

На правах рукописи

ЗЮЗЕВА

Наталья Анатольевна

**КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ И
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА**

14.01.08 — Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург–2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

ВАХЛОВА Ирина Вениаминовна

Официальные оппоненты:

ЗАХАРОВА Светлана Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник

НАГАЕВА Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста

Ведущая организация

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» 2018 г. в «:» ч. на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н.Климова ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, и на сайте университета www.usma.ru, а также с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: www.vak3.ed.gov.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.102.02
доктор медицинских наук, профессор



ГРИШИНА
Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Актуальность проблемы

Дефицит витамина D является одной из наиболее важных проблем, влияющих на популяционное здоровье. Частота гиповитаминоза D у практически здоровых детей раннего возраста в разных регионах России широко распространена и составляет от 15 до 72,7% (Долбня С. В., 2016; Захарова И. Н., 2017; Мальцев, С. В., 2016; Малявская С. И., 2016; Климов Л. Я., 2015). В качестве основной причины гиповитаминоза D рассматривается отсутствие профилактического приема препаратов холекальциферола (Плудовский П., 2016; Захарова И. Н., 2017). Уровень обеспеченности витамином D имеет клиническое значение для интенсивно развивающегося организма — влияет на инфекционную заболеваемость, рост кости, оказывает нейропротекторное и нейротрофическое действие, является одним из ключевых факторов поддержания стабильности генома (Holick M.F., 2016; Dini C., 2012; Munns C., 2016; Grant W.B., 2015).

Традиционно назначение препаратов витамина D в Российской Федерации у детей проводилось с целью профилактики рахита и закреплено методическими рекомендациями Минздрава СССР (1990 г.), ориентированными на реализацию только кальцемических эффектов витамина D и только у детей первых 2-х лет жизни. Современная профилактическая стратегия диктует смену принципа назначения препаратов холекальциферола под девизом: «От профилактики рахита в раннем возрасте к эффективной профилактике гиповитаминоза D» (И. Н. Захарова, 2017), что означает назначение профилактической ежедневной дозы препаратов витамина D для достижения целевого уровня 25(OH)D не менее 30 нг/мл в крови и поддержания «некальцемических» эффектов (проект национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» 2017). Таким образом, являются актуальными и требуют дальнейшего изучения вопросы эпидемиологии дефицита/недостаточности витамина D, его влияния на здоровье в

разных возрастных группах, обоснование необходимости пересмотра существующих нормативов потребления витамина D и продления D-витаминной профилактики с целью реализации эффектов витамина D у детей.

Цель исследования

Установить особенности состояния здоровья детей с разным уровнем обеспеченности витамином D и оценить эффективность D-витаминной профилактики в периоде раннего возраста.

Задачи исследования

1. Проанализировать анамнез, дать оценку физического развития и состояния здоровья детей раннего возраста.
2. Исследовать обеспеченность витамином D, выявить факторы риска низкой обеспеченности и ее связь с показателями здоровья детей первых трех лет жизни.
3. Исследовать показатели кальций-фосфорного обмена у детей первых трех лет жизни при разных уровнях обеспеченности витамином D.
4. Оценить состояние прочности кости по данным ультразвуковой денситометрии у детей раннего возраста во взаимосвязи с обеспеченностью витамином D.
5. Оценить эффективность профилактического приема препаратов витамина D в коррекции его недостаточности/дефицита у детей раннего возраста.

Научная новизна

Впервые определен уровень обеспеченности витамином D детей раннего возраста в одном из регионов Российской Федерации. Показана высокая частота витамин D–дефицитного состояния с максимальной выраженностью на 2-м и 3-м

годах жизни. Показано увеличение абсолютного риска низкой обеспеченности витамином D к трем годам жизни на 49,3% (AR=49,3% ДИ 95% [32,8÷65,8]).

Факторами риска низкой обеспеченности витамином D детей раннего возраста являются острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания матери до и во время беременности (OR=2,4 ДИ95% [1,1÷4,8]), период вскармливания до введения прикорма (OR= 5,2; ДИ 95% [1,8÷14,4]).

Доказана эффективность применения витамина D в количестве 500 МЕ в течение 1 месяца у практически здоровых детей (I и II группа здоровья) третьего года жизни в виде снижения абсолютного риска дефицита витамина D на 41,7% [19,5±74,7] и нормализации показателей кальциурии.

Впервые получены региональные средние значения костной прочности по данным ультразвуковой денситометрии у детей раннего возраста. Установлена частота снижения костной прочности (SOS, м/сек) у детей раннего возраста: в первом полугодии — 9,7%; во втором полугодии — 14,3%; на 1-м году жизни — 11,6%; на 2-м году жизни — 6,7% и увеличение к 3-му году жизни до 20,0%.

Установлена связь показателей прочности кости и физического развития: показано преобладание частоты снижения костной прочности у детей с низким физическим развитием (индекс длина/возраст <10‰) как с нормальной массой тела (индекс масса/длина 25-75‰), так и с дефицитом массы тела (индекс масса/длина <25‰) в сравнении с детьми со средним физическим развитием. Разработано диагностическое правило прогноза, позволяющее своевременно распознать снижение костной прочности у детей раннего возраста с использованием анамнестических и клинико-лабораторных данных (показателей физического развития, наличия D-витаминной профилактики, уровня кальциемии).

Практическая значимость

Получены показатели обеспеченности витамином D детей раннего возраста, являющихся практически здоровыми (I и II группа здоровья). Показано, что

максимальная частота дефицита и недостаточности витамина D была выявлена у детей третьего года жизни, что связано с ранней отменой профилактического приема препаратов витамина D в среднем в $13,4 \pm 1,7$ месяцев жизни.

Определены средние значения прочности кости у детей раннего возраста в городе Екатеринбурге. Высокая частота снижения прочности кости у практически здоровых детей подтверждает необходимость создания региональной референсной базы показателей костной прочности в детской популяции. Определены наиболее информативные критерии формирования снижения костной прочности, и методом пошагового дискриминантного анализа построено диагностическое правило, позволяющие своевременно распознать снижение костной прочности у детей раннего возраста.

Установлены факторы риска низкой обеспеченности витамином D детей первых 3-х лет жизни: дети, рожденные от матерей, имеющих инфекционно-воспалительные заболевания и преэклампсию во время беременности; дети, не получающие D-витаминную профилактику.

Показано, что наилучшие показатели обеспеченности витамином D на первом году жизни имели дети второго полугодия жизни, получавшие прикорм, в сравнении с детьми, находившимися на исключительно грудном и искусственном вскармливании при условии проведения D-витаминной профилактики, что еще раз актуализирует необходимость соблюдения режима введения прикорма.

Показано отсутствие связи низкой обеспеченности витамином D и таких симптомов, как позднее прорезывание зубов и облысение затылочной области, что подчеркивает многогранность патогенеза рахита.

Отмечена роль низкой обеспеченности витамином D как фактора риска частых респираторных заболеваний (более 5 раз в год) у детей раннего возраста.

Установлено, что оптимальной профилактической дозой витамина D в поддержании нормального уровня 25(OH)D в сыворотке крови у детей 1-го года жизни является 1000 МЕ.

Определена целесообразность продолжения D-витаминной профилактики на 3-м году жизни: доказана эффективность ежедневной профилактической дозы

500 МЕ витамина D в снижении частоты его дефицита и улучшении показателей кальций-фосфорного обмена.

Положения, выносимые на защиту

1. Средний уровень обеспеченности витамином D детей раннего возраста соответствует нормальному уровню ($33,9 \pm 1,7$ нг/мл). При этом половина детей (50,8%) имеет неудовлетворительную обеспеченность витамином D. Наилучшие показатели обеспеченности выявляются у детей первого года жизни; наибольшая частота дефицита и недостаточности витамина D встречается у детей второго (46,7%) и третьего (88,5%) годов жизни. Абсолютный риск низкой обеспеченности витамином D к трем годам жизни увеличивается на 49,3% (AR=49,3% ДИ 95% [32,8÷65,8]).

2. Факторами риска развития низкой обеспеченности витамином D детей раннего возраста являются инфекционно-воспалительные заболевания матери (OR=2,4 ДИ95% [1,1÷4,8]); преэклампсия во время беременности у матери (OR=4,2 ДИ95% [1,9÷9,1]); отсутствие D-витаминной профилактики рахита (OR=3,5 ДИ 95[1,6÷7,3]); период вскармливания до введения прикорма (OR= 5,2; ДИ 95% [1,8÷14,4]).

3. Низкая обеспеченность витамином D в 10 раз повышает риск частой респираторной заболеваемости у детей раннего возраста (OR=10,7 ДИ 95% [2,3÷48,8]). Выявлено отсутствие влияния витамина D на показатели физического развития, костной прочности. Не доказано наличие связи между уровнем обеспеченности витамином D и «традиционными» для рахита симптомами — облысением затылка и поздним прорезыванием зубов.

4. Оптимальной профилактической дозой витамина D в поддержании нормального уровня 25(OH)D в сыворотке крови у детей первого года жизни является 1000 МЕ. Применение витамина D в количестве 500 МЕ в течение только одного месяца детям 3-го года жизни способствует улучшению обеспеченности витамином D, снижает абсолютный риск дефицита витамина D на

41,7% [19,5±74,7], улучшает показатели содержания кальция в крови, нормализует показатели кальциурии.

Внедрение результатов работы

Результаты исследований внедрены в клиническую практику МАУ ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга: детских поликлиник 1, 2, 3, 4, 5, 6; включены в изданные учебные пособия «Рахит у детей. Профилактика D-витаминной недостаточности у детей раннего и старшего возраста», 2016 г., «Рахит и рахитоподобные заболевания у детей. Профилактика D-витаминной недостаточности», 2017 г.; используются в учебном процессе для студентов, ординаторов кафедры госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Апробация работы

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе в трех журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России. Основные положения доложены и обсуждены на Третьем Уральском медицинском форуме «Здоровая семья — здоровая Россия» (г. Екатеринбург, 2014 г.); Евразийском форуме «Национальное здравоохранение: международный диалог» (г. Екатеринбург, 2015 г.); Четвертом Уральском медицинском форуме «Здоровая семья — здоровая Россия» (г. Екатеринбург, 2016 г.); Евразийском конгрессе «Инновации в медицине: образование, наука, практика» (г. Екатеринбург, 2017 г.); X международной научно-практической конференции «Topical areas of fundamental and applied research X» (North Charleston, USA, 2016 г.); XIX конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2016); XII международной научно-практической конференции «European Science and Technology» (Munich, Germany, 2015 г.); X международной (XIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (г. Москва, 2015 г.); 69

научной конференции студентов-медиков с международным участием «Вопросы современной медицинской науки» (г. Самарканд, 2015).

Результаты исследования включены в материалы Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (проект) (ГУ Научный Центр Здоровья Детей РАМН, ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, ГУ НИИ питания РАМН, Москва, 2015 и 2017 гг.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 148 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 48 таблицами, 6 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 100 отечественных и 114 зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Работа выполнялась на кафедре госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России (и.о. ректора — д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН Ковтун О.П.). Набор клинического материала осуществлялся на базе поликлиники № 1 МБУ ДГБ № 5 г. Екатеринбурга (главные врачи — Андросова Л.А., к.м.н. Соколова А.С.).

С 2013 по 2016 гг. было проведено проспективное исследование, включавшее наблюдение и обследование 155 детей в возрасте от 1 месяца до 3-х лет. Работа проводилась в 2 этапа (рис. 1). Первый этап проводился в рамках когортного многоцентрового российского исследования «РОДНИЧОК» (2013-2014 гг.). Критериями включения в исследование являлись: возраст от 1 месяца

жизни до 2-х лет 11 месяцев 29 дней; группа здоровья I и II; отсутствие органической патологии и генетических синдромов; письменное согласие родителей на исследование. Критериями исключения являлись: наличие установленного диагноза «Рахит»; возраст старше 3-х лет; наличие III, IV, V групп здоровья; отказ родителей от участия в исследовании. Основную группу наблюдения составили 130 детей: I подгруппу — дети от 0 до 6 месяцев — 34,6% (n=45); II подгруппу — от 6 до 12 месяцев — 22,3% (n=29); III подгруппу — дети от 1 до 2-х лет — 23,1% (n=30); IV подгруппу — дети от 2-х до 3-х лет — 20% (n=26).

На II этапе проводилась оценка эффективности профилактической медикаментозной коррекции недостаточности и дефицита витамина D. Дополнительными критериями включения на данном этапе являлись участие в исследовании детей 3-го года жизни, отсутствие у них в течение последних 6 месяцев профилактического приема препаратов витамина D. Группу наблюдения составили дети в количестве 25 человек. Методом случайной выборки была сформирована основная подгруппа из 13 детей, которым назначались препараты витамина D в течение 1 месяца, контрольную подгруппу составили 12 человек, профилактическое применение витамина D у которых отсутствовало.

Обоснованием для выбора профилактической дозировки 500 МЕ витамина D явилось следующее: существующий на момент проведения исследования регламентирующий документ о D-витаминной профилактике у детей раннего возраста (Методические рекомендации МЗ СССР, 1990), подтверждающий безопасность данной дозировки; наличие у всех детей основной подгруппы пре- и постнатальной D-витаминной профилактики; состояние здоровья детей (I и II группа здоровья).

Оценку ФР проводили с использованием региональных центильных таблиц. Определяли уровень биологической зрелости и МФС, НПР. Оценка НПР и оценка групп здоровья проводились в соответствии с приказом МЗ РФ №621 от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей».

Всего детей — 155			
I ЭТАП: основная группа, n=130			
Дети 1 года жизни, n=74		Подгруппа III от 1 до 2-х лет, n=30	Подгруппа IV от 2 до 3-х лет, n=26
Подгруппа I 1-6 месяцев, n=45	Подгруппа II 6-12 месяцев, n=29		
1. Комплексная оценка здоровья: - исследование анте, пери-, постнатального анамнеза; - оценка ВМП у беременных женщин (метод анкетирования); - оценка физического и нервно-психического развития детей; - анализ структуры заболеваний.			
2. Лабораторное обследование: - исследование 25(OH)D в сыворотке крови; - исследование в сыворотке крови кальция общего, кальция ионизированного, щелочной фосфатазы общей, фосфора неорганического.			
3. Инструментальное исследование: измерение прочности кости методом количественного ультразвукового исследования (КУЗ): SOS (м/с), Z-score (SD)			
II ЭТАП, n=25			
Оценка эффективности профилактической коррекции фармакологическими препаратами витамина D детей 3-го года жизни			
Основная подгруппа, n=13. Дети получали 500 МЕ витамина D в течение 1 месяца.		Контрольная подгруппа, n=12. Дети не получали препараты витамина D.	
3 визита: на 1 и 2 визите в обеих подгруппах - исследование в сыворотке крови 25(OH)D, кальция общего и ионизированного, щелочной фосфатазы, фосфора неорганического; на 1,2,3 визитах у детей основной подгруппы –исследование в моче кальция с подсчетом кальций-креатининового коэффициента.			

Рисунок 1 — Дизайн исследования

Лабораторная диагностика фосфорно-кальциевого обмена у детей раннего возраста на I этапе проводилась на базе централизованной лаборатории ООО «Научный центр ЭФиС» (г. Москва); на II этапе — в лаборатории ООО «НПФ Хеликс» (г. Екатеринбург).

Содержание витамина D (25(OH)D) в сыворотке крови определяли на I этапе — иммунофлюоресцентным; на II этапе — электрохемилюминесцентным иммуноанализом. Нормальная обеспеченность витамином D диагностировалась при определении уровня 25(OH)D в сыворотке крови более 30 нг/мл;

недостаточность — в пределах 21-29 нг/мл; дефицит — при уровне менее 20 нг/мл (Holick M.F., 2011 г.).

Исследование кальция общего, фосфора неорганического в сыворотке крови проводилось колориметрическим методом, кальция ионизированного — на анализаторе Roche AVL 9180 Electrolyte Analyzer; общей щелочной фосфатазы — методом абсорбционной фотометрии. Результаты интерпретировали в соответствии с референсными значениями прилагаемых к аппаратам тест-систем. Исследование содержания кальция в моче проводилось колориметрическим методом, содержание креатинина в моче — кинетическим колориметрическим методом Jaffe; подсчитывался ККК — отношение кальция к креатинину в анализируемой утренней порции мочи.

Исследование костной прочности проводилось с использованием ультразвукового остеоденситометра Sunlight Omnisense®. Показатели ПК диагностировали по скорости прохождения ультразвуковой волны (Speed of Sound, SOS, м/с) на большеберцовой кости. Снижение ПК диагностировали при снижении $SOS \leq 10\%$, клинически значимое снижение ПК — при $SOS \leq 3\%$. Программой прибора рассчитывался Z-критерий (Z-score), характеризующий ПК обследуемого ребенка по отношению к средневозрастной норме детей того же пола и возраста (SD). Снижение ПК диагностировали при Z-score менее —1SD; клинически значимое снижение при Z-score менее — 2SD. Результаты по SOS сопоставлялись с российскими перцентильными таблицами SOS у детей раннего возраста, разработанными Щеплягиной Л.А., Крутиковой Н.Ю., 2012 г.; результаты по Z-score — с базой данных прибора.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программных пакетов «Статистика 10,0» (Statsoft, США), Epi info 2,8. Использовали методы описательной и аналитической статистики (анализ сравнительный — при параметрическом распределении — t-кр. Стьюдента, при непараметрическом количественном — U-кр. Манна-Уитни, качественном — χ^2 (хи-квадрат), двусторонний кр. Фишера; при анализе зависимостей — линейную корреляцию Пирсона, ранговую корреляцию Спирмена, дискриминантный

анализ), метод эпидемиологического анализа: рассчитывали абсолютный риск (AR), относительный риск (RR), отношение шансов (OR), этиологическую фракцию (AP%) и их доверительные интервалы (95%ДИ). Критический уровень достоверности принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Исследование анамнеза показало, что большинство (89,2%) матерей обследуемой группы имели отклонения в состоянии здоровья. В структуре патологии матерей преобладали инфекционно-воспалительные заболевания (50%, n=65): хронические аднекситы, внутриматочные инфекции (микоплазмоз, хламидиоз), носительство герпетической инфекции (ЦМВ, ВПГ 1 типа), гепатит С и ВИЧ-инфекция; во время настоящей беременности — гестационные пиелонефриты, ОРЗ (синуситы, ангины, фарингиты). Большинство женщин (70,8%) находились в активном репродуктивном возрасте: каждый второй (49,2%) ребенок родился от 1 беременности; 76,2% детей — от доношенной беременности. Настоящая беременность сопровождалась преэклампсией у 63,1% (n=82), анемией — у 53,8% (n=70); сопровождалась ОРЗ — у 34,6% (n=45).

Пренатальная ВМП у 24 женщин (18,5%) во время беременности отсутствовала полностью; у остальных (n=106; 81,5%) в 19,2% (n=25) женщины получали только препараты кальция; в 37,7% (n=49) — комбинации ВМК в сочетании с препаратами кальция; в 24,6% (n=32) — только ВМК.

Пренатальная профилактика проводилась ВМК и препаратами кальция в 81,5% случаев. Постнатальная профилактика препаратами витамина D на 1-ом году жизни начиналась у 86,9% детей в своевременные сроки; в начале 2-го года жизни профилактический прием прекращался; на 3-м году совсем отсутствовал. Средний срок прекращения D-витаминной профилактики составлял $13,4 \pm 1,7$ месяцев. В 56,2% случаев профилактическая доза витамина D составляла 500 МЕ, у 37,7% детей — 1000 МЕ.

Анализ развития и здоровья детей выявил, что ФР соответствовало паспортному возрасту у большинства (63,8%) обследованных; отставание в ФР

наиболее часто регистрировалось во 2-м полугодии жизни в 13,8%. МФС был гармоничный у 62,3%, дисгармоничный — в 29,2%, резко дисгармоничный — в 8,5%. Максимальная частота резко дисгармоничного МФС за счет дефицита массы тела была выявлена также у детей 2-го полугодия жизни (24,1%).

Структура заболеваний характеризовалась наличием ППЦНС у 66,2% детей; СВВД — у 51,5%. Треть детей (31,5%; n=41) имели позднее прорезывание зубов. Частые респираторные заболевания (ОРЗ \geq 5 раз) достоверно чаще регистрировалась у детей 3-го года жизни по сравнению с 1-м и 2-м годами (68,4% и 0%; p<0,01; 68,4% и 31,6%; p<0,01 соответственно). Каждый третий ребенок имел клинические симптомы пищевой аллергии (27,7%; n=36) и железодефицитную анемию (27,1%; n=35); ЖДА встречалась только у детей 1-го года жизни (0%) ($\chi^2=22,6$; p<0,01 по сравнению со 2 и 3 годами).

Обеспеченность витамином D детей раннего возраста

Среднее содержание витамина D в сыворотке крови в основной группе у обследуемых детей составило 33,9 \pm 1,7 нг/мл, что соответствовало нормальной обеспеченности. Содержание витамина D в 1 и 2 полугодии, на 1-м и 2-м году жизни также было в пределах нормальной обеспеченности; на 3-м году соответствовало дефициту — 19,9 \pm 1,5 нг/мл (табл. 1).

Таблица 1 — Содержание витамина D в сыворотке крови у обследуемых детей

25(ОН)D, нг/мл	У всех, n=130	1-6 мес., n=45	6-12 мес., n=29	1-ый год, n=74	2-ой год, n=30	3-ий год, n=26	p
		1	2	3	4	5	
M \pm m	33,9 \pm 1,7	35,1 \pm 3,5	43,2 \pm 3,6	38,3 \pm 2,6	33,5 \pm 3,1	19,9 \pm 1,5	*
σ	20,0	23,2	19,3	22,1	17,2	7,6	

Прим.: * — P₁₋₅=0,000; P₂₋₅=0,000; P₃₋₅=0,000; P₄₋₅ \leq 0,016

Анализ частотного распределения обеспеченности выявил нормальный уровень витамина D лишь у 49,2%, дефицит — у 26,9% и недостаточность — у 23,8% детей. Выявлена высокая частота дефицита витамина D у детей 1-го

полугодия и 3-го года жизни (31,1% и 53,9%, соответственно). На 3-м году только 11,5% детей имели нормальную обеспеченность витамином D (табл. 2).

Таблица 2 — Частота встречаемости нормальной обеспеченности, недостаточности и дефицита витамина D у обследуемых детей

25(OH)D	У всех; n=130	0-6 мес., n=45	6-12 мес., n=29	1-ый год, n=74	2-ой год, n=30	3-ий год, n=26	p
		1	2	3	4	5	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Норма	64 (49,2)	23 (51,5)	22 (75,9)	45 (60,8)	16 (53,3)	3 (11,5)	*
Недостаточность	31 (23,8)	8 (17,8)	5 (17,2)	13 (17,6)	9 (30,0)	9 (34,6)	-
Дефицит	35 (26,9)	14 (31,1)	2 (6,9)	16 (21,6)	5 (16,7)	14 (53,9)	**

Прим.: * — $p_{1-5;2-5;3-5;4-5} < 0,01$; ** — $p_{1-2} < 0,03$; $p_{1-5} < 0,01$; $p_{2-5} = 0,000$; $p_{3-5} < 0,01$; $p_{4-5} = 0,000$

Установлено, что к 3-му году жизни атрибутивный риск низкой обеспеченности витамином D увеличивался на 49,3% (AR=49,3% ДИ 95% [32,8÷65,8]), а вероятность его дефицита повышалась в 12 раз (OR=11,8; ДИ 95% [3,2÷43,2]) по сравнению с 1-м годом жизни.

Обеспеченность витамином D в зависимости от вида вскармливания. В зависимости от вида вскармливания дети были разделены на 4 группы: 1 группа — ГВ — n=20 (27,0%); 2 группа — ИВ — n=14 (18,9%); 3 группа — Г+П — n=14 (18,9%); 4 группа — И+П — n=24 (32,4%). Содержание витамина D в сыворотке крови у детей в группах ГВ, Г+П, И+П было нормальным и не имело достоверных различий, соответственно $33,3 \pm 6,4$; $44,5 \pm 5,5$; $45,3 \pm 4,1$ нг/мл; у детей, находившихся на искусственном вскармливании, соответствовало недостаточности — $29,5 \pm 4,7$ нг/мл. Выявлена самая высокая частота нормальной обеспеченности витамином D в группах, получавших прикормы, независимо от вида вскармливания — И+П и Г+П (79,2% и 71,4% соответственно); самая низкая — в группе ГВ (35%). Частота дефицита витамина D была максимальной в группах детей без прикормов и отсутствовала в группе И+П. Таким образом, введение прикорма увеличивало шансы нормализации уровня витамина D при ГВ

в 4,6 раза (OR=4,6; ДИ 95% [1,0÷20,4]), при ИВ — в 5 раз (OR=5,1; ДИ 95% [1,2÷21,5]), в целом у детей 1-го года — в 5 раз (OR= 5,2; ДИ 95% [1,8÷14,4]).

Обеспеченность витамином D в зависимости профилактического приема витамина D. Выявлены максимальные цифры обеспеченности витамином D у детей, получавших 1000 МЕ, которые достоверно отличались от группы, не получавшей профилактику витамином D и получавших 500 МЕ (табл. 3).

Таблица 3 — Среднее содержание 25(OH)D в сыворотке крови у детей 1-го года жизни в зависимости от ежедневной профилактической дозы витамина D

25(OH)D, нг/мл	Профилактическая доза витамина D (МЕ)			p
	500, n=73	1000, n=49	Не получали, n=4	
	1	2	3	
M± m	33,7±3,1	44,3±4,3	19,8±2,7	p ₁₋₂ <0,05; p ₂₋₃ =0,000; p ₁₋₃ =0,001

Обеспеченность витамином D в зависимости от наличия/отсутствия D-витаминной профилактики. Низкая обеспеченность витамином D выявлялась чаще у детей без D-витаминной профилактики по сравнению с детьми с профилактикой на 1-м году жизни (n=74), соответственно 100% и 35,7%; p<0,01; в целом у всех детей основной группы (n=130), соответственно 66,1% и 35,7%; p<0,01. Таким образом, при отсутствии D-витаминной профилактики на 1-м году жизни атрибутивный риск развития низкой обеспеченности витамином D возрастал на 64,3% (AP=64,3, ДИ 95% [53,8÷74,8]), у детей в первые 3 года жизни вероятность развития недостаточности и дефицита витамина D увеличивалась в 3,5 раза (OR=3,5; ДИ 95% [1,6÷7,3]).

Обеспеченность витамином D детей и здоровье матери. Установлено, что вероятность низкой обеспеченности витамином D ребенка возрастала в 2,4 раза, если мать имела очаги хронической инфекции, инфекционно-воспалительные заболевания до и во время беременности (OR=2,4 ДИ 95% [1,1÷4,8]) (табл. 4). Аналогичная связь прослеживалась между низким D-витаминным статусом детей и наличием преэклампсии во время беременности у их матерей. Установлено, что

риск низкой обеспеченности витамином D у ребенка возрастал в 4,2 раза (OR=4,2 ДИ 95% [1,9÷9,1]), дефицита витамина D — в 33,3 раза (OR=33,3 ДИ 95% [4,4÷253,2]), если женщина во время беременности перенесла преэклампсию (табл. 4).

Таблица 4 — Связь уровня обеспеченности витамином D у детей со наличием инфекционного анамнеза у матери (n=130)

	↓ вит. D		АР ДИ 95%	χ^2 ; p<	Кр.Фи- шера, p	OR ДИ 95%	RR ДИ 95%	АР %
	n	%						
Низкая обеспеченность витамином D (дефицит + недостаточность, n=66)								
ИВЗ есть, n=65	40	61,5	21,5	6,0;	0,001;	2,4	1,5	58
ИВЗ нет, n=65	26	40	5,3÷37,7	0,05	<0,05	1,1÷4,8	1,0÷2,1	
Преэклампсия есть, n=82	52	63,4	34,2	14,2;	0,000;	4,2	2,1	97
Преэклампсии нет, n=48	14	29,2	18,0÷50,4	0,01	<0,05	1,9÷9,1	1,3÷3,5	
Дефицит витамина D, n=16								
Преэклампсия есть, n=82	34	41,4	39,3	23,8;	0,000;	33,3	19,9	97
Преэклампсии нет, n=48	1	2,1	24,2÷54,4	0,01	<0,05	4,4÷253,2	2,8÷14 0,7	

Обеспеченность витамином D и состояние здоровья детей. Установлено, что ОРЗ с кратностью 5 и более раз в году чаще регистрировались в группе детей с низкой, чем с нормальной обеспеченностью витамином D, соответственно 25,8% и 3,1%; p<0,01. Таким образом, низкая обеспеченность витамином D детей раннего возраста повышала вероятность частых ОРЗ практически в 10 раз (OR=10,7 ДИ 95% [2,3÷48,8]) (табл. 5).

Таблица 5 — Связь частой респираторной заболеваемости с обеспеченностью витамином D у детей раннего возраста (n=130)

Показатель	ОРЗ ≥ 5 в год, n=19		АР, % ДИ 95%	χ^2 , p<	Кр. Фише ра, p<	OR ДИ 95%	RR ДИ 95%	АР %
	n	%						
Снижение «D», n=66	17	25,8	22,7	13,3	0,000;	10,7	8,2	88
Норма «D», n=64	2	3,1	14,9÷32,2	0,01	0,05	2,3÷48,8	1,9÷34,2	

Анализ встречаемости «традиционных» для рахитического процесса симптомов — облысения затылочной области, позднего прорезывания зубов — при разном уровне обеспеченности витамином D выявил отсутствие связи между наличием этих симптомов и дефицитом витамина D. Напротив, облысение затылочной области чаще встречалось при нормальном уровне 25(OH)D в сыворотке крови, чем при низком (соответственно 66,7% и 33,3%), позднее прорезывание зубов — достоверно чаще при нормальной обеспеченности, чем при дефиците или низкой обеспеченности витамином D (78% и 12,2%; $p < 0,01$; 78% и 21,9%; $p < 0,01$).

Оценка эффективности профилактического приема препаратов витамина D

С целью оценки эффективности D-витаминной профилактики у детей 3-го года жизни методом случайной выборки были сформированы две подгруппы детей: в основной осуществлялся прием витамина D, в контрольной — прием витамина D отсутствовал. Через месяц применения 500 МЕ витамина D в основной подгруппе уровень 25(OH)D повысился недостоверно с $28,3 \pm 3,4$ до $33,8 \pm 2,6$ нг/мл; $p > 0,05$; незначительно увеличилось количество детей с нормальной обеспеченностью (до 61,5%) и с недостаточностью (до 38,5%), но при этом дети с дефицитом витамина D отсутствовали (с 30,8% до 0%; $\chi^2 = 4,73$; $p < 0,05$; критерий Фишера 0,047, $p < 0,05$). Анализ выявил, что все дети с дефицитом «перешли» в группу недостаточности и нормальной обеспеченности; у всех детей с недостаточной обеспеченностью содержание 25(OH)D в сыворотке крови нормализовалось. В контрольной подгруппе достоверной динамики по уровню 25(OH)D не наблюдалось. Таким образом, после применения витамина D в течение месяца количество детей с нормальной обеспеченностью и недостаточностью в группах не различалось, а абсолютный риск дефицита витамина D снижался на 41,7% [$19,5 \pm 74,7$] (табл. 6).

Таблица 6 — Частота уровней обеспеченности витамином D на фоне курсового приема 500 МЕ витамина D у детей 3-го года жизни

Показатель Под- Группа	Норма, n (%)		Ниже нормы, n (%)				p< (χ^2)
	До приема	После приема	Дефицит		Недостаточность		
			До приема	После приема	До приема	После приема	
1	2	3	4	5	6		
Основная, n=13	6 (46,1)	8 (61,5)	4 (30,8)	0 0*	3 (23,1)	5 (38,5)	p ₃₋₄ <0,05
Контрольная, n=12	4 (33,3)	3 (25)	5 (41,7)	5 (41,7)*	3 (25)	4 (33,3)	-
p*(χ^2)				p*<0,01			

Одновременно с этим через месяц приема витамина D в основной подгруппе уровень $Ca_{\text{общего}}$ в крови снизился, оставаясь в пределах нормы, уровень $Ca_{\text{иониз.}}$ повысился, превысив пределы референсных значений (табл. 7). Показатели кальция мочи и ККК, свидетельствовавшие о гиперкальциурии, на фоне приема витамина D обнаруживали тенденцию к снижению. Через месяц после отмены витамина D кальций мочи оставался в пределах нормы — $2,4 \pm 0,4$ ммоль/л. При этом ККК достоверно снизился и достиг нормальных значений — $0,4 \pm 0,1$ (табл. 8).

Таблица 7 — Показатели кальций-фосфорного обмена в сыворотке крови до и после курсового приема препаратов витамина D в основной подгруппе (n=13)

	До приема	После приема	p≤
Витамин D, нг/мл	$28,3 \pm 3,4$	$33,8 \pm 2,6$	-
Кальций общий, ммоль/л	$2,48 \pm 0,02$	$2,4 \pm 0,016$	0,034
Кальций ионизированный, ммоль/л	$1,31 \pm 0,01$	$1,37 \pm 0,008$	0,0002
Фосфор, ммоль/л	$1,7 \pm 0,05$	$1,7 \pm 0,05$	-

Таблица 8 — Содержание кальция, ККК в моче на фоне курсового приема препаратов витамина D в основной подгруппе (n=13)

Показатель	До прием а	После приема через месяц		P
		через месяц от начала приема	через месяц после отмены	
	1	2	3	
Кальций мочи, ммоль/л	$2,8 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,4$	-
ККК	$0,8 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	$0,4 \pm 0,1$	p ₁₋₃ ≤0,05; p ₂₋₃ ≤0,006

В контрольной подгруппе исследуемые показатели на 2 визите оставались на том же уровне. Таким образом, средний уровень витамина D и $Ca_{\text{иониз.}}$ в основной подгруппе через месяц приема 500 МЕ витамина D был достоверно выше, чем в группе без приема препаратов витамина D (табл. 9).

Таблица 9 — Показатели кальций-фосфорного обмена в сыворотке крови на 2 визите в сравниваемых группах (после приема витамина D)

Показатели	Основная, n=13	Контрольная, n=12	p≤
Витамин D, нг/мл	33,8±2,6	25,3±2,0	0,014
Кальций общий, ммоль/л	2,4±0,016	2,4±0,07	-
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,37±0,008	1,2±0,01	0,000
Фосфор крови, ммоль/л	1,7±0,05	1,7±0,06	-

Динамика показателей кальциево-фосфорного обмена на фоне приема витамина D в виде повышения $Ca_{\text{иониз.}}$ в крови, снижения и нормализации кальция мочи и ККК свидетельствует об усилении реабсорбции кальция в почках в результате достигнутой нормальной обеспеченности организма витамином D. Данное предположение подкрепляется установленными связями между содержанием в сыворотке крови 25(OH)D и ККК ($r = -0,61$; $p < 0,05$), $Ca_{\text{иониз.}}$ в крови и ККК ($r = -0,87$; $p < 0,05$), означающими уменьшение кальцийурии на фоне улучшения обеспеченности витамином D. Кроме того, назначение витамина D имело пролонгированный эффект в виде отсроченной через месяц после отмены препарата нормализации ККК, свидетельствующей об усилении реабсорбции кальция и отсутствии его потерь с мочой.

Результаты исследования костной прочности по результатам ультразвуковой денситометрии у детей раннего возраста

Анализ костной прочности по SOS (м/с) установил достоверное нарастание показателей SOS с возрастом: от $2985,3 \pm 20$ м/с в 1-м полугодии жизни до $3482,0 \pm 19,5$ м/с у детей 3-го года жизни ($p = 0,000$) (табл. 10). Данная динамика подтверждена выявленной прямой связью между увеличением возраста и значениями SOS ($r = 0,86$; $p = 0,000$).

Таблица 10 — Показатели SOS у наблюдаемых детей, м/с

Показатели	У всех, n=124	Возраст					p
		1-ый год, n=69			2-ой год, n=30	3-ий год, n=25	
		0-6 мес., n=41	6-12 мес., n=28	У всех, n=69			
		1	2	3	4	5	
М	3192	2985,3	3087,5	3027,3	3330,3	3482,0	*
m	20,4	20,0	20,5	15,8	21,4	19,5	
Me	3170	2994	3068	3035	3068	3475	

Прим.: * — $P_{1-2}=0,001$; $P_{1-4}=0,000$; $P_{1-5}=0,000$; $P_{2-4}=0,000$; $P_{2-5}=0,000$; $P_{4-5}=0,000$; $P_{3-5}<0,05$

Сопоставление индивидуальных значений SOS большеберцовой кости с перцентильными таблицами средневозрастных показателей SOS в зависимости от возраста и пола выявил нормальные значения SOS у большинства детей (87,1%; n=108); группу риска снижения ПК (SOS <10 ‰ и > 3 ‰) — у 0,8%, клинически значимое снижение ПК (SOS <3 ‰) — у 12,1% детей. У детей 1-го года жизни клинически значимое снижение ПК диагностировано в 1-м полугодии в 9,7% случаев, у детей 2-го полугодия — в 14,3%. На 2-м году жизни снижение ПК встречалась у 10% детей: у 1 ребенка — группа риска (3,3%); у 2-х — клинически значимое снижение ПК (6,7%). На 3-м году частота клинически значимого снижения ПК возрастала до 20,0%. Таким образом, частота снижения ПК у детей раннего возраста варьировала и составляла на 1-м году — 11,6%; на 2-м году — 10%; на 3-м году жизни — 20,0%.

Средние значения Z-score на 1, 2, 3 годах жизни соответствовали норме. Отмечено достоверное нарастание средних значений Z-score на 2 и 3-м годах жизни по сравнению с 1-м (табл. 11).

Таблица 11 — Показатели Z-score у обследованных детей (SD)

	Возраст					P
	0-6 мес., n=41	6-12 мес., n=28	1-ый год, n=69	2-ой год, n=30	3-ий год, n=25	
	1	2	3	4	5	
M±m	-0,4±0,2	-0,4±0,2	-0,4±0,2	0,8±0,1	0,8±0,2	$p_{3-4}<0,05$ $p_{3-5}<0,05$
Me	-0,2	-0,4	-0,3	1,4	0,4	
Min/ max	-5,8/2,1	-0,5/1,9	-5,8/2,1	-0,5/2,7	0,4/2,5	

Установлена высокая частота снижения ПК по Z-score у детей на 1 году до 27,5%, с максимальной частотой в 1-м полугодии жизни — 39,1%, и ее отсутствие на 2 и 3 годах жизни (табл. 12).

Таблица 12 — Снижение прочности кости по Z-score в первые 3 года жизни (%)

			Прочность кости, Z-score	
			Норма (>-1SD)	Снижение (<-1SD)
У всех, n=124		n (%)	105 (84,7)	19 (15,3)
0-6 мес, n=41	1	n (%)	25 (60,9)	16 (39,1)
6-12 мес, n=28	2	n (%)	25 (89,3)	3 (10,6)
1-ый год, n=69	3	n (%)	50 (72,5)	19 (27,5)
2-ой год, n=30	4	n (%)	30 (100)	-
3-й год, n=25	5	n (%)	25 (100)	-
p			$p_{1-2} < 0,05$; $P_{3-4} < 0,01$ $p_{3-5} < 0,01$	$p_{1-2} < 0,01$; $P_{3-4} < 0,01$ $p_{3-5} < 0,01$

Сравнение частоты снижения ПК по результатам SOS и Z-score выявил достоверные различия ее встречаемости у детей 1-го полугодия, 1 и 3 лет жизни. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости создания региональных баз данных ПК у детей (табл. 13).

Таблица 13 — Сравнение частоты снижения прочности кости по результатам SOS (м/сек) и Z-score (SD) у детей раннего возраста

Возраст	Снижение костной прочности								p
	SOS ≤ 10 %		SOS ≤ 10-3 %		SOS ≤ 3 %		Z-score < -1 SD		
	1		2		3		4		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0-6 мес., n=41	4	9,8	0	0	4	9,8	16	39,1	$p_{1-4} < 0,01$
6-12 мес. n=28	4	14,3	0	0	4	14,3	3	10,6	
1-ый год, n=69	8	11,6	2	2,9	6	8,7	19	27,5	$p_{1-4} < 0,05$
2-ой год, n=30	3	10,0	1	3,3	2	6,7	0	0	-
3-ий год, n=25	5	20,0	0	0	5	20,0	0	0	$p_{1-4} < 0,05$
У всех, n=124	16	12,9	1	0,8	15	12,1	19	15,3	

Связь между прочностью кости и показателями физического развития.

Установлено, что снижение ПК достоверно чаще встречалось при низком ФР (<10%) в сравнении со средним ФР (25-75%) у детей с нормальной массой тела (МФС 25-75%), соответственно 100% и 10%; $p < 0,01$; снижение ПК

достоверно чаще встречалось при низком ФР (<10‰) в сравнении со средним ФР (25-75‰) с дефицитом массы тела (МФС 10-25‰), соответственно 100% и 10,5%; $p < 0,01$.

Связь между показателями костной прочности и фосфорно-кальциевого обмена. Не установлено влияния недостаточности/дефицита витамина D на показатели ПК. Не выявлено связи между показателями ПК и значениями кальция, фосфора в сыворотке крови у детей обследуемой возрастной группы.

Нами была предпринята попытка прогнозирования снижения ПК у детей раннего возраста. Методом пошагового дискриминантного анализа определены наиболее информативные критерии формирования снижения ПК и построено диагностическое правило, позволяющее своевременно распознать снижение ПК у детей раннего возраста:

$$d = 1,258x_1 + 1,289x_2 + 2,616x_3 - 2,307x_4 - 2,013x_5 + 1,010x_6 + 0,588x_7 + 3,339x_8 - 0,009x_9 + 0,002x_{10} - 4,533,$$

где x_1 — количество родов у матери (количество); x_2 — витаминно-минеральная профилактика (индикатор {0,1}); x_3 — ЩФ, ммоль/л; x_4 — кальций ионизированный, ммоль/л; x_5 — наличие запоров (индикатор {0,1}); x_6 — ФР (ранг {1-5}); x_7 — МФС (ранг {1-5}); x_8 — прием препаратов витамина D до года (индикатор {0,1}); x_9 — доза препаратов витамина D в грудном возрасте, МЕ; x_{10} — доза препаратов витамина D на момент исследования, МЕ.

При $d > 0$ вероятность наличия снижения костной прочности низкая, при $d \leq 0$ вероятность наличия снижения костной прочности высокая. Специфичность диагностического правила составила 56,3%, чувствительность — 74,1%, эффективность — 71,7%.

ВЫВОДЫ

1. Комплексная оценка состояния здоровья детей I и II группы здоровья выявила преобладание II группы здоровья на протяжении первых трех лет жизни: на 1-м году — у 90,5%, на 2-м году — у 50%, на 3-м году — у 84,6% детей. Большинство детей имели физическое развитие, соответствующее паспортному возрасту (63,8%), и I группу нервно-психического развития (89,2%). В структуре

заболеваний II группы здоровья на 1-ом году жизни преобладали перинатальное поражение ЦНС (87,8%) и анемия (47,3%); у детей 2-го года жизни – поражение ЦНС (30%); у детей 3-го года жизни – частые острые респираторные заболевания (50%).

2. Средний уровень обеспеченности витамином D детей раннего возраста соответствовал нормальному уровню и составлял $33,9 \pm 1,7$ нг/мл. Наилучшие показатели обеспеченности витамином D наблюдались у детей 1-ого года жизни ($38,3 \pm 2,6$ нг/мл); наиболее низкие показатели — у детей третьего года жизни ($19,9 \pm 1,5$ нг/мл). Абсолютный риск низкой обеспеченности витамином D к трем годам жизни увеличивался на 49,3% (AR=49,3% ДИ 95% [32,8÷65,8]) или в 2,2 раза (RR=2,2; ДИ 95% [1,6÷3,0]).

3. Доказано, что наличие у матерей инфекционно-воспалительных заболеваний до и во время беременности, преэклампсии во время беременности, а также отсутствие D-витаминной профилактики повышает риск формирования D-витаминной недостаточности и дефицита у их детей, соответственно, в 2,5 (OR=2,4 ДИ95% [1,1÷4,8]); 4 (OR=4,2 ДИ95% [1,9÷9,1]) и 3,5 (OR=3,5 ДИ95% [1,6÷7,3]) раза. С другой стороны, низкая обеспеченность витамином D детей раннего возраста в 10 раз увеличивает риск повышения частоты острых респираторных заболеваний (OR=10,7 ДИ 95% [2,3÷48,8]).

4. Средний уровень показателей кальций-фосфорного обмена (кальций ионизированный, кальций общий, щелочная фосфатаза) не имели различий при разном уровне обеспеченности витамином D.

5. Установлены средние значения костной прочности для каждого возрастного интервала у детей раннего возраста (SOS, м/с). Выявлена прямая связь между увеличением возраста и значениями SOS ($r=0,86$; $p=0,000$). Между показателями костной прочности по скорости прохождения ультразвуковой волны (м/с) и Z-score (SD) имеются достоверные различия в оценке частоты снижения прочности кости: на 1-м году жизни соответственно 11,6% и 27,5%; на 2 году жизни — 6,7% и 0%; на 3 году — 20 и 0%.

6. Показано преобладание частоты снижения костной прочности у детей с низким физическим развитием (индекс длина/возраст <10‰) в сравнении со средним (индекс длина/возраст 25-75‰) как с нормальной массой тела (индекс

масса/длина тела 25-75‰), так и с дефицитом массы тела (индекс масса/длина тела <25‰). Связь между прочностью кости и обеспеченностью витамином D не выявлена. На основании анамнестических и клинико-лабораторных данных методом пошагового дискриминантного анализа определены наиболее информативные критерии формирования снижения костной прочности и построено диагностическое правило, позволяющее своевременно распознать снижение костной прочности у детей раннего возраста.

7. Курсовое, в течение 1 месяца, назначение витамина D в количестве 500 МЕ детям 3-го года жизни, относящихся к I и II группам здоровья, способствует улучшению обеспеченности витамином D в виде снижения абсолютного риска дефицита витамина D на 41,7% [19,5±74,7], поддержания высокой концентрации ионизированного кальция в крови, нормализации показателей кальциурии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать продолжать D-витаминную профилактику на третьем году жизни, используя в качестве ежедневной профилактической дозы витамина D не менее 500 МЕ.

2. Рекомендовать детям первого года жизни ежедневную профилактическую дозу препаратов витамина D 1000 МЕ с целью поддержания нормальной концентрации 25(OH)D в сыворотке крови (более 30 нг/мл).

3. Рекомендовать исследовать в сыворотке крови 25(OH)D у детей с рецидивирующими острыми респираторными заболеваниями; у детей второго и третьего года жизни, прекративших профилактику препаратами витамина D, с целью коррекции дефицита/недостаточности витамина D.

4. Рекомендовать строгое соблюдение принципов рационального питания со своевременным введением прикорма у детей первого года жизни, независимо от вида вскармливания, с целью улучшения обеспеченности витамином D.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Зюзева, Н. А. Клинико-лабораторные особенности течения рахита у детей раннего возраста города Екатеринбурга / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова // Сборник статей X Международной (XIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 19 марта 2015 г.). – Москва, 2015. – С. 705.
2. Зюзева, Н. А. Распространенность недостаточности и дефицита витамина D у детей раннего возраста в городе Екатеринбурге / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова, Л. А. Андросова // **Уральский Медицинский Журнал**. – 2015. – Т. 127, № 4. – С. 59–64.
3. Вахлова, И. В. Состояние обеспеченности витамином D детей раннего возраста / И. В. Вахлова, Н. А. Зюзева // Европейская наука и технологии : сборник статей XII Международной научной конференции (Мюнхен, 29–30 декабря 2015 г.). – Мюнхен, 2015. – С. 307–312.
4. Зюзева, Н. А. Распространенность недостаточности витамина D у детей раннего возраста г. Екатеринбурга / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова // Сборник статей X Международной (XIX Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 19 марта 2015 г.). – Москва, 2015. – С. 702.
5. Зюзева, Н. А. Оценка влияния характера вскармливания на обеспеченность витамином D детей раннего возраста в городе Екатеринбурга // Вопросы современной медицинской науки : сборник статей 69 научно-практической конференции (Самарканд, 3–4 апреля 2015 г.). – Самарканд, 2015. – Т. 2. – С. 167.
6. Зюзева, Н. А. Обеспеченность витамином D у детей раннего возраста в зависимости от профилактической дозы витамина D / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова // Актуальные проблемы педиатрии : сборник статей XIX конгресса педиатров России с международным участием (Москва, 12–14 февраля 2016 г.). – Москва, 2016. – С. 113.
7. Зюзева, Н. А. Оценка эффективности профилактического применения витамина D у детей третьего года жизни / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова // Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований : сборник материалов X международной научно-практической конференции (North Charleston, 7–8 ноября 2016 г.). – North Charleston, USA : CreateSpace, 2016. – Т. 2. – С. 25–27.
8. Рахит у детей. Профилактика D-витаминной недостаточности у детей раннего и старшего возраста : учебное пособие / под ред. И. В. Вахловой ; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург : УГМУ, 2016. – 28 с.
9. Рахит и рахитоподобные заболевания у детей. Профилактика D-витаминной недостаточности : учебное пособие / сост. И. В. Вахлова, Н. А. Зюзева ; под редакцией И. В. Вахловой ; ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России. – Екатеринбург : УГМУ, 2017. – 71 с.

10. Зюзева, Н. А. Состояние здоровья и обеспеченность витамином D детей раннего возраста / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова // **Вестник Уральской Медицинской Академической Науки.** – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 200–208.

11. Зюзева, Н. А. Обеспеченность витамином D и эффективность его профилактического назначения у детей раннего возраста / Н. А. Зюзева, И. В. Вахлова // **Практическая медицина.** – 2017. – Т. 5, № 106. – С. 31–36.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВМК	витамино-минеральные комплексы
ВМП	витамино-минеральная профилактика
ВПГ	вирус простого герпеса
ГВ	грудное вскармливание
Г+П	грудное вскармливание + прикорм
ИВ	искусственное вскармливание
ИВЗ	инфекционно-воспалительные заболевания
И+П	искусственное вскармливание + прикорм
КУЗ (КУС)	количественное ультразвуковое исследование костной прочности
МФС	морфофункциональный статус
НПР	нервно-психическое развитие
ОРЗ	острые респираторные заболевания
ПК	прочность кости
СВВД	синдром вегето-висцеральной дисфункции
Са _{общий}	кальций общий
Са _{иониз.}	кальций ионизированный
Р _{неорг.}	фосфор неорганический
ФР	физическое развитие
ЦМВ	цитомегаловирус
ЩФ	щелочная фосфатаза общая
ПП ЦНС	перинатальное поражение центральной нервной системы
25(ОН)D 25	гидроксиколекальциферол, кальцидиол

Зюзева Наталия Анатольевна

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ЗДОРОВЬЯ И ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ
ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

14.01.08 — Педиатрия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению диссертационного совета Д.208.102.02
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России 15.02.2018

Подписано в печать 15.02.2018 г. Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 1,0.
Тираж 100 экз. Отпечатано в типографии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, ул. Репина, 3