© Токарчук Н.І., Пугач М.М.
УДК: 616.391-053.3:577.161.2:613.25
Токарчук Н.І., Пугач М.М.
Кафедра педіатрії № 1, Вінницький медичний університет імені М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 111а, кв. 13)

ОЦІНКА ЗВ'ЯЗКУ МІЖ РІВНЕМ СИРОВАТКОВОГО ГІДРОКСИВІТАМІНУ D (25(OH)D) ТА ПОКАЗНИКАМИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ З РАХІТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

Резюме. *В статті викладені результати вивчення вмісту сироваткового 25(OH)D і показників ліпідного обміну у дітей першого року життя з вітамін D-дефіцитним рахітом на тлі ожиріння. Виявлено більш низький статус вітаміну D у хворих на рахіт, які мали ожиріння, порівняно з дітьми, фізичний розвиток яких відповідав віковій нормі ($p<0,05$). Відзначено прямий кореляційний зв'язок концентрації сироваткового гідроксивітаміну D з ліпопротеїдами високої щільності (ЛПВЩ) ($r = 0,91$; $p <0,001$) у дітей першого року життя. Сильний зворотній кореляційний зв'язок виявлено між даними 25(OH)D сироватки крові та тригліцеридами (ТГ) ($r = -0,84$; $p <0,001$). На підставі даних, отриманих в процесі дослідження, можна припустити про наявність причинно-наслідкового зв'язку між ожирінням та вітамін D-дефіцитним рахітом у дітей першого року життя.*
Ключові слова: *діти, вітамін D-дефіцитний рахіт, ожиріння, 25(OH)D, ліпіди.*

Вступ

Наше сьогодення характеризується значною клінічною та академічною зацікавленістю вітаміном D, про що свідчить ряд розробок за останнє десятиліття.

Дефіцит D-гормону (частіше позначається, як дефіцит вітаміну D) у дітей займає провідне місце серед основних проблем Всесвітньої організації охорони здоров'я [Holick et al., 2011]. На жаль, епідеміологічні дані про поширеність недостатності або дефіциту вітаміну D серед дитячого населення досить рідкісні і недостатньо вивчені в більшості країн. Згідно з результатами недавніх популяційних досліджень, поширеність гіповітамінозу D серед дитячого населення значна і варіює від 29 до 100% [Papandreou et al., 2010; Tolppanen et al., 2012; Zhu et al., 2012; Shin et al., 2013]. На протязі останніх років повідомлення про відродження дефіциту вітаміну D серед європейської педіатричної популяції призвели до збільшення інтересу до даної проблеми з боку фахівців в галузі охорони здоров'я, засобів масової інформації та громадськості [Braegger et al., 2013].

Відомо, що дефіцит вітаміну D являється головним етіологічним фактором у розвитку рахіту у дітей раннього віку. Дане захворювання заслуговує особливої уваги через високий ризик формування незворотних деформацій опорно-рухової системи, метаболічних порушень. У зв'язку з ефективністю своєчасної допомоги, можливістю зберегти здоров'я та попередити розвиток більш серйозних захворювань в старшому віці, вивчення обмінних змін при даній патології являється актуальним.

Незважаючи на те, що проблема вітамін D - дефіцитного рахіту у дітей раннього віку достатньо висвітлена в літературі та розроблені загальнонаціональні програми по анте- та постнатальній профілактиці, лікуванню, однак, патогенетичні основи захворювання залишаються найбільш складними та дискутабельними. Протягом останніх років відомості про патогенез рахіту та роль вітаміну D значно доповнились новими даними. Відомо, що безліч факторів впливає на статус вітаміну D в організмі дитини, одним з яких являється ожиріння [Clarke, Page, 2012; Braegger et al., 2013; De Ronne, De Schepper, 2013].

Без перебільшення можна сказати, що кожне захворювання, особливо у дітей раннього віку, супроводжується в більшій чи меншій мірі порушеннями показників ліпідного обміну. Посилення перекисного окислення ліпідів, функціональні та структурні порушення фосфоліпідного спектра клітинних мембран розглядаються як головний патохімічний механізм багатьох патологічних процесів у дитячому віці [Туркина, Щербакова, 2011]. Аналіз літературних джерел виявив перехресні дослідження, де простежувався зв'язок сироваткового рівня вітаміну D та ліпідів у різних вікових групах [Jorde, Grimnes, 2011]. За останніми даними встановлено обернено пропорційний зв'язок між статусом вітаміну D та ліпідами крові (рівнем ЛПВЩ, холестерину), індексом маси тіла (ІМТ) у дітей віком від 9 місяців [Arnberg et al., 2011]. На жаль, не виявлено жодного дослідження щодо кореляції вищевказаних показників у дітей більш раннього віку.

Аналіз сучасних літературних джерел доводить, що дослідження лише біохімічних показників кальцій-фосфорного обміну не дозволяють адекватно оцінити недостатність вітаміну D. Слід зазначити, що функціональним показником вмісту вітаміну D в організмі людини є рівень 25(OH)D. Рівень даної речовини відображає як утворення вітаміну D в шкірі, так і надходження його з їжею [Okazaki, 2013; Kayaniyil et al., 2014].

Дослідження асоціації ожиріння з дефіцитом вітаміну D у когорті дітей першого року життя дозволить розширити наше уявлення про патогенетичні аспекти рахіту.

Мета роботи: вивчити вміст 25(OH)D і показників ліпідного обміну у дітей першого року життя з вітамін D - дефіцитним рахітом на тлі ожиріння.

Матеріали та методи

Робота проводилася на базі інфекційно - боксованого відділення для дітей раннього віку обласної дитячої клінічної лікарні м. Вінниці. Під спостереженням

знаходилися 68 дітей віком від 3 до 12 місяців, які мали клінічні ознаки вітамін D-дефіцитного рахіту.

Згідно з оцінкою фізичного розвитку, дітей було розділено на групи. Основну групу сформували 38 дітей з показниками фізичного розвитку (маса тіла для даного віку, співвідношення маси тіла до росту, ІМТ для даного віку), які знаходилися вище лінії стандартного відхилення 1 (Наказ №149 МОЗ України від 2008 року). Групу порівняння склали 30 дітей, фізичний розвиток яких відповідав показникам, які перебували в межах ліній стандартного відхилення 1 та -1. До групи контролю увійшло 20 умовно здорових дітей аналогічного віку. Для вирішення поставленої мети нами проведено клініко-анамнестичне обстеження дітей першого року життя, визначення в сироватці крові концентрації 25(OH)D і показників ліпідного обміну (загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і коефіцієнта атерогенності). Визначення показників ліпідного обміну проводилося ензиматичним колориметричним методом (реагенти виробництва High Technology Inc., США, на апараті BioChemSA). Коефіцієнт атерогенності (КА) розраховували за формулою: КА = (загальний ХС - ЛПВЩ) / ЛПВЩ.

Для визначення концентрації 25(OH)D в сироватці крові використано кількісний електрохемілюменісцентний метод за допомогою апарату Elecsys (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas. Даний метод на сьогодні є найбільш чутливим і дозволяє вимірювати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні з високою точністю.

Оцінку статусу вітаміну D в організмі дитини здійснювали згідно з останньою класифікацією, розробленою Institute of Medicine (IOM) в США в 2011р., за якою дефіцит вітаміну D встановлювався при рівні 25 (OH) D нижче 20 нг/мл (тобто нижче 50 нмоль/л), рівень 25(OH)D від 21 до 29 нг/мл (тобто 52,5 - 72,5 нмоль/л) розглядався, як індикатор відносної недостатності вітаміну D, а рівень 30 нг/мл (75 нмоль/л) і вище - як достатній (тобто, близький до нормального) [Holick et al., 2011].

Статистичну обробку отриманих результатів виконали за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми SPSS 17.0.

Результати. Обговорення

Серед обстежених пацієнтів превалювали хлопчики (56,8%). За віком домінували діти від 3 до 6 місяців (61,3%). Середній вік дітей основної групи склав 5,1 ± 1,2 місяців, групи порівняння - 4,8 ± 1,1 місяців, групи контролю - 6,4 ± 1,7 місяців.

З анамнестичних даних було з'ясовано, що специфічна антенатальна профілактика рахіту, яка полягала в застосуванні вітамінно-мінеральних комплексів під час вагітності (вміст холекальциферолу - 500 МО), проводилась лише у 4,4% випадків.

Середня тривалість прийому профілактичної дози вітаміну D3 (500 МО) склала: в основній групі - 3,3 ± 0,5 місяців, в групі порівняння - 3,1 ± 0,7 місяців, в групі контролю - 4,3 ± 0,8 місяців. Специфічна профілактика рахіту не проводилась лише у 10 (14,7%) обстежених - у 5,9% дітей основної групи і у 8,8% дітей групи порівняння. Лікувальну дозу вітаміну D3 (2000 МО) при госпіталізації у стаціонар отримували 12 дітей (17,6%) - 10,3% дітей основної групи і 7,3% дітей групи порівняння. Аналіз стану специфічної постнатальної профілактики вітамін D-дефіцитного рахіту у обстежених дітей продемонстрував, що клінічні прояви розвивалися навіть у разі профілактичного прийому холекальциферолу в більшості випадків. Отримані дані підтверджують положення про те, що в даний час провідну роль в патогенезі рахіту відіграє не стільки екзогенний дефіцит вітаміну D, скільки особливості його метаболізму під впливом сукупності факторів ризику ендогенного походження.

При дослідженні концентрації 25(OH)D в сироватці крові обстежених пацієнтів встановлено, що зниження рівня даної речовини відмічалось як у більшості дітей основної групи (81,5%), так і у дітей групи порівняння (66,6%). Разом з тим, згідно отриманих нами даних, недостатність вітаміну D частіше зустрічалась у дітей групи порівняння. Тоді як дефіцит вітаміну D спостерігався майже вдвічі частіше у дітей основної групи. Середні значення концентрації 25(OH)D в сироватці крові у дітей основної групи були достовірно зниженими (42,92±16,06 нмоль/л) у порівнянні із показником дітей контрольної групи (92,17±9,09 нмоль/л), $p<0,05$ (табл. 1).

Згідно з оцінкою фізичного розвитку обстежених дітей виявлено, що у 39,4% дітей основної групи встановлено ожиріння, 28,9% дітей мали надмірну масу тіла і 31,7% пацієнтів - ризик надмірної маси тіла. При проведенні аналізу щодо значень гідроксивітаміну D в сироватці крові залежно від фізичного розвитку у дітей

Таблиця 1. Характеристика ліпідного спектра і 25(OH)D сироватки крові у дітей першого року життя з рахітом залежно від показників фізичного розвитку.

Показник	Основна група (n=38)	Група порівняння (n=30)	Группа контролю (n=20)
25(OH)D (нмоль/л)	42,92± 16,06#	59,33± 12,75	92,17±9,09
Загальний ХС (моль/л)	3,7±0,55*	2,65±0,25	2,9±0,26
ТГ (моль/л)	1,38±0,18*#	0,76±0,23	0,74±0,28
ЛПВЩ (моль/л)	0,74±0,12#	0,77±0,17o	1,63±0,2
ЛПНЩ (моль/л)	2,53±0,48#	1,57±0,44	1,4±0,29
ЛПДНЩ(моль/л)	0,62±0,16*#	0,35±0,1	0,3±0,11
КА (од.)	3,9±0,51o	2,6±0,22	2,2±0,32

Примітка: * - достовірність відмінностей між показниками у дітей основної групи і групи порівняння ($p<0,05$); # - достовірність відмінностей між показниками у дітей досліджуваних груп та групи контролю ($p<0,05$).

основної групи встановлено, що більш виражений ступінь зниження його відзначався у дітей з ожирінням порівняно з дітьми, які мали надмірну масу тіла чи ризик розвитку надмірної маси тіла. Так, середні значення рівня даного показника відповідно становили 35,43 ± 8,87 нмоль/л, 46,2 ± 12,05 нмоль/л і 48,43 ± 16,22 нмоль/л. При зіставленні отриманих даних за рівнем сироваткового25(OH)D залежно від фізичного розвитку виявлено, що достовірні відмінності в середніх значеннях щодо групи порівняння відмічено у дітей, які мали ожиріння (p <0,05).

Аналіз показників ліпідного обміну у дітей першого року життя з рахітом показав, що дисліпідемія за рахунок зниження ЛПВЩ мала місце при даній патології незалежно від показників фізичного розвитку і достовірно була нижче, ніж у дітей групи контролю (p <0,05). Як видно з таблиці, достовірні відмінності спостерігалися між показниками у дітей основної групи і полягали в порівняно більш високих значеннях загального ХС, ТГ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ і КА. Відзначено прямий кореляційний зв'язок концентрації сироваткового гідроксивітаміну D з ЛПВЩ (r = 0,91, p <0,001) у дітей першого року життя. Сильний зворотній кореляційний зв'язок виявлено між даними 25(OH)D сироватки крові та ТГ (r = -0,84, p <0,001).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати роботи виявили зв'язок дисліпідемії з рівнем сироваткового 25(OH)D та показали більш низький статус вітаміну D у хворих на рахіт, які мали ожиріння, порівняно з дітьми, фізичний розвиток яких відповідав віковій нормі. Таким чином, на підставі даних, отриманих в процесі дослідження, можна припустити про наявність причинно-наслідкового зв'язку між ожирінням та вітамін D-дефіцитним рахітом у дітей першого року життя.

У перспективі передбачається подальше обстеження хворих вітамін D-дефіцитним рахітом на тлі ожиріння з метою аналізу асоціації маркерів кісткового метаболізму зі ступенем забезпеченості вітаміном D та показниками ліпідного профілю.

Список літератури

Туркина Т.И. Особенности дислипидемий у детей / Т.И. Туркина, М.Ю. Щербакова // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2011. - Т. 7, № 1 - С. 65-69.

Associations between vitamin D status in infants and blood lipids, body mass index and waist circumference / Arnberg K., ?sterg?rd M., Madsen A.L. [et al.] // Acta Paediatr. - 2011 Sep. - 100. - P. 1244-1248.

Clarke N.M. Vitamin D deficiency: a paediatric orthopaedic perspective / N.M. Clarke, J.E. Page // Curr. Opin. Pediatr. - 2012 Feb. - 24(1). - P. 46-49.

De Ronne N. Soci□t□ flamande de P□diatrie. Recommendations for vitamin D supplementation in infants and young children / N. De Ronne, J. De Schepper // J. Pharm. Belg. - 2013 Sep. - № 3. - P. 12-21.

ESPGHAN Committee on Nutrition. Vitamin D in the healthy European paediatric population / Braegger C., Campoy C., Colomb V. [et al.] // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. - 2013 Jun. - 56(6). - P. 692-701.

Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline / Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2011. - № 96. - P. 1911-1930.

High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China / Zhu Z., Zhan J., Shao J. [et al.] // BMC Public Health. - 2012. - 12. - P. 126.

Jorde R. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids / R. Jorde, G. Grimnes // Prog. Lipid. Res. - 2011 Oct. - № 50(4). - P. 303-12.

Okazaki R. Updates on rickets and osteomalacia: vitamin D deficiency : its pathophysiology and treatment / R. Okazaki // Clin.Calcium. - 2013 Oct. - 23(10). - P. 1483-1489.

Possible health implications and low vitamin D status during childhood and adolescence: An updated mini review / [Papandreou D., Malindretos P., Karabouta Z., Rousso I.] // Int. J. Endocrinol. - 2010. - P. 472 - 473.

Prospective association of 25(OH)D with metabolic syndrome / Kayaniyil S., Harris S.B., Retnakaran R. [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). - 2014 Apr. - 80(4). - P. 502-507.

Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D 3 and D 2 concentrations and vitamin D deficiency in children / [Tolppanen A.M., Fraser A., Fraser W.D., Lawlor D.A.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2012. - 97. - P. 1202-1210.

Shin Y.H. Vitamin D status and childhood health / Y.H. Shin, H.J. Shin, Y.J. Lee // Korean J. Pediatr. - 2013. - Vol. 56, № 10. - P. 417-423.

Токарчук Н.И., Пугач М.Н.

ОЦЕНКА СВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ СЫВОРОТОЧНОГО ГИДРОКСИВИТАМИНА D (25 (OH) D) И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С РАХИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Резюме. *В статье изложены результаты изучения содержания сывороточного 25(OH)D и показателей липидного обмена у детей первого года жизни с витамин D-дефицитным рахитом на фоне ожирения. Выявлено более низкий статус витамина D у больных рахитом, которые имели ожирение, по сравнению с детьми, физическое развитие которых соответствовало возрастной норме (p<0,05). Отмечена прямая корреляционная связь концентрации сывороточного гидроксивитамина D с ЛПВП (r = 0,91, p <0,001) у детей первого года жизни. Сильная обратная корреляционная связь выявлена между данными 25(OH)D в сыворотке крови и ТГ (r = -0,84, p<0,001). На основании данных, полученных в ходе исследования, можно предположить о наличии причинно-следственной связи между ожирением и витамин D-дефицитным рахитом у детей первого года жизни.*

Ключевые слова: *дети, витамин D-дефицитный рахит, ожирение, 25 (OH) D, липиды*

Tokarchuk N.I., Pugach M.M.

THE ASSESSMENT OF RELATION BETWEEN THE LEVEL OF SERUM HYDROXYVITAMIN D (25(OH)D) AND LIPID EXCHANGE INDICATORS IN INFANTS WITH RICKETS RELATED TO OBESITY

Summary. *The paper presents the study results of the serum 25(OH)D and lipid exchange indicators in infants with vitamin D-deficiency rickets related to obesity. Lower vitamin D status was found in patients with rickets who were obese, compared to children whose physical development was within the age norm ($p<0,05$). A direct correlation between serum hydroxyvitamin D and high-density lipoproteins (HDL) ($r=0,91$, $p<0,001$) in infants was observed. A strong inverse correlation between the blood serum 25(OH)D data and triglycerides (TG) was found ($r=-0,84$, $p<0,001$). Based on data obtained in the study, we can assume the causal link between obesity and vitamin D-deficiency rickets in infants.*

Key words: *infants, vitamin D-deficient rickets, obesity, 25(OH) D, lipids.*

Стаття надійшла до редакції 27.03.2015 р.

Токарчук Надія Іванівна - доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії №1, Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Пугач Марина Миколаївна - аспірант; кафедра педіатрії №1, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова; m__a__r__i@mail.ru, тел.0633178415