушки	1200	10 (400)	1200

Примечание: \*норма физиологической потребности – уровень суточного потребления пищевых веществ, достаточный для удовлетворения физиологических потребностей не менее чем 97,5% населения с учётом возраста, пола, физиологического состояния и физической активности.

Профилактика включает в себя оптимизацию поступления витамина D в организм путем соблюдения принципов здорового питания, в том числе – потребления фортифицированных витамином D продуктов питания, создание условий для его эффективного и безопасного синтеза в коже, подбор и назначение лекарственных средств на основе витамина D.

Необходимо строгое соответствие питания ребенка любого возраста принципам здорового питания – в соответствии с утвержденными современными согласительными документами. Низкое содержание в рационе питания ребёнка продуктов, богатых витамином D (см. таб. 6), может способствовать раннему формированию его дефицита, особенно – в условиях быстрого истощения депо у новорождённого (недоношенного) ребёнка.

Таблица 6. Источники витамина D

(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, 2013)

Пищевой источник витамина D	Содержание витамина D
Масло печени трески	~400-1000 МЕ/ч. л.
Угорь (свежий)	~1200 МЕ/100 г
Лосось, сёмга (свежие, выловленные в естественной среде)	~600-1000 МЕ/100 г
Сельдь (в масле)	~800 МЕ/100 г
Сельдь (солёная)	~480 МЕ/100 г
Лосось, сёмга (свежие, искусственно выращенные))	~100-250 МЕ/100 г
Лосось, сёмга (консервированные)	~300-600 МЕ/100 г
Сардины (консервированные)	~300 МЕ/100 г
Скумбрия (консервированная)	~250 МЕ/100 г
Тунец (консервированный)	~230 МЕ/100 г
Яичный желток	~20-50 МЕ/шт.
Сыр	~7-28 МЕ/100 г.
Грудное молоко	~1,5-8 МЕ/100 мл
Коровье молоко	~0,4-1,2 МЕ/100 мл
Смеси для детей (от 0 до 6 месяцев)	~40-50 МЕ/100 мл
Смеси для детей (от 6 до 12 месяцев)	~40-80 МЕ/100 мл
Смеси для детей (старше года)	~70-80 МЕ/100 мл
Синтез витамина D в коже/ультрафиолетовое облучение В-спектра	Облучение рук и частично обнажённых ног (около 18% поверхности тела), без использования солнцезащитных средств, в количестве до 0,25-0,5 минимальной эритемной дозы (определяемой как лёгкое покраснение кожи в течение 24 часов после облучения) является расчётным эквивалентом синтеза ~2000-4000 МЕ витамина D. Для светлокотных жителей стран Центральной Европы это соответствует пребыванию на солнце в течение ~15 минут в день, в период с 10 до 15 часов дня, 2-3 раза в неделю

Многие факторы, например, используемый способ кулинарной обработки пищи, источник получения рыбы (искусственное выращивание на ферме, вылов в естественных условиях) и др., могут оказывать существенное влияние на содержание в продуктах питания витамина D. Следует отметить, что большинство пищевых источников витамина D не рекомендовано к потреблению в грудном и раннем детском возрасте вообще, а перечень продуктов, богатых витамином D, сравнительно невелик. Нередко имеет место нежелание ребёнка потреблять богатые витамином D продукты в требуемом количестве (например, рекомендуемое потребление рыбы дважды в неделю). Важным является повышение приверженности и информированности населения о пользе фортифицированных продуктов питания (включая фортификацию витамином D). В целом, даже при условии следования принципам здорового питания, на долю снабжения организма витамином D из пищевых источников приходится обычно не более 10%.

Женское молоко – безусловно, наилучшее питание для грудного ребёнка. Однако содержание в нём витамина D не способно удовлетворить потребности растущего младенца (особенно – старше первых недель жизни). Даже при хорошей (!) обеспеченности самой лактирующей женщины витамином D, в оптимальное для синтеза витамина D время года – его содержание в женском молоке достигает не более 100 МЕ/л. Предположив, что средний, потребляемый ребёнком, объём молока составляет ~750-800 мл/сут, можно констатировать поступление с ним недостаточного для покрытия физиологической потребности количества витамина. Это подчёркивает важность своевременного введения прикормов и обоснованной дотации витамина D в грудном возрасте.

Детские молочные смеси, предназначенные для искусственного/смешанного вскармливания, адаптированы и обогащены витамином D. Однако, несмотря на такую фортификацию, количества витамина D, поступающего с ними ребёнку, может также быть недостаточно для удовлетворения его физиологической потребности. Как правило, 1 литр восстановленной молочной смеси содержит дозу витамина D, соответствующую ~400 МЕ (в зависимости от торговой марки и вида смеси). В силу ряда причин (ограниченный объём желудка, введение продуктов прикорма и др.) ребёнок грудного возраста почти никогда не потребляет в течение длительного времени 1 литра и более готовой смеси за сутки, а, следовательно, не способен полностью обеспечивать себя витамином D из этого источника и, как правило, нуждается в его дотации.

Известно, что соотношение экзогенного (с пищей) и эндогенного (синтез в коже под действием инсоляции) путей обеспечения организма

витамином D несоизмеримо. На долю экзогенного пути приходится не более 10%. Большая часть (около 90%) необходимого количества витамина D в норме образуется в коже при естественной инсоляции (воздействие солнечного ультрафиолетового облучения в В-спектре). В странах Центральной Европы из-за особенностей климата (угол падения солнечных лучей, климатические особенности и др.) условия, пригодные для синтеза витамина D в коже, возникают в промежутке с конца апреля до начала сентября. С сентября-октября по март-апрель синтез витамина D в коже недостаточен. Так, среднее количество солнечных дней в географических координатах г. Минска составляет не более трех десятков в году, а период года, оптимальный по инсоляции для адекватной выработки витамина D, составляет в силу географических причин для Республики Беларусь не более 4 месяцев календарного года – с поздней весны до ранней осени. Ряд факторов, помимо климатических, также влияет на эффективность синтеза витамина D в коже. Одним из них является степень пигментации кожи, поскольку она детерминирует необходимую для достижения определённых концентраций витамина D длительность пребывания на солнце. Оконное стекло также уменьшает количество необходимого для синтеза витамина D ультрафиолетового излучения, что подчёркивает недопустимость замены прогулок на открытом воздухе пребыванием ребёнка на застеклённой лоджии или в помещении у окна.

Общеизвестен тезис о том, что не существует безопасного по длительности и интенсивности порога естественной солнечной инсоляции, любое облучение кожи потенциально может повышать риск возникновения онкологических проблем. Вместе с тем, действующие руководства по профилактике и лечению дефицита витамина D подчеркивают важность естественной инсоляции для обеспечения витамином D и достаточность обычной бытовой активности вне помещений, соблюдения рутинного режима дня ребенка для ежедневной выработки необходимого количества витамина D. Так, в «**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**» (2013) говорится о том, что облучение рук и частично обнажённых ног (около 18% поверхности тела) без использования солнцезащитных средств является расчётным эквивалентом синтеза ~2000-4000 МЕ витамина D, соответствуя для жителей Центральной Европы пребыванию на солнце в течение ~15 минут в день, в период с 10 до 15 часов дня с частотой 2-3 раза в неделю. А в одном из последних и актуальных руководств «**Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of**

**Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update»** (2018) указывается, что у здоровых детей, подвергающихся солнечному облучению кожи непокрытых предплечий и ног в течение, по крайней мере, 15 минут в промежутке с 10 до 15 часов днем и не применяющих солнцезащитных мер, в период с мая по сентябрь дополнительная дотация витамином D не является обязательной, хотя рекомендована и безопасна.

Похожие рекомендации в отношении естественной инсоляции приводятся и в «**Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine, and the German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology»** (2019). Регулярная активность детей вне закрытых от солнца помещений не только повышает синтез витамина D, но также ведет к дополнительным позитивным эффектам – в то время как инсоляция повышает выработку витамина D, физическая активность способствует укреплению и развитию костной ткани. Пребывание под солнцем в период с апреля до сентября, по крайней мере, дважды в неделю в промежутке с 10 до 15 часов днем в течение 5-30 минут является наиболее эффективным способом улучшения обеспеченности витамином D. Игра вне помещений с непокрытой головой, руками и ногами является достаточной мерой для выработки витамина D для детей со вторым и третьим типами кожи. Рекомендуется предпринимать усилия для исключения солнечных ожогов.

Указанные выше рекомендации предполагают, что у подавляющего большинства детей, появляющихся под солнечными лучами в рамках рекомендуемого режима прогулок, рутинной ежедневной активности обеспечивается достаточный синтез витамина D в коже без дополнительных усилий, по крайней мере – в летний период года. Недопустима замена прогулок на улице пребыванием в помещении у окна, на застеклённых лоджиях и т. д. При этом детям первого полугодия жизни следует избегать естественной инсоляции в любом виде. Не допустимо длительное пребывание ребёнка любого возраста под прямыми солнечными лучами – как в период разгара рахита, так и в здоровом состоянии, во избежание манифестации гипокальциемических судорог (при наличии рахита), перегревания, солнечных ожогов, повышения риска развития онкологической патологии кожи. Категорически запрещено в целях лечения или профилактики дефицита витамина D применять источники искусственного УФО (солярий), а также допускать возникновение солнечных

ожогов кожи при пребывании под открытым солнцем без соответствующей защиты – в связи с доказанным риском канцерогенного эффекта в последующем. Солнечная инсоляция не рекомендована для людей с первым типом кожи (бледная, светлая кожа, голубые глаза, рыжие волосы), для людей с солнечными ожогами в анамнезе, людей с семейным анамнезом онкологических заболеваний кожи.

**Прием лекарственных средств на основе витамина D с профилактической целью.** Проведение профилактических мероприятий, включая назначение лекарственных средств на основе витамина D, категорически не требует и не ограничено необходимостью определения статуса обеспеченности им. Незнание этого принципа врачом-специалистом на практике приводит к необоснованному назначению инвазивных и дорогостоящих исследований, отсрочке с началом проведения медицинской профилактики этого широко распространенного заболевания. Лабораторный контроль необходим исключительно в группах риска, особенно – у пациентов с множественными факторами риска (для выделения пациентов с уже имеющимся дефицитом и начала лечения), а также – для подбора и возможной коррекции в последующем профилактической дозы витамина D.

Профилактический прием витамина D в общей популяции должен быть индивидуализирован в зависимости от возраста, массы тела, уровня инсоляции (время года, индивидуальный уровень инсоляции ребенка), рациона питания и диетических предпочтений, стиля жизни ребенка. Профилактический прием витамина D в группах риска по развитию дефицита витамина D (см. таб. 1) должен быть организован в соответствии с рекомендациями для общей популяции в случае, если не разработаны специальные рекомендации для данной группы риска. Особая группа риска включает детей с избытком массы тела и ожирением (более 90 перцентили для возраста и пола), таким пациентам необходимо применение двойной профилактической дозы витамина D. В группах риска по развитию дефицита витамина D рекомендовано осуществлять профилактический прием витамина D под регулярным контролем концентрации 25(OH)D в сыворотке. В случаях, когда исследование концентрации 25(OH)D недоступно – рекомендовано применение максимальных доз витамина D, установленных для данной возрастной группы в общей популяции.

Важно напомнить, что в соответствии с действующей редакцией Закона Республики Беларусь «О здравоохранении» медицинская профилактика, наряду с другими позициями, включена в понятие «медицинской помощи». Действующим (и регулярно пересматриваемым) Постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Об

изменении Постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16.07.2007г. №65» (в редакции от 24.06.2019г. №64) установлены: перечень основных лекарственных средств, применяемых для оказания медицинской помощи всем категориям пациентов, имеющим право на льготное, в том числе бесплатное, обеспечение лекарственными средствами, а также перечень основных лекарственных средств, применяемых для оказания медицинской помощи детям в возрасте до трех лет. В оба перечня включены: масляный раствор эргокальциферола для внутреннего применения, а также капли (масляный раствор для приема внутрь) и капли (раствор для приема внутрь) холекальциферола. Это позволяет врачам-специалистам назначать и выписывать их на льготной основе в установленном законодательством порядке не только в лечебных, но и в профилактических (!) целях с обоснованием в медицинской документации медицинских показаний к их назначению. Представляется особенно важной возможность такой льготной выписки лекарственных средств у наиболее уязвимых по развитию дефицита витамина D категорий пациентов (дети раннего возраста, дети с инвалидностью).

Перед началом профилактического приема витамина D необходимо оценить (исключить) наличие гиперчувствительности к витамину D. В группу риска входят пациенты с гиперкальциемией, гиперкальциурией, нефрокальцинозом, нефролитиазом, мутацией генов CYP24A1 и SLC34A1, случаи гиперчувствительности к витамину D у самого пациента или родственников. Эта рекомендация справедлива для пациентов всех возрастных групп и всех групп риска по развитию дефицита витамина D. Когорта пациентов с гиперчувствительностью к витамину D включает также пациентов с идиопатической инфантильной гиперкальциемией, синдромом Вилльямса-Бойрена, гранулематозными заболеваниями и некоторыми лимфомами. В группе риска по гиперчувствительности к витамину D его прием должен осуществляться под наблюдением врача-специалиста, по индивидуальной схеме, предпочтительно – под контролем показателей кальций-фосфорного обмена, особенно – кальциемии, кальциурии, уровня паратиреоидного гормона, 25(OH)D и 1,25(OH)<sub>2</sub>D.

В соответствии с «**Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets**», (2016) адекватным для профилактики нутритивного рахита и рекомендуемым всем детям от рождения до возраста 1 года количеством витамина D является 400 МЕ/сут, независимо от вида вскармливания. Для детей старше 1 года и взрослых данным руководством рекомендовано восполнение своей потребности в витамине посредством питания и приема в виде добавок в количестве, по

крайней мере, 600 МЕ/сут. При этом авторы руководства обращают внимание на рассмотрение ими проблемы профилактики дефицита витамина D исключительно в контексте его роли в развитии нутритивного рахита.

Похожие рекомендации по профилактике витамина D приводятся и экспертами **Комитета по питанию Американской Академии Педиатрии** (2014), что также совпадает с рекомендациями **Института медицины** (2011). Они определяют адекватное потребление витамина D для здоровых детей до 1 года в размере 400 МЕ/сут, а рекомендуемое суточное потребление для детей старше 1 года в размере 600 МЕ/сут. Эксперты отмечают, что, в отличие от здоровых детей, дети с ожирением, пациенты, получающие антиконвульсанты, противогрибковые, антиретровирусные средства и глюкокортикостероиды, могут нуждаться в 2-4 раза более высоких дозах для достижения оптимальной обеспеченности витамином D в сравнении со здоровыми сверстниками, однако рекомендации на этот счет пока не определены окончательно.

В соответствии с руководством «**Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians**» (2018) предложены следующие рекомендации в отношении профилактики дефицита витамина D:

**недоношенные дети:**

- для детей с очень низкой массой тела при рождении (ОНМТ) рекомендовано потребление витамина D в дозе 200-400 МЕ/сут (включая количество, вводимое посредством парентерального питания, обогащенного грудного молока или смеси для недоношенных детей);

- при достижении детьми с ОНМТ массы тела  $\geq 1500$  г и получении полного энтерального питания, рекомендован приём витамина D в дозе 400-800 МЕ/сут;

- недоношенным детям с массой тела при рождении  $\geq 1500$  г рекомендован приём витамина D в дозе 400-800 МЕ/сут;

- после достижения ребенком постконцептуального возраста 40 недель рекомендации по приёму витамина D идентичны рекомендациям для здоровых доношенных детей;

- не рекомендовано рутинное исследование на 25(OH)D у недоношенных детей;

**дети до 1 года:**

- рекомендован приём витамина D в первый год жизни, чтобы обеспечить адекватный статус витамина D и предотвратить нутритивный рахит;

- рекомендована дотация витамина D всем новорождённым детям независимо от вида вскармливания; приём витамина D следует начинать в первые дни жизни и продолжать в течение первого года жизни;

- младенцы, родившиеся в срок без факторов риска дефицита витамина D, должны получать 400 МЕ/сут витамина D;

- при наличии факторов риска дефицита витамина D (неевропейская этническая принадлежность с темной пигментацией кожи, рестриктивные диеты (веганская диета), хроническое заболевание почек, печёночная недостаточность и/или холестаза, синдромы мальабсорбции (муковисцидоз, воспалительные заболевания кишечника, целиакия и др.), длительное лечение: противосудорожные средства, системные глюкокортикоиды, антиретровирусная терапия, системные противогрибковые средства (например, кетоконазол), младенцы, рождённые от матерей с множественными факторами риска дефицита витамина D, особенно в отсутствие добавок витамина D во время беременности) может быть назначено до 1000 МЕ/сут витамина D;

- на первом году жизни рекомендован ежедневный режим приёма витамина D; не рекомендуется применять метаболиты витамина D и их аналоги (кальцифедиол, альфакальцидол, кальцитриол и дигидротахистерол) для профилактики для дотации витамина D, введение этих соединений увеличивает риск гиперкальциемии и не способно поддерживать и/или восстанавливать запасы витамина D;

- не рекомендовано рутинное исследование 25(OH)D у детей первого года жизни, рекомендовано исследование 25(OH)D у детей с множественными факторами риска дефицита витамина D;

#### **дети 1-18 лет:**

- рекомендован прием витамина D у детей с факторами риска дефицита витамина D (неевропейская этническая принадлежность с тёмной пигментацией кожи; снижение воздействия солнечного света (из-за образа жизни, хронических заболеваний или госпитализации, тяжелой инвалидности, ношение закрытой одежды по религиозным или культурным причинам) и/или постоянного использования солнцезащитных кремов; дети после международного усыновления; ожирение; рестриктивные диеты (веганская диета); хроническое заболевание почек; печёночная недостаточность и/или холестаза; синдром мальабсорбции (муковисцидоз, воспалительные заболевания кишечника, целиакия и др.); длительное лечение: противосудорожные средства, системные глюкокортикоиды, антиретровирусная терапия, системные противогрибковые средства (например, кетоконазол)); рекомендовано оценить модифицируемые факторы

риска дефицита со стороны образа, особенно – недостаточное пребывание на солнце; обеспечение адекватного потребления витамина D особенно важно в подростковом возрасте;

- рекомендован ежедневный приём витамина D в диапазоне от 600 МЕ/сут (при наличии недостаточной инсоляции) до 1000 МЕ/сут (при наличии нескольких факторов риска дефицита витамина D);

- в случае плохой комплаентности пациента у детей с 5-6 летнего возраста и особенно – у подростков, возможно назначение интермиттирующего приема витамина D (еженедельный или ежемесячный приём дозы – до суммарной месячной дозы 18000-30000 МЕ витамина D);

- рекомендован приём витамина D с конца осени до начала весны (ноябрь – апрель) у детей и подростков с пониженным пребыванием на солнце летом, рекомендовано продолжение приёма витамина D в случаях постоянного воздействия факторов риска дефицита витамина D;

- пациенты, принимающие противосудорожные средства, пероральные кортикостероиды, противогрибковые и антиретровирусные средства, должны получать, как минимум, в 2-3 раза больше витамина D, чем суточная потребность, рекомендованная для данного возраста;

- в качестве допустимого верхнего уровня потребления витамина D одобрены те, которые были предложены EFSA в 2012 г. (1000 МЕ/сут для младенцев; 2000 МЕ/сут – для детей в возрасте от 1 до 10 лет; 4000 МЕ/сут – для детей в возрасте от 11 до 17 лет);

- не рекомендовано применять метаболиты витамина D и их аналоги (кальцифедиол, альфакальцидол, кальцитриол и дигидротахистерол) для профилактики для дотации витамина D, введение этих соединений увеличивает риск гиперкальциемии и не способно поддерживать и/или восстанавливать запасы витамина D;

- не рекомендовано рутинное исследование 25(OH)D у детей; рекомендовано исследовать уровень 25(OH)D в сыворотке крови при наличии множественных факторов риска дефицита витамина D, статус обеспеченности витамином D следует контролировать, по меньшей мере, ежегодно, у детей, которые нуждаются в приёме витамина D в течение всего года из-за патологических состояний или приема лекарств, влияющих на метаболизм витамина D.

**В соответствии с «Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland- Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update» (2018):**

- для недоношенных новорожденных со сроком гестации до 32 недель рекомендуется начать профилактический приём витамина D в дозе 800 МЕ/сут с первых дней жизни (как только возможно энтеральное питание), независимо от вида вскармливания; должен проводиться под контролем концентрации 25(OH)D, как в период госпитализации (первый контроль 25(OH)D – через 4 недели после начала приема), так и после выписки домой; при достижении общей дозы 1000 МЕ/сут в составе приёма лекарственных средств и поступления с пищей возникает риск передозировки витамина D, особенно – у новорожденных с массой тела при рождении менее 1000 г.;

- для недоношенных новорожденных со сроком гестации более 32 недель рекомендован приём 400 МЕ/сут витамина D с первых дней жизни независимо от вида вскармливания; необходимость рутинного определения концентрации 25(OH)D отсутствует; дотация витамином D проводится под лабораторным контролем 25(OH)D только в группе риска (при приеме кетоконазола более 2 недель, при парентеральном питании более 2 недель, при наличии холестаза, лечении антиконвульсантами, массе тела при рождении менее 1500 г);

- для новорожденных и детей в возрасте до 1 года в первом полугодии жизни рекомендована дотация 400 МЕ/сут витамина D, начиная с первых дней жизни, независимо от вида вскармливания; для детей второго полугодия жизни рекомендована дотация витамином D в дозе 400-600 МЕ/сут, с учетом суточного потребления витамина D с пищей;

- для детей от 1 года до 10 лет в период года с мая до сентября, если рекомендации по обеспечению витамином D при инсоляции (см. соответствующий раздел) выполнены – в дотации витамина D нет необходимости, хотя она все же рекомендована в данном случае и безопасна; если рекомендации по инсоляции не обеспечены, то дотация 600-1000 МЕ/сут витамина D рекомендована на протяжении всего календарного года, с учётом массы тела, суточного потребления витамина D из других источников; дети с ожирением нуждаются в дотации 1200-2000 МЕ/сут витамина D в зависимости от тяжести ожирения;

- подростки в возрасте от 11 лет до 18 лет в период года с мая до сентября, если рекомендации по обеспечению витамином D при инсоляции (см. соответствующий раздел) выполнены, то в дотации витамина D нет необходимости, хотя она все же рекомендована в данном случае и безопасна; если рекомендации по инсоляции не обеспечены, то дотация 800-2000 МЕ/сут витамина D рекомендована на протяжении всего календарного года, с учётом массы тела, суточного потребления витамина D из других

источников; дети с ожирением нуждаются в дотации 1600-4000 МЕ/сут витамина D в зависимости от тяжести ожирения.

В соответствии с положениями «**Practical guidelines for supplementation of Vitamin D and treatment of deficits in Central Europe**» (2013) выделяются дети из общей популяции и дети из групп риска (недоношенные, дети с ожирением), профилактические мероприятия у которых проводятся в зависимости от возраста (см. таб. 7).

Таблица 7. Рекомендуемое потребление витамина D в общей популяции и в группах риска

Рекомендованные нормы потребления витамина D в общей популяции		Рекомендованные нормы потребления витамина D в группах риска развития дефицита	
0-12 мес	Витамин D должен быть назначен с первых дней жизни, вне зависимости от того, на грудном или/и искусственном вскармливании находится ребенок в количестве: 400 МЕ/сут – до 6 месяцев; 400-600 МЕ/сут – от 6 до 12 месяцев (в зависимости от суточного поступления витамина D с пищей).	недоношенные дети	Витамин D должен быть назначен с первых дней жизни (так рано, насколько возможно энтеральное питание) в количестве: 400-800 МЕ/сут до достижения скорректированного гестационного возраста 40 недель, далее – рекомендации соответствуют таковым для доношенных новорождённых.
1-18 лет	Витамин D должен быть назначен в количестве: 600-1000 МЕ/сут, в зависимости от массы тела, рекомендовано с сентября по апрель; 600-1000 МЕ/сут, в зависимости от массы тела, рекомендовано в течение всего года, если достаточный синтез в коже не достигнут в летнее время.	дети с ожирением	При индексе массы тела >90-го перцентиля для данного возраста и пола витамин D должен быть назначен в количестве: 1200-2000 МЕ/сут, в зависимости от выраженности ожирения, рекомендовано с сентября по апрель; 1200-2000 МЕ/сут, в зависимости от выраженности ожирения, рекомендовано в течение всего года, если достаточный синтез в коже не достигнут в летнее время.

В обоих последних руководствах приводятся также максимальные переносимые среднесуточные лимиты витамина D для перорального приёма, которые не сопряжены с риском развития токсических эффектов для детей, проживающих в странах Центральной Европы (за исключением заболеваний, сопровождающихся гиперчувствительностью к витамину D):

- новорождённые и дети грудного возраста – 1000 МЕ/сут;
- дети от 1 до 10 лет – 2000 МЕ/сут;
- дети и подростки 11-18 лет – 4000 МЕ/сут;
- беременные и кормящие грудью женщины – 4000 МЕ/сут.

В руководстве «**Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine, and the German Society for Pediatric**

**Endocrinology and Diabetology»** (2019) подчеркивается, что на протяжении детского возраста адекватная обеспеченность витамином D важна для хорошей энтеральной абсорбции кальция, а следовательно – для здоровья и развития костной ткани, и приводятся следующие основные принципы профилактики дефицита витамина D.

- В дополнение к витамину D, содержащемуся в грудном молоке или детской смеси, рекомендован пероральный приём витамина D (400-500 МЕ/сут) для всех немецких младенцев на период до начала второго в их жизни летнего периода.

- В зависимости от времени рождения такой приём витамина D рекомендован до возраста от одного до полутора лет, поскольку в летний период происходит самостоятельный синтез витамина D в коже; рекомендован профилактический приём витамина D и фтора.

- Для недоношенных детей с массой тела при рождении менее 1500 г общий приём витамина D должен составлять от 800 до 1000 МЕ/сут в первые несколько месяцев их жизни.

- Рекомендованный уровень поступления витамина D в организм (включая эндогенный синтез в коже при инсоляции и энтеральное поступление) для детей старше 1 года и взрослых составляет 600-800 МЕ/сут.

В соответствии с «**Vitamin D status correction in Saudi Arabia: an experts' consensus under the auspices of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases»** (2016) для всех детей в Саудовской Аравии, особенно – для девочек-подростков, рекомендована пероральная дотация витамином D. Приём витамина D рекомендован в следующем количестве: 400-800 МЕ/сут – для недоношенных детей, 400 МЕ/сут – для детей первого полугодия жизни, 400-600 МЕ/сут – для детей второго полугодия жизни, 600-1000 МЕ/сут – для детей старше 1 года, 1200-2000 МЕ/сут – для детей, страдающих ожирением.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Владение врачами-специалистами современными подходами к диагностике и лечению дефицита витамина D у детей в сочетании со стремлением к раннему выявлению этого коварного заболевания и пониманием важности его своевременной профилактики вполне способны осуществить заветную мечту десятков выдающихся исследователей этой проблемы и привести к её успешной элиминации.

Безусловно, не всё в борьбе с этой патологией зависит от врача – например, ему не всегда под силу добиться высокой комплаентности со стороны пациентов и их родителей, повлиять на неблагоприятные социально-экономические условия жизни семьи, на отношение родителей к здоровью своего ребёнка, на доступность необходимых лекарственных средств, как и на многое другое. Вместе с тем, следует признать, что во многих случаях широкая осведомлённость и беспокойство родителей об опасности и последствиях дефицита витамина D обеспечивает доктору надёжных союзников в борьбе с этим недугом. Следует также согласиться и с тем, что профилактика и лечение этой патологии сравнительно дешевы и доступны, а в ряде случаев – абсолютно бесплатны для пациента, не требуют значительных усилий от врача и пациента.

Как уже неоднократно подчёркивалось, дефицит витамина D влечёт за собой целый шлейф настоящих и отдалённых последствий для ребёнка, проявления и эффекты которых простираются гораздо шире хорошо известного всем нутритивного рахита. Поэтому, приоритетными задачами врача-педиатра являются ранняя профилактика этой патологии, обоснованная диагностика, своевременное и эффективное ее лечение.

В профессиональной среде хорошо известен риторический вопрос о том, что же лучше для маленького пациента – иметь «большой» рахит или «маленький» гипервитаминоз D? Вне всякого сомнения, каждому высококвалифицированному специалисту, вооруженному знаниями и возможностями 21 века, хорошо известен правильный ответ на него: оптимальным для пациента будет не иметь ни того, ни другого. И это – в наших с Вами силах, уважаемые коллеги!

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Метод применения бисфосфонатов в лечении детей с несовершенным остеогенезом: инструкция по применению № 013–0214 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 06.03.2014 / А.С. Почкайло, И.В. Наумчик, В.Ф. Жерносек, Э.В. Руденко, О.В. Карась, Л.А. Легкая, Е.В. Ламека. – Минск : БелМАПО, 2014. – 30 с.

2. Мысливец, М.Г. Ассоциации уровня витамина D с маркерами активности заболевания у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом / М.Г. Мысливец, Н.С. Парамонова // Проблемы здоровья и экологии, 2017. – № 3 (53). – С. 40–44.

3. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. – М. : ПедиатрЪ, 2018. – 96 с.

4. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР : утв. М-вом здравоохранения СССР 28.05.1991 : текст по состоянию на 1 июня 2009 г. – М., 1991. – 12 с.

5. О внесении изменений в постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 20 ноября 2012 г. № 180 [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 16 нояб. 2015 г., № 111 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: [http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21530390p\\_1448571600.pdf](http://www.pravo.by/upload/docs/op/W21530390p_1448571600.pdf). – Дата доступа : 22.12.2019.

6. О здравоохранении [Электронный ресурс] : Закон Респ. Беларусь, 18 июня 1993 г., № 2435-ХІІ (с изм. и доп.) // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа : <http://pravo.by/document/?guid=3871&p0=v19302435>. – Дата доступа : 22.12.2019.

7. Об изменении постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 июля 2007 г. № 65 [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 24 июня 2019 г., № 64 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа : <http://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21934321&p1=1>. – Дата доступа : 22.12.2019.

8. Об утверждении Санитарных норм и правил «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Республики Беларусь» и признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 14 марта 2011 г. № 16 [Электронный ресурс] : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 20 нояб. 2012 г., № 180 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. – Режим доступа: <http://www.pravo.by/document/?guid=12551&p0=W21226679p&p1=1>. – Дата доступа: 22.12.2019.

9. Обеспеченность витамином D детского населения г. Минска и Минской области / А.В. Сукало [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018. – № 63 (4). – С. 150.

10. Обеспеченность витамином D детского населения и взрослых, проживающих в Гомеле / А.А. Козловский [и др.] // Медицинские новости, 2017. – № 11. – С. 70–74.

11. Почкайло, А.С. Гиповитаминоз D у детей как социально-значимая патология : частота, риски, профилактика // Современные подходы к продвижению здоровья : материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., 26 окт. 2012 г., Гомель : ГомГМУ, 2012. – Выпуск 4. – С. 117–120.

12. Почкайло, А.С. Диагностика и лечение дефицита костной массы и остеопороза у детей : учебно-методическое пособие / А.С. Почкайло, В.Ф. Жерносек, Э.В. Руденко, Е.В. Руденко. – Минск, 2010. – 55 с.

13. Почкайло, А.С. Минеральная плотность костной ткани и обеспеченность витамином D здоровых белорусских детей / А.С. Почкайло, О.Ю. Самоховец // Боль. Суставы. Позвоночник, 2012. – № 3 (7). – С. 101–102.

14. Почкайло, А.С. Современные подходы к лечению остеопороза у детей / А.С. Почкайло // Мед новости, 2013. – № 7. – С. 42–48.

15. Почкайло, А.С. Статус обеспеченности витамином D у детей: современные подходы к диагностике, коррекции и профилактике нарушений // Актуальные проблемы здоровья детей и подростков : сб. материалов науч.-практ. конф. с междунар. участием / под ред. М.Ф. Рязкиной. – Хабаровск : Изд-во типография ООО «Антар», 2014. – С. 92–99.

16. Почкайло, А.С., Жерносек В.Ф., Руденко Э.В. Обеспеченность витамином D здоровых белорусских детей / Сборник материалов XVII Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», 14-17 февр. 2013 г., Москва. – С. 513.

17. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике рахита у детей : учеб.-метод. пособие / А.С. Почкайло [и др.]. – Минск, 2014. – 72 с.

18. Способ комплексной диагностики низкой костной массы и остеопороза у детей и молодых взрослых : инструкция по применению № 154–1208 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 13.02.2009 / В.Ф. Жерносек, Э.В. Руденко, И.В. Тарасюк, Н.А. Гресь, Е.В. Руденко, А.С. Почкайло, Г.Н. Романов, О.В. Баранова. – Минск: БелМАПО, 2009. – 28 с.

19. Bouillon, R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D / R. Bouillon // Nat. Rev. Endocrinol., 2017. – Vol. 13, № 8. – P. 466–499.

20. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates / Haq A. [et al.] // J Steroid Biochem Mol Biol., 2018. – Vol. 175. – P. 4–11.

21. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice / M.F. Holick [et al.] // J Clin Endocrinol Metab., 2011. – Vol. 96, № 7. – P. 1911–1930.

22. Genetic factors and molecular mechanisms of vitamin D and obesity relationship / F.J. Ruiz-Ojeda [et al.] // *Ann. Nutr. Metab.*, 2018. – Vol. 73, № 2. – P. 89–99.

23. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets / C.F. Munns [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab.*, 2016. – Vol.101, № 2. – P.394–415.

24. Harijan, P. Vitamin D deficiency in children with epilepsy : Do we need to detect and treat it? / P. Harijan, A. Khan, N. Hussain // *J Pediatr Neurosci.*, 2013. – Vol. 8, № 1. – P.5–10.

25. High Prevalence of Hypovitaminosis D in Patients Presenting with Proximal Muscle Weakness : A Sub-Himalayan Study / J. Mokta [et al.] // *J Assoc Physicians India.*, 2017.– Vol. 65, № 11. – P. 55–58.

26. Holick, M.F. The D-Lightful Vitamin D for Child Health / M.F. Holick // *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.*, 2012. – Vol. 36, № 1. – P. 9–19.

27. Holick, M.F. Vitamin D / M.F. Holick. – Totowa, NJ : Humana Press, 2010. – 1160 p.

28. Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa Prevalence, risk factors and impact on outcomes / D. Bassil [et al.] // *Dermatoendocrinol.*, 2013. – Vol. 5, №2. – P. 274–298.

29. Immunomodulatory Effects of Vitamin D in Pregnancy and Beyond [Electronic resource] / F. Cyprian [et al.] // *Front Immunol.*, 2019. – Vol. 10: 2739. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6883724/>. – Date of access : 12.12.2019.

30. Kumar, J. Vitamin D deficiency : it is time to act / J. Kumar, A. Yadav // *J. Family Med. Prim. Care.*, 2019. – Vol. 8, № 1. – P. 321.

31. Marino, R. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D [Electronic resource] / R. Marino, M. Misra // *Nutrients.*, 2019. – Vol. 11(7): 1460. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683065/>. – Date of access : 12.12.2019.

32. Meier, C. Use of bone turnover markers in the real world: are we there yet? / C. Meier, M.J. Seibel, M.E. Kraenzlin // *J Bone Miner Res.*, 2009. – Vol. 43, №3. – P.386–388.

33. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary / T.J. Aspray [et al.] // *Age and Ageing.*, 2014. – Vol. 43, №5. – P. 592–595.

34. Optimizing bone health in children and adolescents / N.H. Golden [et al.] // *Pediatrics.*, 2014. – Vol. 134, №4. – P.1229–1243.

35. Pachkaila, A.S. Vitamin D status in healthy Belarussian children / A.S. Pachkaila, A.V. Adamenka // *Osteoporos. Int.*, 2012. – № 23, Suppl. 2. – P. 206.

36. PHE publishes new advice on vitamin D [Electronic resource] / Public Health England // Mode of access : <https://www.gov.uk/government/news/phe-publishes-new-advice-on-vitamin-d>. – Date of access : 02.09.2019.

37. 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 / P. Pludowski [et al.] // *Endokrynol Pol.*, 2013. – Vol. 64, № 4. – P. 319–327.

38. Prevalence of vitamin D deficiency among Turkish, Moroccan, Indian and sub-Sahara African populations in Europe and their countries of origin: an overview / I.M. van der Meer [et al.] // *Osteoporos Int.*, 2011. – Vol. 22, № 4. – P. 1009–1021.

39. Randomized trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in children / C.A. Camargo [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology.*, 2014. – Vol. 134, № 4. – P. 831–835.

40. Spiro, A. D: An overview of vitamin D status and intake in Europe / A. Spiro, J.L. Buttriss // *Nutrition Bulletin.*, 2004. – Vol. 39, № 4. – P. 322–350.

41. The clinical and biochemical presentation of vitamin D deficiency and insufficiency in children and adolescents / E. Torun [et al.] // *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism.*, 2013. – Vol. 26, №5-6. – P. 469–475.

42. The role of vitamin D in inflammatory bowel disease: mechanism to management / J. Fletcher [et al.] // *Nutrients.*, 2019. – Vol. 11, №5. – P. 1019.

43. Vitamin D and health in pregnancy, infants, children and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement / G.A. Paxton [et al.] // *Med. J. Aust.*, 2013. – Vol. 198, № 3. – P. 142–143.

44. Vitamin D deficiency : A forgotten treatable cause of motor delay and proximal myopathy / J. Fluss [et al.] // *Brain and Development.*, 2014. – Vol. 36, №1. – P. 84–87.

45. Vitamin D Deficiency Associated With Markers of Cardiovascular Disease in Children With Obesity / M. Censani [et al.] // *Global Pediatric Health.*, 2018. – Vol. 5. – P. 1–6.

46. Vitamin D deficiency in childhood : old lessons and current challenges / R. Antonucci [et al.] // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.*, 2018. – Vol. 31, №3. – P. 247–260.

47. Vitamin D deficiency in Europe : pandemic? / K.D. Cashman [et al.] // *Am J Clin Nutr.*, 2016. – Vol. 103, № 4. – P. 1033–1044.

48. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality – A review of recent evidence / P.Pludowski [et al.] // *Autoimmun Rev.*, 2013. – Vol. 12, №10. – P. 976–989.

49. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians [Electronic resource] / G. Saggese [et al.] // *Italian Journal of Pediatrics.*, 2018. – Vol. 44, №1. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5941617/> – Date of access : 30.08.2019.

50. Vitamin D in the healthy European pediatric population / C. Braegger [et al.] // *J Pediatr Gastroenterol Nutr.*, 2013. – Vol. 56, № 6. – P. 692–701.

51. Vitamin D status correction in Saudi Arabia: an experts' consensus under the auspices of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis, and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) [Electronic

resource] / Al-Daghri N.M. [et al.] // Arch Osteoporos. , 2017. – Vol. 12, №1. Mode of access : <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11657-016-0295-y>. – Date of access : 02.09.2019.

52. Vitamin D supplementation after the second year of life: joint position of the Committee on Nutrition, German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ e.V.), and the German Society for Pediatric Endocrinology and Diabetology (DGKED e.V.) [Electronic resource] / T. Reinehr [et al.] // Mol Cell Pediatr., 2019. – Vol. 6(1):3. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6502918/>. – Date of access : 12.12.2019.

53. Vitamin D supplementation guidelines / P. Pludowski [et al.] // J Steroid Biochem Mol Biol., 2018. – Vol. 175. – P.125–135.

54. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies - 2018 Update [Electronic resource] / A. Rusińska [et al.] // Front Endocrinol (Lausanne)., 2018. – Vol. 9, № 246. – Mode of access : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5990871/>. – Date of access : 28.08.2019.

55. Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the Committee on Nutrition of the French Society of Paediatrics / M. Vidailhet [et al.] // Arch Pediatr., 2012. – Vol. 19, № 3. – P. 316–328.

56. Wacker, M. Vitamin D - effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation / M. Wacker, M.F. Holick // Nutrients., 2013. – Vol. 5, №1. – P. 111–148.

Учебное издание

**Почкайло** Алексей Сергеевич  
**Ненартович** Ирина Антоновна  
**Галашевская** Алла Александровна

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ:  
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ, ДИАГНОСТИКЕ,  
ЛЕЧЕНИЮ

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 20.12.2019. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 3,25. Уч.- изд. л. 2,48. Тираж 100 экз. Заказ 2.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

