



Оценка эффективности коррекции дефицита витамина D у подростков с ожирением и избыточной массой тела

Шрайнер Е. В.¹, Хавкин А. И.^{2,3}, Гвоздева Е. Д.¹, Стуров В. Г.¹, Лифшиц Г. И.⁴

¹ ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», 630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, д. 1

² Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова Министерства здравоохранения РФ, ул. Островитянова, дом 1, г. Москва, 117997, Россия

³ Белгородский государственный исследовательский университет, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, 85

⁴ Институт химической биологии и фундаментальной медицины, пр. Ак. Лаврентьева, 8, г. Новосибирск, 630090, Россия

Для цитирования: Шрайнер Е. В., Хавкин А. И., Гвоздева Е. Д., Стуров В. Г., Лифшиц Г. И. Оценка эффективности коррекции дефицита витамина D у подростков с ожирением и избыточной массой тела. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;202(6): 97–105. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-97-105

✉ Для переписки:
Шрайнер
Евгения
Владимировна
sch704@icloud.com

Шрайнер Евгения Владимировна, врач гастроэнтеролог, педиатр, доцент кафедры акушерства и гинекологии медицинского факультета; научный сотрудник
Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней
Гвоздева Елена Дмитриевна, студент медицинского факультета
Стуров Виктор Геннадьевич, д.м.н., доцент Института медицины и психологии В. Зельмана
Лифшиц Галина Израилевна, д.м.н., зав. лаборатории персонализированной медицины

Резюме

Целью исследования было изучение уровня витамина D в крови у подростков с ожирением/избыточной массой тела по сравнению с детьми с нормальным индексом массы тела.

Методы. В исследование включены 36 пациентов, обратившиеся к педиатру или эндокринологу у которых имелся дефицит или недостаточность уровня витамина D в крови, через месяц терапии дети, включенные в исследование сдали контрольный анализ уровня витамина D. Продолжительность исследования составила 1 месяц.

Результаты. В основную группу включено 18 пациентов в возрасте от 10 до 18 лет, в контрольную группу вошло 18 пациентов.

В основной группе на момент начала исследования средний исходный показатель витамина D находился на более низком уровне ($18,39 \pm 1,31$ нмоль/л) по сравнению с группой контроля ($23,83 \pm 0,96$ нмоль/л, $p < 0,005$). При оценке исходной концентрации в исследуемых группах не выявлено четкой связи по недостаточности и дефициту в изучаемых группах.

Независимо от массы тела, частота встречаемой патологии не имела значимых отличий в исследуемых группах, за исключением аллергической патологии, что вероятно связано со случайностью выборки исследуемой группы.

При сравнении нормализации уровня витамина D в исследуемых группах выявлено, что значение выше поднялось в группе контроля, U-критерий Манна-Уитни равен 96 ($p < 0,05$). При сравнении по достижению целевого уровня витамина D через месяц на фоне терапии в сравниваемых группах нами получены данные, что в группе контроля все дети 100%, достигли целевых уровней вне зависимости от формы получаемого препарата. В то время как в основной группе только 72,2% достигли целевого уровня, 27,8% не достигли целевого уровня витамина D, точный критерий Фишера (двусторонний) равен 0,022, $p < 0,05$.

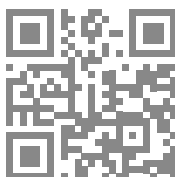
В основной группе неадекватные дозировки витамина D были у 72,2% пациентов: из них выше рекомендуемой у 55,5% пациентов, ниже рекомендуемой 16,7% пациентов. В группе контроля неадекватные дозировки витамина D у 61,1% пациентов: из них выше рекомендуемой у 22,2% пациентов, ниже рекомендуемой 38,9% пациентов.

Заключение. В результате проведенного исследования выявлено, что показатели уровня витамина D у подростков, имеющих избыточную массу тела или ожирение достоверно ниже, чем у подростков с нормальной массой тела при проживании в одном регионе и со схожим образом жизни. Наиболее эффективным методом коррекции недостаточности и дефицита витамина D является применения лекарственных средств витамина D в рекомендуемой дозировке и регулярно

Ключевые слова: витамин D, дети, ожирение, недостаточность витамина D, персонализированная медицина

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: JINTKG



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-202-6-97-105>

Evaluation of the effectiveness of correction of vitamin D deficiency in adolescents with obesity and overweight

E. V. Shrayner¹, A. I. Khavkin^{2,3}, E. D. Gvozdeva¹, V. G. Sturov¹, G. I. Lifshits⁴

¹ Novosibirsk State University, build. 1 Pirogova st., Novosibirsk, 630090, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, build. 1, Ostrovitianov str., Moscow, 117997, Russia

³ Belgorod State University, 85 Pobedy Street, Belgorod, the Belgorod region, 308015, Russia

⁴ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the SB RAS, build. 8 Lavrentiev Avenue, Novosibirsk, 630090, Russia

For citation: Shrayner E. V., Khavkin A. I., Gvozdeva E. D., Sturov V. G., Lifshits G. I. Evaluation of the effectiveness of correction of vitamin D deficiency in adolescents with obesity and overweight. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;202(6): 97–105. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-202-6-97-105

✉ **Corresponding author:**

Eugeniya V. Shrayner
sch704@icloud.com

Eugeniya V. Shrayner, PhD, gastroenterologist, pediatrician, senior lecturer of the Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty; researcher; ORCID: 0000-0003-3606-4068

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher, Yu. E. Veltischev; Professor; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Elena D. Gvozdeva, medical student

Viktor G. Sturov, Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the V. Zelman Institute of Medicine and Psychology; ORCID: 0000-0001-8243-247X

Galina I. Lifshits, MD, Head of the Laboratory of Personalized Medicine; Professor of the Department of Internal Medicine; ORCID: 0000-0001-9048-7710

Summary

The aim of the investigation was to study the level of vitamin D in the blood of adolescents with obesity/overweight compared with a normal body mass index of this age category.

Methods. The study included 36 patients of a pediatrician or an endocrinologist who had a deficiency or insufficiency of vitamin D levels in the blood. After a month the therapy the patients included into the study passed the control analysis of the vitamin D levels. The duration of the study was a month.

Results. The main group included 18 patients aged from 10 to 18 years, the control group included 18 patients of the same age. The average baseline of vitamin D in the main group in the start of the study was lower (18.39 ± 1.31 nmol/l) compared to the control group (23.83 ± 0.96 nmol/l, $p < 0.005$). The initial concentration in the study groups, didn't show the clear relationship in terms of insufficiency and deficiency.

Regardless body weight, the frequency of the pathology encountered did not have significant differences in the study groups, with the exception of allergic pathology, which is probably due to the randomness of the study group sampling.

When comparing the normalization of vitamin D levels in the study groups, it was found that the index had risen higher in the control group, the Mann-Whitney U-test was 96 ($p < 0.05$). Comparing the achievement of the target level of vitamin D after a month of the therapy in the compared groups, we obtained the data that in the control group all children fully reached the target levels, regardless the form of the drug received while in the main group, only 72.2% patients achieved the target level, 27.8% adolescents did not reach it, Fisher's exact test (two tailed) is 0.022, $p < 0.05$.

In the main group, inadequate dosages of vitamin D were taken by 72.2% of patients. Among them 55.5% of patients took higher dose and 16.7% of patients had lower one. In the control group, inadequate dosages of vitamin D were observed in 61.1% of patients: including, 22.2% higher and 38.9% were lower.

Conclusion. As a result of the study, it has been found that the levels of vitamin D in overweight or obese adolescents are significantly lower than in adolescents with normal body weight living in the same region and having the similar lifestyle. The most effective method of correcting vitamin D insufficiency and deficiency is the use of vitamin D medicines at the recommended dosage and regularity.

Keywords: vitamin D, children, obesity, vitamin D deficiency, personalized medicine

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

В наши дни проблема распространения метаболического синдрома и ожирения у подростков достигает невиданных ранее масштабов [1]. Ожирение в любом возрасте является фактором риска развития множества сердечно-сосудистых, эндокринных и других заболеваний, однако в детском и подростковом возрасте оно представляет значительную опасность так же тем, что может оказать необратимое влияние на развитие организма и стать предшественником множества патологий взрослого возраста. По статистическим данным ВОЗ, за временной период с 1994 года по 2018 год, процент избыточного веса и ожирения у лиц в возрасте от 5 до 19 лет стремительно вырос с 4–9% до 12,9–26,1% [1]. На сегодняшний день уже существуют доказательства того, что низкий уровень витамина D является независимым предиктором возникновения и прогрессирования ожирения [2, 3, 4]. Недостаточный уровень витамина D,

который является прогормоном и может оказывать влияние на метаболизм жировой ткани и глюкозы в организме, по данным многих исследований, является одной из причин роста уровня ожирения, особенно в регионах с дефицитом инсоляции, к которым относится Новосибирская область [3]. Доказано, что биодоступность витамина D в любой форме у лиц с ожирением снижена на 50% по сравнению с лицами с нормальной массой тела [5, 6]. Из этого следует, что среди детей, имеющих избыточную массу тела или ожирение, следует проводить тщательную профилактику и лечение дефицита витамина D, а также отслеживать и вовремя профилактировать его многочисленные возможные клинические проявления.

Цель работы: изучить клинические проявления и эффективность коррекции дефицита витамина D у подростков в возрасте от 10 до 18 лет в зависимости от индекса массы тела

Задачи исследования:

1. Оценить уровень витамина D у подростков в исследуемых группах;
2. Проанализировать клинические особенности этих групп подростков;
3. Изучить принимаемые препараты и дозы витамина D у обследуемых подростков.

Материалы и методы

В исследование включены 36 пациентов клиники отдела ЦНМТ ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, обратившиеся к педиатру или эндокринологу. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ЦНМТ (Протокол № 29 от 12.05.2020 года). Исследование носило ретроспективный характер.

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Возраст от 10 до 18 лет обоих полов.
2. Подписанное информированное добровольное согласие (ИДС).
3. Отсутствие декомпенсированных заболеваний, инвалидности.
4. Наличие данных антропометрии.
5. установленный уровень витамина 25(OH)D в сыворотке крови менее 30 нмоль/л

Критерии исключения:

1. Возраст <3 лет и >11 лет.
2. Прием глюкокортикостероидов.
3. Наличие поведенческих расстройств, таких как болезнь Дауна, аутизм.
4. Эндокринные патологии, такие как СД, гипотиреоз.
5. Онкологические заболевания.
6. ВИЧ.
7. Отказ от ИДС.

Детей разделили на две группы в зависимости от индекса массы тела. Деление на группы по принципу показателей массы тела – нормальной или избыточной/ожирение выполнено с помощью антропометрии и программы Aukology (нормы ВОЗ представлены на сайте <http://www.who.int/childgrowth/standards/ru>), где учитывается возраст и пол ребенка.

В основную группу «Ожирение» включили пациентов, имеющих отклонения от +1 и более SDS (standart deviation score (индекс стандартного отклонения) индекса массы тела.

По классификации ожирения у детей было следующее распределение:

- I степени, SDS от 2 до 2,6 – 2 детей (11,1%).
- II степени, SDS от 2,6 до 3,1 – 2 детей (11,1%).
- III степени, SDS от 3,1 до 3,9 – 2 детей (11,1%).
- IV степени, SDS от 3,9 и более – 0 детей (0%).

Избыточная масса от +1 до +2 SDS – 12 детей (66,66%)

Всего детей с избыточной массой тела и ожирением 18 человек.

В группу «Контроль» включены 18 детей (50%) с нормальной массой тела, соответствующего пола и возраста.

Были изучены анамнестические особенности всех пациентов и выявлены клинические проявления дефицита или недостаточности витамина D. Клинические проявления учитывались на основе жалоб пациентов, данных, полученных при осмотре и изучении анамнеза присутствующих патологий. Был проведен опрос пациентов и их родителей о принимаемых исследуемыми лицами препаратах витамина D, включающий в себя вопросы о лекарственной форме препарата, производителе, дозировке, регулярности и частности приема, а также, изменился ли уровень 25(OH)D крови (если был проведен повторный анализ после витаминотерапии).

Изначально было набрано 70 человек в исследование, положительный отклик был получен от 39 респондентов (из них 21 из исследуемой группы и 18 из группы контроля), что составляло 51,42%, что является средним результатом для

аналогичных исследований. 48,57% опрошенных отказались от участия в опросе либо не смогли дать ответ на поставленные вопросы (в том числе 15,7% заявили о том, что в принципе не принимают на данный момент препараты витамина D, несмотря на выявленный гиповитаминоз). В исследование включены 36 человек (по 18 из каждой из исследуемых групп)

Результаты исследования обрабатывались с использованием стандартного пакета программ

Результаты

В первую стадию исследования, включающую в себя исследование клинических проявлений дефицита витамина D, вошли 36 подростка в возрасте от 10 до 18 лет, из которых 18 имеют ожирение или ИМТ (SDS Weight более 1) и составляют основную группу; 18 имеют нормальную или недостаточную для своего возраста массу тела (SDS Weight менее 1) и представляют группу контроля.

В основной группе на момент начала исследования средний исходный показатель витамина D находился на уровне $18,39 \pm 1,31$ нмоль/л, в группе контроля $23,83 \pm 0,96$ нмоль/л ($p < 0,005$), табл. 1, 2.

Из этого можно сделать вывод, что показатели уровня витамина D у подростков, имеющих избыточную массу тела/ожирение в среднем ниже, чем у подростков с нормальной массой тела при проживании в одном регионе и со схожим образом жизни.

При оценке исходной концентрации в исследуемых группах не выявлено четкой связи по недостаточности и дефициту в изучаемых группах, критерий Крамера 0,34, сила связи средняя, табл. 2 и 3

В обследуемых группах были выявлены следующие патологии, которые могут быть связаны с дефицитом витамина D:

1. Аллергические заболевания

Основная группа – 8 (44,4%), из них:

- Атопический дерматит (МКБ-10 L20) – 5 (27,7%)
- Бронхиальная астма (МКБ-10 J45) – 3 (16,7%)
- Пищевая и/или сезонная аллергия (МКБ-10 T78) – 4 (22,2%)

Группа контроля – 16 (88,9%), из них:

- Атопический дерматит (МКБ-10 L20) – 5 (27,7%)
- Бронхиальная астма (МКБ-10 J45) – 4 (22,2%)
- Пищевая и/или сезонная аллергия (МКБ-10 T78) – 9 (50%)

В группе контроля аллергическая патология встречалась чаще, чем в основной точный двусторонний критерий Фишера=0,01, $p < 0,05$, коэффициент Пирсона 0,6, что оценивается как сильная связь.

2. Снижение иммунитета

Основная группа- 7 (38,9%), из них:

- Простудные заболевания (МКБ-10 J00-J06) чаще 4 раз за сезон – 7 (38,9%)
- Вторичный иммунодефицит (МКБ-10 D84) – 3 (16,7%)

Statistica 8.0. Значимость различий качественных характеристик оценивали с использованием парного t-критерия Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни, для оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска точный двусторонний критерий Фишера, для изучения связи между признаками коэффициент Пирсона. Для всех статистических расчетов при $p\text{-value} < 0,05$ результат считали статистически значимым.

Группа контроля- 10 (55,5%), из них:

- Простудные заболевания (МКБ-10 J00-J06) чаще 4 раз за сезон – 10 (55,5%)

Сопоставима с контрольной группой по количеству часто и длительно болеющих детей, $p > 0,05$

3. Аутоиммунные заболевания

Основная группа – 5 (27,8%), из них:

- Аутоиммунный тиреоидит (МКБ-10 E06.3) – 4 (22,2%)
- Целиакия (МКБ-10 K90.0) – 1 (5,5%)

Группа контроля- 3 (16,7%), из них:

- Целиакия (МКБ-10 K90.0) – 1 (5,5%)
- Сахарный диабет 1 типа (МКБ-10 E10) – 2 (11,1%)

Группа аутоиммунных заболеваний сопоставима между собой, $p > 0,05$

4. Костные патологии

Основная группа- 5 (27,8%), из них:

- Сколиоз (МКБ-10 M41) – 3 (16,7%)
- Остеохондроз шейных позвонков (МКБ-10 M42) – 2 (11,1%)
- Остеопороз грудных позвонков (МКБ-10 M81) – 1 (5,5%)
- Наличие артралгий, миалгий – 4 (22,2%)

Группа контроля- 2 (11,1%), из них:

- Сколиоз (МКБ-10 M41) – 2 (9,4%)
- Наличие переломов в анамнезе – 1 (5,5%)

Группа костных патологий сопоставима между собой, $p > 0,05$

5. Гастроэнтерологическая патология

Основная группа – 6 (33,3%), из них:

- дискинезия желчевыводящих путей (МКБ K83.4) – 1 (5,5%),
- билиарный сладж (МКБ K 80.8) – 5 (27,8%).

Контрольная группа – 5 (27,8%), из них все с билиарным сладжем (МКБ K 80.8).

Таким образом, независимо от массы тела, частота встречаемой патологии не имела значимых отличий в исследуемых группах, за исключением аллергической патологии.

На втором этапе исследования основной задачей было изучить потребляемые для коррекции дефицита витамина D препараты: лекарственная форма (МФ – мицеллированная форма, ЖРК – жи-

Таблица 1.

Результаты терапии в основной группе.

Условные обозначения:

МФ – мицеллированная форма;
ЖРК – жирорастворимые капсулы;
ЛС – лекарственное средство;
БАД – биологически активная добавка

Table 1.

Results of therapy in the main group.

№	Исходный 25(ОН)D	Форма и дозировка	Регулярность	Изменение 25(ОН)D
1	12,6	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	29,4
2	8,65	ЖРК (БАД)1000 МЕ	+-	19,16
3	12,39	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	35,46
4	26,3	МФ (ЛС)2000 МЕ	+	36,4
5	19,19	МФ (ЛС)3000 МЕ	+	33,57
6	26,75	МФ (БАД)4000 МЕ	+	36,96
7	21	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	34,8
8	15,25	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	38,65
9	22,95	ЖРК (БАД)2000 МЕ	+	26,91
10	9,84	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	38,12
11	22,22	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	35,94
12	23,52	МФ (ЛС)3000 МЕ	+	37,2
13	18,88	ЖРК (БАД)3000МЕ	+	28,4
14	15,74	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	35,4
15	24,11	МФ (ЛС)1500 МЕ	+-	28,7
16	21,62	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	35,33
17	13,23	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	40,7
18	16,85	МФ (БАД)2000 МЕ	+-	34,3

Таблица 2.

Результаты терапии в контрольной группе.

Table 2.

Results of therapy in the control group.

№	Исходный 25(ОН)D	Форма и дозировка	Регулярность	Изменение 25(ОН)D
1	19,64	МФ (ЛС)3000 МЕ	+	41,2
2	29,68	МФ (ЛС)1000 МЕ	+-	32,4
3	23,44	МФ (ЛС)1500 МЕ	+	30,8
4	20,48	ЖРК (БАД)2000 МЕ	+-	35,7
5	22,79	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	38,46
6	21,96	МФ (БАД) 2000 МЕ	+	36,4
7	18,5	МФ (ЛС)2000 МЕ	+	33,57
8	24,52	МФ (БАД)2500 МЕ	+	36,96
9	29,08	ЖРК (БАД)2000 МЕ	+-	39,2
10	18,38	МФ (ЛС)3000 МЕ	+	34,3
11	22,73	МФ (ЛС)2000 МЕ	+-	38,22
12	28,49	МФ (БАД)1500 МЕ	+-	35,1
13	23,76	ЖРК (БАД)2000 МЕ	+	36,23
14	28,48	МФ (ЛС)1000 МЕ	+	37,1
15	23,52	МФ (ЛС)3000 МЕ	+	40,2
16	18,35	МФ (ЛС)4000 МЕ	+	41,88
17	25,47	МФ (ЛС)2000 МЕ	+	39,4
18	29,68	МФ (ЛС)1000 МЕ	+-	38,4

Таблица 3.

Примечание:

Table 3.

Частота клинических проявлений

* – $p < 0,05$

Frequency of clinical manifestations

Клинические проявления	Группы	
	Основная (n=18)	Контрольная (n=18)
Аллергические заболевания	8 (44,4%),	16 (88,9%) *
Снижение иммунитета	7 (38,9%)	10 (55,5%)
Аутоиммунные заболевания	5 (27,8%)	3 (16,7%)
Костные патологии	5 (27,8%)	2 (11,1%)
Гастропатология	6 (33,3%)	5 (27,8%)

рорастворимые капсулы), дозировка, регулярность приема и результаты терапии. Превалирующее число пациентов принимало МФ 80,5% (29 человек из 36), при этом БАД был только у одного ребенка – 2,7%, в то время как ЖРК у 16,6% (6) пациентов, табл № 1 и 2. В основной группе и группе контроля по результатам терапии в целом наблюдается адекватный ответ на проводимое лечение, так уровень витамина D составлял через месяц 33.633 ± 1.236 и 36.973 ± 0.707 соответственно, парный t-критерий Стьюдента равен 9.244 и 10.766, $p < 0,001$.

При сравнении повышения уровня витамина D в исследуемых группах выявлено, что значение выше поднялось в группе контроля, U-критерий Манна-Уитни равен 96 ($p < 0,05$), значение коэффициента Пирсона (C') = 0.527, сила связи относительно сильная.

При сравнении по достижению целевого уровня витамина D через месяц на фоне терапии в сравниваемых группах нами получены данные, что в группе контроля все дети $n=18$ (100%), достигли целевых уровней вне зависимости от формы получаемого препарата. В то время как в основной группе только

n=13 (72,2%) достигли целевого уровня, пятеро пациентов (27,8%) не достигли целевого уровня витамина D, точный критерий Фишера (двусторонний) равен 0,022, $p < 0,05$, табл 2 и 3.

В основной группе неадекватные дозировки витамина D были 72,2% (13 пациентов): из них выше

рекомендуемой у 55,5% (10 пациентов), ниже рекомендуемой 16,7% (3 пациентов). В группе контроля неадекватные дозировки витамина D у 61,1% (11 пациентов): из них выше рекомендуемой у 22,2% (4 пациентов), ниже рекомендуемой 38,9% (4 пациентов).

Обсуждение результатов

Причины дефицита витамина D

К основным группам риска дефицита витамина D относятся беременные женщины, дети, пожилые люди, а также лица, эмигрировавшие из регионов с высоким уровнем инсоляции в регионы с низким. Факторы риска развития дефицита витамина D можно поделить на несколько групп [7]:

1. Недостаточное получение солнечного излучения: недостаточное нахождение на улице, ношение закрытой одежды, постоянное использование средств с SPF, загрязнение воздуха [8];
2. постоянно низкий уровень УФ-излучения: проживание в удаленных от экватора регионах, зимний период, повышенное число осадков [9];
3. физиологические факторы: большое содержание меланина в коже (темная кожа), синдром мальабсорбции, ожирение, заболевания печени или почек, муковисцидоз, синдром холестаза, беременность, пожилой возраст [8, 10];
4. низкий уровень экзогенного витамина D: скудная диета, отсутствие или недостаточный уровень получения витамина из лекарственных средств и БАДов, непереносимость лактозы, социально-экономический статус [9,11];
5. лекарственная терапия: противоэпилептические препараты, рифампицин (противотуберкулезное средство), антиретровирусная терапия, системные глюкокортикостероиды [11].

Всасывание витамина D происходит в верхних отделах тонкого кишечника в обязательном присутствии жирных кислот, которые образуют мицеллы, содержащие молекулы витамина, которые обладают способностью эффективно всасываться в стенки кишечника [12]. Если жирных кислот в кишечнике недостаточно (при приеме на голодный желудок и в трудноусвояемой форме), то уровень усвояемости витамина серьезно снижается [9], что указывает на необходимость приема витамина в сочетании с богатой жирами пищей либо, по крайней мере, в составе жиросодержащих капсул.

В течение нескольких последних лет на территории развитых стран наблюдается значительный прирост заболеваемости как ожирением с или метаболическим синдромом, так и дефицитом витамина D [13]. В основном это связано с малоподвижным уровнем жизни, доступностью высококалорийной, однако бедной на микроэлементы еды [11]. Две эти патологии имеют тесную взаимосвязь и оказывают усугубляющее влияние друг на друга, помещая пациента в замкнутый круг. Множество исследований указывают на то, что наличие лишнего веса само по себе негативно влияет на уровень витамина D [2]. Точная причина этого явления пока что не выявлена, однако большинство

данных свидетельствуют о том, что жировая ткань поглощает жирорастворимые молекулы витамина [14]. Другие гипотезы говорят о том, что эти патологии связаны не напрямую и просто чаще всего возникают в связи с пассивным образом жизни и, соответственно, ограниченным пребыванием на солнце [13].

На сегодняшний день принято считать, что ключевым звеном развития метаболического синдрома является дисфункция адипоцитов и патологии липидного и углеводного обмена. Существует класс соединений, выделяемых адипоцитами, который носит название адипокинов. Это вещества, обладающие гормональной активностью и влияющие на гомеостаз практически всех систем и органов нашего тела. Соответственно, при избыточном количестве адипоцитов и их гипертрофии, могут возникать нарушения в метаболических процессах различных тканей. Наиболее важными и изученными являются адипокины адипонектин и лептин.

Адипонектин оказывает положительное влияние на углеводный и липидный обмен, регулирует артериальное давление и оказывает противовоспалительное действие. Исследования показывают, что у лиц с метаболическим синдромом его содержание снижено. Исследования белкового спектра у детей с ожирением показывают прямую связь дефицита витамина D с низким уровнем адипонектина [3]. В *in vitro* исследованиях было установлено, что витамина D и Ca^{2+} , метаболизм которого тесно с ним связан, способны напрямую влиять на экспрессию генов секреции адипонектина [3].

Лептин же напротив оказывает негативное действие на обмен веществ, повышает инсулинорезистентность и оказывает воспалительное действие. Также лептин регулирует процессы возникновения чувства голода и насыщения на уровне гипоталамуса. Уровень циркулирующего лептина имеет прямую связь с количеством избыточной жировой ткани. Несколько исследований *in vitro* показали связь между уровнем лептина и витамина D: витамин сильно ингибирует его секрецию жировыми клетками, что является прямым доказательством возможности витамина D предотвращать ожирение [3, 13, 14].

Действие витамина D оказывает как прямое, так и косвенное влияние на углеводный обмен. Хорошо исследовано его влияние на эндокринные клетки островков Лангерганса поджелудочной железы, вырабатывающих инсулин. Витамин позитивно влияет как на сами клетки, стимулируя их вырабатывать инсулин, так и на экспрессию инсулиновых рецепторов в периферических клетках, повышая их чувствительность к нему [14].

Другим рычагом влияния витамина D на развитие ожирения является его противовоспалительный эффект. Гипертрофированная адипозная ткань является иммунологически активной и выделяет множество провоспалительных факторов: лептин, IL-6, IL-8. Провоспалительные изменения оказывают негативное влияние на клетки, снижая их чувствительность к инсулину. Витамин D, рецепторы которого находятся на иммунокомпетентных клетках, связываясь с ними, способен сдерживать провоспалительную активность жировой ткани [9], тем самым нивелируя этот процесс [2, 15].

Еще одной функцией витамин D является его способность регулировать концентрацию Ca^{2+} в клетке и его транспорт через клеточные мембраны. Таким образом реализуется сразу две функции: поддержание Ca^{2+} -зависимой рецепции уже упомянутого инсулина клетками и Ca^{2+} -ассоциированный апоптоз адипоцитов. При метаболическом синдроме процессы регуляции количества

адипоцитов нарушается и их апоптоз становится недостаточным, однако достаточное количество витамина D способно инициировать апоптоз адипоцитов и запустить процесс избавления от лишнего веса [2]. При недостаточном же уровне витамина D нарушается метаболизм кальция, в том числе выработка паратгормона, что вызывает активный приток молекул Ca^{2+} в адипоциты, который стимулирует синтез жирных кислот и ингибирует процессы липолиза [13, 16].

Основными звеньями воздействия витамина D на профилактику ожирения являются его свойства: регулировать углеводный и жировой обмен; управлять клеточным циклом и запускать апоптоз клеток; влиять на гормональную активность адипоцитов и сдерживать их продукцию лептина, а также понижать их провоспалительную активность. Из этого следует, что витамин D является перспективным средством борьбы с ожирением и метаболическим синдромом, действующим сразу на несколько звеньев патологического процесса.

Профилактика дефицита у детей и подростков

На протяжении долгого времени физиологическая норма потребности в витамине D для детей и подростков от 0 до 18 лет составляет 10 мкг (400 ME) в сутки [17], однако многие ученые сходятся во мнении, что такой уровень потребления способен покрыть не все потребности организма, а лишь минимум, необходимый для выполнения классических костных функций [12]. Такая доза может быть назначена в составе БАД для поддержания нормального уровня циркулирующего сывороточного кальцидола, однако не может оказать никакого терапевтического эффекта в случае недостаточности или дефицита.

Диетические рекомендации

Лицам, находящимся в группе риска по дефициту витамина D (дети и подростки, особенно страдающие ожирением, относятся к этой группе), рекомендуется разнообразная, богатая микроэлементами пища, включающая в себя: жирные сорта рыбы, мясо говядины, свинины, бобовые и злаковые культуры, разные виды сыров, грибы, брокколи. Возможно добавление в диету обогащенных витамином D пищевых продуктов (в нашей стране встречаются в виде хлебобулочных изделий, молока, безалкогольных напитков) [12].

Нами была проведена работа по изучению классических и неклассических клинических проявлений дефицита и недостаточности витамина D у подростков, имеющих лишний вес или ожирения, а также исследован эффект терапии дефицита/недостаточности препаратами витамина D. Полученные результаты были сравнены с группой контроля, включающей в себя подростков той же возрастной группы и проживающих в том же регионе, но имеющих нормальную или недостаточную массу тела. Исследование показало, что у детей с избыточной массой тела уровень сывороточного витамина D в среднем ниже, чем у детей с нормальным весом. В группе контроля также присутствовали дети, уровень витамина D у которых был критически низок (менее 10

Согласно национальному руководству Российской Федерации по профилактике дефицита витамина D, верхним допустимым уровнем потребления витамина D для детей до 10 лет является дозировка 25 мкг (1000 ME) в сутки, для детей 11 лет и старше – 50 мкг (2000 ME) в сутки. Из них до 400 ME могут быть получены из БАДов. Для детей старше 6 месяцев, проживающих на территории Европейского Севера России, рекомендуется профилактическая дозировка 1500 ME [17, 18].

нмоль/л) и чаще наблюдался дефицит (менее 20 нмоль/л), при этом в группе контроля в основном были представлены пациенты с недостаточностью витамина D (20–30 нмоль/л).

Ожирение является многофакторным заболеванием, в генезе которого играют роль как наследственные, так и внешние стимулы. Широкое обсуждение плейотропных эффектов витамина D на накопление и обмен жировой ткани, течение сопутствующей патологии было интересно для сравнения двух групп пациентов с различной массой тела и недостаточностью/дефицитом витамина D. Причинно-следственные взаимоотношения дефицита витамина D и ожирения понятны не до конца. Негативное влияние избытка жира сказывается на образование неактивных форм витамина D, избыточное депонирование его в жировой ткани, с другой стороны, выше возможности экспрессии рецепторов витамина D в жировой ткани, участвующих в липогенезе и адипогенезе. Также известно, что ожирение является фактором риска в развитии многих патологий, но в нашем исследовании не было выявлено значимого отличия. У подростков с недостаточностью или дефицитом витамина D с нормальным весом достоверно выявлено повышенное количество аллергических заболеваний, таких как

атопический дерматит, бронхиальная астма или пищевая аллергия (44% в основной группе и 88,9% в контрольной).

Исследование принимаемых препаратов витамина D показало, что наиболее часто назначается

прием мицеллированной формы. Также выявлено, что в 63% (24 пациента) назначаются дозировки отличные от рекомендаций национальной программы по недостаточности витамина D у детей и подростков.

Выводы

1. Показатели уровня витамина D у подростков, имеющих избыточную массу тела или ожирение достоверно ниже, чем у подростков с нормальной массой тела при проживании в одном регионе и со схожим образом жизни;
2. для подростков с недостаточностью или дефицитом витамина D с нормальным весом выявлено повышенное число аллергических патологий;
3. наиболее эффективным методом коррекции недостаточности и дефицита витамина D является применения лекарственных средств витамина D в рекомендуемой дозировке и регулярно.

Литература | References

1. Bocharova O.V., Teplyakova E.D. Children and adolescents' obesity is the 21st century health problem. *Kazan medical journal*. 2020; 101 (3): 381–388. (in Russ.) doi: 10.17816/KMJ2020–381.
Бочарова О. В., Теплякова Е. Д. Ожирение у детей и подростков – проблема здравоохранения XXI века. Казанский мед. ж. 2020; 101 (3): 381–388. doi: 10.17816/KMJ2020–381.
2. Savastano S., Barrea L., Savanelli M. C., Nappi F., Di Somma C., Orio F., Colao A. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):215–225. doi: 10.1007/s11154–017–9410–7.
3. Klimov L. Y., Zakharova I. N., Kurianinova V. A., et al. Vitamin D deficiency and obesity in children and adolescents: how the two global pandemics are interconnected. Vitamin d role in pathogenesis of obesity and insulin resistance (part I). *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(19):214–220. (In Russ.) doi: 10.21518/2079–701X-2017–19–214–220.
Климов Л. Я., Захарова И. Н., Курьянинова В. А., и Соавт. Недостаточность витамина d и ожирение у детей и подростков: насколько взаимосвязаны две глобальные пандемии роль витамина d в патогенезе ожирения и инсулинорезистентности (часть I). *Медицинский Совет*. 2017;(19):214–220. doi: 10.21518/2079–701X-2017–19–214–220.
4. Sorokman T.V., Popelyuk N. A. Vitamin D as an independent predictor of obesity in adolescents. *International journal of endocrinology*. 2018;14(5):449–462. (in Russ.) doi: 10.22141/2224–0721.14.5.2018.142679.
Сорокман Т. В., Попелюк Н. А. Витамин D как независимый предиктор формирования ожирения у подростков. *Международный эндокринологический журнал*. 2018;14(5):449–462. doi: 10.22141/2224–0721.14.5.2018.142679.
5. Walsh J.S., Bowles S., Evans A. L. Vitamin D in Obesity. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017 Dec;24(6):389–394. doi: 10.1097/MED.0000000000000371.
6. Lebedeva E. N., Setko N. P., Afonina S. N. Vitamins and obesity. *Orenburg Medical Herald*. 2018;6(23):12–18. (in Russ.)
Лебедева Е. Н., Сетко Н. Ф., Афонина С. Н. Витамины и ожирение. // Оренбургский медицинский вестник. – 2018. – № 3(23). – С. 12–18.
7. Mailhot G., White J. H. Vitamin D and Immunity in Infants and Children. *Nutrients*. 2020 Apr 27;12(5):1233. doi: 10.3390/nu12051233.
8. Bikle, D. D, Christakos S. New aspects of vitamin D metabolism and action – addressing the skin as source and target *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Apr;16(4):234–252. doi: 10.1038/s41574–019–0312–5.
9. Maltsev S. V. Modern data on vitamin D – metabolism, role in the organism, and features of application in a doctor's practice. *Practical medicine*. 2020;18(4):8–22. (in Russ.) doi: 10.32000/2072–1757–2020–4–8–22.
Мальцев С. В. Современные данные о витамине D – метаболизм, роль в организме, особенности применения в практике врача. *Практическая медицина*. 2020. Том 18, № 4, С. 8–22. doi: 10.32000/2072–1757–2020–4–8–22.
10. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*. 2016 Jan;96(1):365–408. doi:10.1152/physrev.00014.2015
11. Pfothner K. M., Shubrook J. H. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *J Am Osteopath Assoc*. 2017 May 1;117(5):301–305. doi: 10.7556/jaoa.2017.055.
12. Boulion R., Marcocci C., Carmeliet G., et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 2019 Aug 1;40(4):1109–1151. doi: 10.1210/er.2018–00126.
13. Herrmann M., Farrell C. J. L., Pusceddu I. and others. Assessment of Vitamin D status – a changing landscape. *Clin Chem Lab Med*. 2017 Jan 1;55(1):3–26. doi: 10.1515/cclm-2016–0264.
14. Chans S. W., Lee H. G. Vitamin D and Health – The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019 Jun;60(3):237–244. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.04.007.
15. Sergeev I. N. Vitamin D Status and Vitamin D-Dependent Apoptosis in Obesity. *Nutrients*. 2020 May 13;12(5):1392. doi: 10.3390/nu12051392.
16. Maramygin D. S., Sitnikov R. V., Sumenkova D. V. Adipokines in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Innovation Science*. 2017;4(3):197–201. (in Russ.)
Марамыгин Д. С., Ситников Р. В., Суменкова Д. В. Адипокины в патогенезе метаболического син-

дрома. // Инновационная наука. – 2017. – Том 4(3). – С. 197–201.

17. Vitamin D insufficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction: National Program under the patronage of the Union of Pediatricians of Russia. Moscow. *Pediatr*, 2018. (in Russ.)

Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: Национальная программа // ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», ФГАУ НМИЦЗД Минздрава России, ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава

России; под патронажем Союза педиатров России. – М.: ПедиатрЪ, 2018

18. Zelenskaya E. M., Lifshits G. I. Genetic background vitamin D deficiency and modern methods of its correction in children. *Pharmacogenetics and Pharmacogenomics*. 2018;(1):21–26. (In Russ.) doi: 10.24411/2588–0527–2018–10004.

Зеленская Е. М., Лифшиц Г. И. Генетические предпосылки гиповитаминоза D и современные методы его коррекции у детей. *Фармакогенетика и фармакогеномика*. 2018;(1):21–26. doi: 10.24411/2588–0527–2018–10004.