

Абатуров А.Е.¹, Крючко Т.А.², Кривуша Е.Л.¹, Ткаченко О.Я.²¹ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина²ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

Нутритивная и медикаментозная коррекция дефицита кальция и витамина D у детей

For cite: Zdorov'e rebenka. 2018;13(7):681-690. doi: 10.22141/2224-0551.13.7.2018.148922

Резюме. Поддержание оптимального уровня содержания кальция в организме детей, особенно раннего возраста, является важнейшим условием, которое необходимо для обеспечения нормального состояния здоровья. Однако применение естественных витамин-D-содержащих продуктов питания не позволяет ни предупредить развитие дефицита витамина D, ни восполнить его недостаточность. На основании анализа литературных данных, основанных на доказательной базе, в статье приведены клинические рекомендации по возрастным особенностям патогенеза, профилактике и лечению витамин-D-дефицитных состояний и кальциевой недостаточности.

Ключевые слова: кальций; недостаточность и дефицит витамина D; дети

Введение

Кальций (Ca) является самым распространенным макроэлементом в организме человека. Полагают, что 99 % всего пула Ca локализуется в костной ткани, и только 1 % Ca находится вне костной системы, выполняя многочисленные физиологические функции на самых разнообразных уровнях организации клеток, органов и систем [14, 20]. Общее содержание Ca в организме человека опосредовано количеством Ca в ежедневно употребляемых продуктах питания, уровнем всасывания в пищеварительном тракте и активностью выведения ионов Ca с калом и мочой. Определяющую роль в регуляции процессов абсорбции и экскреции Ca играет витамин D. Недостаток обеспечения Ca или витамином D у детей приводит к кальциевому дефициту, который в первую очередь проявляется нарушением процесса минерализации костной ткани, расстройствами функционирования мышечной, нервной, иммунной и других систем [2, 6, 13]. Активность кальциевой аккреции или минерализации костной ткани на первом году жизни обратно пропорциональна вероятности развития остеопороза во взрослом периоде жизни [15].

Дефицит витамина D сопровождается не только нарушением кальциевого обмена, но и высоким

риском развития инфекционных заболеваний [32], в том числе туберкулеза [25]. Также отмечается высокий уровень ассоциации дефицита витамина D с развитием септических состояний [44]. Продемонстрировано, что даже бессимптомный дефицит витамина D ассоциирован с неблагоприятным течением сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета II типа, рака, деменции [10, 21].

Поддержание оптимального уровня содержания Ca в организме детей, особенно раннего возраста, является важнейшим условием, которое необходимо для обеспечения нормального состояния здоровья [1]. Основными лекарственными средствами, регулирующими содержание Ca в организме человека, являются препараты Ca и витамина D.

Дефицит кальция и витамина D у детей

Важнейшим фактором, определяющим содержание Ca в организме человека, является восполнение его с приемом пищи. Однако продемонстрировано, что количество ежедневного поступления Ca у детей в возрастных группах от 1 до 3, от 4 до 7 и от 8 до 14 лет, в частности в Монголии, составляет только 39,

30,9 и 24,4 % от рекомендованного объема [53]. Дефицит суточного потребления Са отмечен и у детей, проживающих в странах Европы [46, 47]. Согласно данным R.M. Ortega [39], низкий уровень употребления Са отмечен у 76,7 % детей, а у 40,1 % он сопровождался развитием дефицита Са (< 67 % РИ). Недостаточность потребления Са чаще наблюдается у девочек, чем у мальчиков [51].

Дети первого года жизни, которые находятся на грудном вскармливании, пребывают в зоне риска кальциевого дефицита, так как материнское молоко отличается низким уровнем концентрации Са (4,0–4,9 ммоль/л), который примерно в 5 раз ниже, чем в коммерческих молочных смесях [15].

Низкий уровень Са у детей связан с недостаточным потреблением молочных продуктов. Представляет интерес то, что у детей высокий уровень употребления молока и молочных продуктов ассоциирован с употреблением зерновых продуктов питания, фруктов и овощей и низким уровнем употребления безалкогольных напитков [17].

Абсорбция Са осуществляется как витамин-*D*-независимым, так и витамин-*D*-зависимым образом. Жирорастворимый витамин *D* синтезируется в коже под воздействием солнечных лучей и поступает в организм человека в виде витамина *D*₃ (холекальциферол) с продуктами животного происхождения или в виде витамина *D*₂ (эргокальциферол) с растительными продуктами питания и грибами [31, 36, 55].

Согласно данным Национального исследования состояния здоровья и питания населения (National Health and Nutrition Examination Survey — NHANES), распространенность дефицита витамина *D* в Соединенных Штатах достигает 40 % [40], а в Индии колеблется от 40 до 99 % [12]. В.В. Поворознюк и соавт. [7] подчеркивают, что дефицит и недостаточность витамина *D* носят глобальный характер. Практически у 60 % детей и взрослых людей отмечается недостаточность витамина *D*, то есть у них регистрируется уровень содержания 25-гидроксиголекальциферола (25(OH)*D*) в сыворотке крови ниже 30 нг/мл, а у 40 % — дефицит витамина *D*, который характеризуется уменьшением содержания 25(OH)*D* ниже 20 нг/мл. Считают, что в настоящее время приблизительно у 1 млрд жителей Земли наблюдается недостаточность или дефицит витамина *D* [8, 9, 33]. К группам риска развития недостаточности и дефицита витамина *D* относят: детей грудного возраста, в связи с тем что грудное молоко не обеспечивает суточную потребность в витамине *D*; людей пожилого возраста и с темной кожей, так как у них низкий уровень продукции витамина *D*; больных с нарушением всасывания жиров; людей, страдающих ожирением [3, 4].

Развитие дефицита витамина *D* ассоциировано с многочисленными состояниями и заболеваниями, при которых считают необходимым контрольное определение уровня концентрации 25(OH)*D* в сыворотке крови (табл. 1).

Управление обеспеченностью кальцием

Согласно рекомендациям экспертов Американской академии педиатрии (ААР), основными направлениями преодоления дефицита Са являются: 1) назначение продуктов питания, которые содержат большое количество Са, и препаратов ионизированного Са; 2) применение витамина *D* [24, 42].

Полагают, что в регионах с высокой распространенностью дефицита витамина *D* необходимо проводить обогащение пищевых продуктов витамином *D* или популяционное профилактическое его назначение [19, 45].

Обеспечение кальцием и витамином *D* за счет продуктов питания

Основные продукты питания, которые обеспечивают организм Са, представлены в рационе ребенка молоком и молочными продуктами. Молочные продукты обеспечивают 70–80 % количества Са, необходимого организму ребенка. Вторым по значимости нутриентным источником Са считают зеленые листовые овощи, бобовые, орехи и фруктовые соки (табл. 2) [28, 34].

Основным источником витамина *D* в организме человека является эндогенный синтез витамина, опосредованный воздействием ультрафиолетового излучения. Полагают, что 80–90 % всего сывороточного пула 25(OH)*D* синтезируется в коже человека под влиянием солнечных лучей [55]. Нутриентными источниками витамина *D* считают: жирные виды рыбы (сардина, сельдь, тунец, скумбрия, лосось и другие), печень трески, яичные желтки, грибы шиитаке, печень и мясные субпродукты. Злаки, овощи и фрукты содержат очень малое количество витамина *D* [11]. Содержание витамина *D* в некоторых продуктах питания представлено в табл. 3.

Однако применение естественных витамин-*D*-содержащих продуктов питания не позволяет ни предупредить развитие дефицита витамина *D*, ни восполнить его недостаточность [49]. Только систематический прием продуктов питания, обогащенных витамином *D*, является эффективным методом повышения популяционного уровня содержания 25(OH)*D*. Обогащение пищевых продуктов витамином *D* уже внедрено в таких странах, как США, Канада, Индия и Финляндия [41].

Полагают, что в большинстве случаев развития дефицитного содержания 25(OH)*D* необходимо назначение препаратов витамина *D* [55]. В то же время необходимо отметить, что правильная организация инсоляций позволяет предупредить развитие недостаточности витамина *D* [11].

Медикаментозное управление обеспеченностью кальцием

Медикаментозное управление обеспеченностью Са детского организма осуществляется путем назначения препаратов, содержащих Са и витамин *D*, рекомендуемые дозы которых представлены в европейских и глобальных рекомендациях.

Таблица 1. Показания для проведения исследования уровня 25(OH)D в сыворотке крови у детей и подростков различных международных научных и медицинских организаций [49]

Показания	Организации							
	PES, 2008	ES, 2011	FCN, 2012	French Soc. of Pediatrics, 2012	Central Europe, 2013	SAHM, 2013	AAP, 2014	EAP, 2017
Аменорея						×		
Аномалии метаболизма кальция и фосфата						×		
Артериальная гипертензия						×		×
Атопическая бронхиальная астма						×		×
Атопический дерматит						×		×
Аутоиммунные заболевания					×		×	
Гепатит С					×			
Гранулематозные расстройства (например, туберкулез)	×	×		×	×			
Длительная иммобилизация						×	×	
Занятия спортом в закрытых помещениях			×					
Неадекватные диеты (например, вегетарианская диета)				×		×		×
Нефротический синдром				×				
Низкий уровень инсоляций	×			×		×		×
Ожирение		×	×	×				
Печеночная недостаточность и/или холестаза	×	×	×	×	×	×	×	
Повторные острые инфекции нижних дыхательных путей						×		×
Постоянное использование солнцезащитных кремов							×	
Пролонгированное применение глюкокортикоидов	×	×		×	×	×		
Пролонгированное применение противогрибковых средств (например, кетоконазола)	×	×					×	
Пролонгированное применение противосудорожных средств	×	×	×	×	×	×	×	
Пролонгированное применение рифампицина				×				
Рак (разные типы)		×			×		×	
Синдром мальабсорбции	×	×	×	×	×	×	×	
Высокий уровень пигментации кожи	×	×	×	×		×		×
Хроническое заболевание почек	×	×	×	×	×	×	×	
Частые переломы костей	×	×	×		×	×	×	
Элиминационные диеты у больных с аллергией, непереносимостью определенных продуктов питания						×		×

Примечания: PES (Pediatric Endocrine Society) — общество детских эндокринологов; ES (Endocrine Society) — общество эндокринологов; FCN (Federal Commission for Nutrition) — Федеральная комиссия по питанию (Швейцария); French Soc. of Pediatrics — общество педиатров Франции; SAHM (Society for adolescent health and medicine) — Общество здоровья и медицины подростков; AAP (American Academy of Pediatrics) — Американская педиатрическая академия; EAP (European Academy of Pediatrics) — Европейская педиатрическая академия

Препараты кальция

Не останавливаясь на характеристиках препаратов Са, которые представлены в работе Л.В. Квашниной [5], необходимо подчеркнуть необходимость применения у детей препаратов, содержащих ионизированные формы Са. Рекомендуемые суточные и максимальные дозы элементарного Са представлены в табл. 4.

Не рекомендуется превышать максимальные суточные дозы препаратов.

Витамин D

Эксперты глобального консенсуса лечения и профилактики дефицита витамина D [35] в 2016 году и несколько позже, в 2018 году, Польского общества детской эндокринологии и диабета [48] представили рекомендации по лечению и профилактике недо-

статочности и дефицита витамина D. Авторы ранжировали уровни доказательности рекомендаций следующим образом: 1 — сильная рекомендация (в большинстве случаев преимущества явно превышают риск применения) и 2 — слабая рекомендация (консенсусное мнение рабочей группы, преимущество и риск применения неопределенны). Качество доказательств определялось следующим образом: ⊕⊕⊕ — исследования высокого качества (данные рандомизированных контролируемых исследований); ⊕⊕ — умеренного качества (наблюдательные или клинические испытания) и ⊕ — низкого качества (отчеты о случаях, серии случаев или несистематические клинические наблюдения).

Авторы считают, что рахит, расстройства дифференциации хондроцитов и минерализации костной ткани у детей вызваны дефицитом витамина D

Таблица 2. Содержание кальция в некоторых продуктах питания [24]

Пищевые продукты	Объем	Содержание кальция (мг)
Молочные продукты		
<i>Молоко, мл</i>		
Цельное молоко	240	276
Молоко 2% жирности	240	293
Молоко 1% жирности	240	305
Обезжиренное молоко	240	299
Нежирное шоколадное молоко (1%)	240	290
<i>Йогурт, мл</i>		
Обычный йогурт с низким содержанием жира	240	415
Йогурт фруктовый с низким содержанием жира	240	345
Обычный йогурт обезжиренный	240	452
<i>Сыр, г</i>		
Сыр пекорино романо	150	452
Швейцарский сыр	150	336
Пастеризованный обработанный американский сыр	60	323
Сыр моцарелла (обезжиренный)	150	311
Сыр чеддер	150	307
Французский сыр мюнстер	150	305
Немолочные продукты питания		
Лосось	90 г	32
Сардины консервированные	90 г	325
Белые бобы приготовленные	1 стакан	191
Консервированные бобы	1 стакан	120
Консервированные помидоры	1 стакан	84
Вареная капуста брокколи	1 стакан	72
Сырая капуста брокколи	1 стакан	42
Шпинат (приготовленный)	1 стакан	249
Шпинат (сырой)	1 стакан	30
Обогащенная кальцием пища, мл		
Апельсиновый сок	240	500
Соевое молоко, обогащенное кальцием	240	299

и/или недостаточным употреблением Ca (1⊕⊕⊕) [35]. Группа экспертов рекомендует использовать уровень концентрации 25(OH)D в сыворотке крови для определения статуса витамина D (1⊕⊕⊕): концентрация выше 50 нмоль/л свидетельствует о достаточном обеспечении витамином D; концентрация от 30 до 50 нмоль/л — о недостаточности витамина D; концентрация ниже 30 нмоль/л — о дефиците витамина D [35]. Другие экспертные группы рекомендуют использовать несколько отличные критерии диагностики 25(OH)D-статуса (табл. 5).

Показания к назначению витамина D

Показания к профилактическому назначению витамина D

Согласно данным рекомендациям, назначение витамина D с профилактической целью проводится индивидуализированно в общей популяции и в группах риска. Особенности назначения витамина D зависят от возраста, массы тела, уровня инсоляции (сезон, время года), диетических привычек и образа жизни ребенка (1⊕⊕ и 2⊕⊕ соответственно) [48]. В общей популяции проведение исследования концентрации 25(OH)D не рекомендуется (1⊕⊕⊕)

Таблица 3. Содержание витамина D в некоторых продуктах питания [49]

Продукты питания	Содержание витамина D (МЕ/1000 г)
<i>Молоко и молочные продукты питания</i>	
Коровье молоко	5–40
Козье молоко	5–40
Масло	300
Йогурт	24
<i>Немолочные продукты питания</i>	
Свинина	400–500
Печень говяжья	400–500
Жирные виды рыбы	3000–15 000
Яичный желток	200

Таблица 4. Суточные и максимальные дозы элементарного кальция и витамина D [24, 48]

Возраст	Глобальные рекомендации (Global Consensus on prevention of nutritional rickets) (2016)	Польские рекомендации (2009)	Максимальные дозы кальция (мг/сутки)
	Рекомендуемые дозы элементарного кальция (мг/сутки)		
0–6 месяцев	200	300	1000
6–12 месяцев	260	400	1500
1–3 лет	> 500	500	2500
4–6 лет		700	2500
7–9 лет		800	3000
10–18 лет		1300	3000

Таблица 5. Критерии 25(OH)D-статуса у детей и подростков [35, 48]

25(OH)D-статус	Глобальные рекомендации (Global Consensus on prevention of nutritional rickets) (2016)	Центральноевропейские нутриологические рекомендации (2013)	Польские нутриологические рекомендации (2009)
Достаточное обеспечение витамином D (оптимальная концентрация)			20–60 нг/мл
Недостаточность витамина D (субоптимальная концентрация)	12–20 нг/мл	> 20–30 нг/мл	Не определен
Недостаточность витамина D	< 12 нг/мл	0–20 нг/мл	< 10 нг/мл
Токсическая концентрация витамина D	> 100 нг/мл (> 250 нмоль/л) (1⊕⊕⊕)	> 100 нг/мл	Не определен

[35], а у лиц из группы риска рекомендуется (уровень доказательности 1⊕⊕) [48]. Кандидатами для профилактического назначения витамина D среди детей старше 12 месяцев являются дети, в анамнезе которых отмечен дефицит витамина D (1⊕⊕⊕); дети и подростки с высоким риском развития дефицита витамина D и факторами, которые подавляют синтез или усвоение витамина D (1⊕⊕⊕) [35].

Показания к терапевтическому назначению витамина D

Наличие клинических патогномоничных проявлений, ассоциированных с низкой концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови, является основанием для назначения лечебных доз препаратов витамина D [35].

Препараты витамина D

Рекомендуют использовать препараты витамина D₂ и D₃, которые, как известно, обладают одинаковой эффективностью (1⊕⊕⊕). Однако предпочтение отдается препаратам витамина D₃, так как у него более длительный период полувыведения (1⊕⊕⊕) [35]. Не рекомендуется использование препаратов, которые содержат метаболиты витамина D и их аналоги (альфакальцидол, дигидротаксистерол, кальцитриол, кальцифедиол), в связи с тем что их применение ассоциировано с высоким риском развития гиперкальциемии [49].

Пути введения витамина D и длительность терапии

Рекомендуется назначение препаратов для применения внутрь, которые быстрее восстанавливают уровень концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, чем препараты витамина D для парентерального введения (1⊕⊕⊕). Терапию витамином D рекомендуется проводить на протяжении не менее 12 недель (1⊕⊕⊕) [35].

Режим дозирования витамина D

Режим дозирования витамина D при проведении профилактики

Дозы витамина D, рекомендуемые различными научными и медицинскими организациями для проведения профилактики недостаточности дефицита витамина D, представлены в табл. 6.

Большинство экспертов, в частности эксперты глобального консенсуса по профилактике рахита [35], Европейской академии педиатрии [27], ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition) [16], Центральной Европы [43], Польши [48], Канады [54], Объединенных Арабских Эмиратов [29], рекомендуют назначение витамина D в суточной дозе 400 МЕ всем детям с первых дней после рождения до 12 месяцев. Таким образом, всем доношенным детям первого полугодия жизни с первых дней с

Таблица 6. Суточные дозы витамина D

Организация/рекомендации	Рекомендуемые профилактические дозы витамина D (МЕ/сут) детям в разные возрастные периоды			Источник
	От 0 до 6 месяцев	От 6 до 12 месяцев	От 1 года до 18 лет	
Польские нутриологические рекомендации, 2009	400	400	400	[18]
Мировое эндокринологическое общество (The Endocrine Society), 2011	400–1000	400–1000	600–1000	[30]
Итальянское нутриологическое общество (Italian Society of Nutrition, Italy), 2012	400	400	600	[52]
Скандинавские нутриологические рекомендации (Nordic Nutrition Recommendations, Denmark, Finland, Iceland, Norway, Sweden, Faroe Islands, Greenland, Åland Islands), 2012	400	400	400	[37]
Центральноевропейские нутриологические рекомендации, 2013	400	400–600	600–1000	[43]
Глобальные рекомендации (Global Consensus on prevention of nutritional rickets), 2016	400	400	600	[35]
Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority), 2016	400	400	600	[22]
Научно-консультативный комитет по питанию (Scientific Advisory Committee on Nutrition, United Kingdom), 2016	340–400	340–400	400	[50]

профилактической целью рекомендуется независимо от вида вскармливания ежедневное назначение витамина D в дозе 400 МЕ (1⊕⊕⊕) [48]. Установлено, что применение витамина D в суточной дозе 400 МЕ с первого дня жизни эффективно поддерживает концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови на уровне 30 нг/мл и выше [11, 26, 38], а применение витамина D в более высоких дозах несет риск развития гиперкальциемии и гиперкальциурии [23]. Детям второго полугодия жизни витамин D назначается в суточной дозе 400–600 МЕ. Доза препарата витамина D зависит от количества витамина D, получаемого с продуктами питания (1⊕⊕⊕) [48].

Недоношенным (родившимся ранее 32-й недели беременности) новорожденным детям назначают витамин D в суточной дозе 800 МЕ с первых дней жизни независимо от вида вскармливания (1⊕⊕⊕) под обязательным контролем концентрации 25(OH)D в сыворотке крови (1⊕⊕). Новорожденным детям, родившимся в периоде от 33-й до 36-й недели беременности, витамин D рекомендуют назначать также с первых дней жизни в суточной дозе 400 МЕ независимо от вида вскармливания (1⊕⊕⊕). У данной группы недоношенных детей отсутствует необходимость регулярного исследования концентрации 25(OH)D (1⊕⊕⊕). У детей старше 1 года профилактика дефицита витамина D зависит от уровня инсоляций. Детям в возрасте от 1 года до 18 лет, предплечья и ноги которых подвергаются инсоляциям без применения солнцезащитного крема ежедневно на протяжении не менее 15 минут в период с 10:00 до 15:00 с мая по сентябрь, назначение витамина D не требуется (1⊕⊕⊕). В тех случаях, когда инсоляционный режим не выполняется, рекомендуется назначение витамина D: детям в возрасте от 1 года до 10 лет в суточной дозе 600–1000 МЕ (1⊕⊕⊕), а в возрасте от 11 до 18 лет — 800–2000 МЕ (1⊕⊕⊕).

Больным с ожирением рекомендуется назначение удвоенной дозы витамина D (1⊕⊕⊕) [48]. Больные, принимающие антиконвульсанты, кор-

тикостероиды, противогрибковые средства и антиретровирусные препараты, должны получать витамин D в дозах, которые по меньшей мере в 2–3 раза больше рекомендованных здоровым детям [49].

Режим дозирования витамина D при проведении лечения

Согласно Глобальным рекомендациям лечебная суточная доза витамина D составляет 2000 МЕ (50 мкг), продолжительность курса лечения составляет как минимум 3 месяца (1⊕⊕⊕) [35]. Однако существуют различные мнения о выборе лечебной дозы витамина D (табл. 7).

Мы поддерживаем мнение Agnieszka Rusińska и соавт. [48], которые рекомендуют подбирать суточную дозу витамина D, исходя из 25(OH)D-статуса ребенка (2⊕⊕). В случаях наличия токсической концентрации 25(OH)D (более 100 нг/мл; 1⊕⊕⊕) в сыворотке крови лечение витамином D должно быть немедленно прекращено; уровень кальциемии, кальциурии и концентрация 25(OH)D в сыворотке крови должен контролироваться ежемесячно до достижения концентрации 25(OH)D ниже 50 нг/мл (1⊕⊕⊕). При высоких концентрациях 25(OH)D (50–100 нг/мл; 1⊕⊕⊕) в сыворотке крови необходимо проверить, соответствует ли применяемая доза рекомендуемой дозе витамина D, и провести коррекцию (2⊕⊕); если концентрация 25(OH)D составляет 75–100 нг/мл, необходимо отменить прием витамина D на 1–2 месяца (2⊕⊕), а если 50–75 нг/мл — рекомендуется уменьшить дозу витамина D на 50 % и провести контроль 25(OH)D-статуса через 3 месяца (2⊕⊕). Лицам с оптимальной концентрацией 25(OH)D (30–50 нг/мл) в сыворотке крови рекомендуют продолжать предыдущее лечение (1⊕⊕⊕). В случае субоптимальной концентрации 25(OH)D (20–30 нг/мл; 1⊕⊕⊕) рекомендуется назначить среднюю возрастную дозу витамина D (2⊕⊕), а если ребенок получал витамин D, то увеличить его дозу вдвое на срок 6 месяцев (2⊕⊕). При дефиците витамина D

Таблица 7. Суточные лечебные дозы витамина D [48]

Возраст ребенка	Глобальные рекомендации (2016)	Центральноевропейские рекомендации (2013)	Польские рекомендации (2009)
Рекомендуемые лечебные дозы витамина D (МЕ/сутки) при курсовой терапии (90 дней)			
До 1 месяца жизни	–	1000	1000
От 1 до 12 месяцев	–	1000–3000	1000–3000
От 3 до 12 месяцев	2000	–	–
От 1 года до 18 лет	–	3000–5000	до 5000
От 1 года до 12 лет	3000–6000	–	–
Старше 12 лет	6000	–	–
Одноразовые дозы витамина D для лечения дефицита			
До 3 месяцев	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется
От 3 до 12 месяцев	50 000 МЕ/3 месяца	Не рекомендуется	Не рекомендуется
От 1 года до 12 лет	150 000 МЕ/3 месяца	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Старше 12 лет	300 000 МЕ/3 месяца	Не рекомендуется	Не рекомендуется

(уровень концентрации 25(OH)D 10–20 нг/мл; 1⊕⊕⊕) рекомендуют начать прием витамина D в максимальных дозах, лечение продолжать в течение 3 месяцев (2⊕⊕), а у лиц, получавших витамин D, увеличить его дозу вдвое на 3 месяца с последующим определением 25(OH)D-статуса (2⊕⊕). При тяжелом дефиците (уровень концентрации 25(OH)D 0–10 нг/мл; 1⊕⊕⊕) витамин D назначают в следующих дозах: детям до 12 месяцев — по 2000 МЕ в сутки (1⊕⊕⊕), детям от 1 года до 10 лет — по 3000–6000 МЕ в сутки (1⊕⊕⊕); детям старше 10 лет — по 6000 МЕ в сутки (1⊕⊕⊕). Данные дозы витамина D применяют в течение 3 месяцев или до достижения концентрации 25(OH)D 30–50 нг/мл [48].

Максимальными суточными дозами витамина D у детей являются: в возрасте от 0 до 6 месяцев — 1000 МЕ, от 6 до 12 месяцев — 1500 МЕ; от 1 года до 3 лет — 2500 МЕ; от 4 до 8 лет — 3000 МЕ; от 9 до 18 лет — 4000 МЕ [24].

Препараты, содержащие кальций и витамин D

В настоящее время большинство комбинированных препаратов содержат от 200 до 400 МЕ витамина D и около 200 мг Са или 1000 МЕ витамина D и 500 мг Са [55]. На фармакологическом рынке Украины одним из препаратов, содержащих Са и витамин D, является препарат Кальцикер производства «Индоко Ремедис Лтд» для «Евро Лайфкер Лтд», Индия/Великобритания. Препарат Кальцикер выпускается в форме суспензии для приема внутрь, 5 мл суспензии содержат 625 мг кальция карбоната (эквивалентных 250 мг элементарного кальция) и 125 МЕ витамина D₃ (холекальциферол). Препарат Кальцикер разрешен для применения детям с 1 месяца жизни. Проведенное исследование показало высокий профиль эффективности препарата Кальцикер у детей в возрасте 7–10 лет [5]. Автором исследования продемонстрировано, что после курса коррекции комплексным препаратом Кальцикер у детей достоверно повысилось общее содержание Са в сыворотке крови. Л.В. Квашнина подчеркивает, что относительно небольшие дозы Са, которые получали дети с препаратом Кальцикер, уменьшают вероятность развития гиперкальциемии. Учитывая наличие в препарате Кальцикер Са и витамина D, суспензионную форму выпуска, минимизацию проявлений побочного действия, продемонстрированную клиническую эффективность применения препарата у детей школьного возраста, можно рекомендовать его использование для восстановления 25(OH)D-статуса у детей раннего возраста.

Заключение

В настоящее время продемонстрировано, что дефицит Са и витамина D не ограничивается какими-либо возрастными периодами жизни человека и представляет собой глобальную проблему, решение которой способно предупредить развитие до-

статочно широкого круга заболеваний — от рахита и остеопороза до сердечно-сосудистых заболеваний и аутистических расстройств. Диетическое и медикаментозное обеспечение детей Са и витамином D на протяжении всего периода детства представляет собой необходимое условие для поддержания здоровья и качества жизни.

References

1. Abaturov OYe, Borisova TP, Krivusha EL. Treatment and Prevention of Vitamin D Insufficiency and Deficiency in Children and Adolescents. *Zdorov'e rebenka*. 2015;(63):73-78. (in Russian).
2. Abaturov OYe, Zavgorodnyaya NYu. Vitamin-D dependent production of antimicrobial peptides. *Zdorov'e rebenka*. 2012;(36):105-111. (in Russian).
3. Zakharova IN, Dmitrieva YuA, Yablochkov SV, Evseeva EA. Vitamin D insufficiency: what's new? *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2014;13(1):134-140. doi: 10.15690/vsp.v13i1.924 (in Russian).
4. Karonova TL, Shmonina IA, Andreeva AT, Bairamov AA, Beliaeva OD. Vitamin D deficiency: the cause or the result of obesity? *Consilium Medicum*. 2016;18(4):49-52. (in Russian).
5. Kvashnina LV. Especially the calculous homeostasis in the children's school. *Zdorov'e rebenka*. 2018; 13(1):99-106. (in Ukrainian).
6. Maidannik VG. Rakhit u detei:sovremennye aspekty [Rickets in children: modern aspects]. Ukraine: Kyiv; 2006. 114 p. (in Russian).
7. Povoroznyuk VV, Balatska NI, Grygorieva NV. Correction of Vitamin D Deficiency with High Doses of Cholecalciferol. *Bol', sustavy, pozvonochnik*. 2016;(23):32-41. doi: 10.22141/2224-1507.3.23.2016.85004. (in Russian).
8. Shvarts GYa. Deficiency of vitamin D and its pharmacological correction. *RMJ*. 2009;17(7):477-486. (in Russian).
9. Almeida ACF, de Paula FJA, Monteiro JP, et al. Do all infants need vitamin D supplementation? *PLoS One*. 2018 Apr 12;13(4):e0195368. doi: 10.1371/journal.pone.0195368.
10. Anjum I, Jaffery SS, Fayyaz M, Samoo Z, Anjum S. The Role of Vitamin D in Brain Health: A Mini Literature Review. *Cureus*. 2018 Jul 10;10(7):e2960. doi: 10.7759/cureus.2960.
11. Antonucci R, Locci C, Clemente MG, Chicconi EI, Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2018 Mar 28;31(3):247-260. doi: 10.1515/jpem-2017-0391.
12. Aparna P, Muthathal S, Nongkynrih B, Gupta SK. Vitamin D deficiency in India. *J Family Med Prim Care*. 2018 Mar-Apr;7(2):324-330. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_78_18.
13. Bae YJ, Kratzsch J. Vitamin D and calcium in the human breast milk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2018 Jan;32(1):39-45. doi: 10.1016/j.beem.2018.01.007.
14. Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. *J Nutr*. 2010 Apr;140(4):817-22. doi: 10.3945/jn.109.118539.
15. Bass JK, Chan GM. Calcium nutrition and metabolism during infancy. *Nutrition*. 2006 Oct; 22(10):1057-66. doi: 10.1016/j.nut.2006.05.014.
16. Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jun;56(6):692-701. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182873c05.
17. Campmans-Kuijpers M, Singh-Povel C, Steijns J, Beulens JW. The association of dairy intake of children and adolescents with different food and nutrient intakes in the Netherlands. *BMC Pediatr*. 2016 Jan 9;16:2. doi: 10.1186/s12887-015-0524-3.
18. Charzewska J, Chlebna-Sokól D, Chybicka A et al. Prophylaxis of vitamin D deficiency—Polish recommendation 2009. *Ginekol Pol*. 2010 Feb;81(2):149-53.
19. Creo AL, Thacher TD, Pettifor JM, Strand MA, Fischer PR. Nutritional rickets around the world: an update. *Paediatr Int Child Health*. 2017 May;37(2):84-98. doi: 10.1080/20469047.2016.1248170.

20. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. *Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997.
21. Ekmekcioglu C, Haluza D, Kundi M. 25-Hydroxyvitamin D Status and Risk for Colorectal Cancer and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Epidemiological Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Jan 28;14(2). pii: E127. doi: 10.3390/ijerph14020127.
22. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies). *Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D*. *EFSA Journal*. 2016;14(10):4547. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4547.
23. Gallo S, Comeau K, Vanstone C, et al. Effect of different dosages of oral vitamin D supplementation on vitamin D status in healthy, breastfed infants: a randomized trial. *JAMA*. 2013 May 1; 309(17):1785-92. doi: 10.1001/jama.2013.3404.
24. Golden NH, Abrams SA, Committee on Nutrition. *Optimizing bone health in children and adolescents*. *Pediatrics*. 2014 Oct; 134(4):e1229-43. doi: 10.1542/peds.2014-2173.
25. Gou X, Pan L, Tang F, Gao H, Xiao D. The association between vitamin D status and tuberculosis in children: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug; 97(35):e12179. doi: 10.1097/MD.00000000000012179.
26. Grant CC, Stewart AW, Scragg R et al. Vitamin D during pregnancy and infancy and infant serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Pediatrics*. 2014 Jan; 133(1):e143-53. doi: 10.1542/peds.2013-2602.
27. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T et al. Vitamin D in European children-statement from the European Academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr*. 2017 Jun;176(6):829-831. doi: 10.1007/s00431-017-2903-2.
28. Guéguen L, Pointillart A. The bioavailability of dietary calcium. *J Am Coll Nutr*. 2000 Apr;19(2 Suppl):119S-136S.
29. Haq A, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Anouti FA. Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jan; 175:4-11. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.021.
30. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
31. Lips P. Vitamin D physiology. *Prog Biophys Mol Biol*. 2006 Sep;92(1):4-8. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.016.
32. Mak A. The Impact of Vitamin D on the Immunopathophysiology, Disease Activity, and Extra-Musculoskeletal Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *Int J Mol Sci*. 2018 Aug 10;19(8). pii: E2355. doi: 10.3390/ijms19082355.
33. Manios Y, Moschonis G, Lambrinou CP et al. A systematic review of vitamin D status in southern European countries. *Eur J Nutr*. 2018 Sep;57(6):2001-2036. doi: 10.1007/s00394-017-1564-2.
34. Martínez de Victoria E. Calcium, essential for health. *Nutr Hosp*. 2016 Jul 12;33 (Suppl 4):341. doi: 10.20960/nh.341. (in Spanish).
35. Munns CF, Shaw N, Kieley M et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101 (2):394-415. doi: 10.1210/jc.2015-2175.
36. Nair R, Maseeh A. Vitamin D: The "sunshine" vitamin. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 Apr; 3(2):118-26. doi: 10.4103/0976-500X.95506.
37. Nordic Council of Ministers. *Nordic Nutrition Recommendations 2012: Integrating nutrition and physical activity*. 5th ed. Copenhagen: Nordisk Ministerråd; 2014. 627 p. doi: 10.6027/Nord2014-002.
38. O'Callaghan KM, Hennessy Á, Hull GLJ, et al. Estimation of the maternal vitamin D intake that maintains circulating 25-hydroxyvitamin D in late gestation at a concentration sufficient to keep umbilical cord sera ≥ 25 -30 nmol/L: a dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial in pregnant women at northern latitude. *Am J Clin Nutr*. 2018 Jul 1;108(1):77-91. doi: 10.1093/ajcn/nqy064.
39. Ortega RM, López-Sobaler AM, Jiménez Ortega AI, et al. Food sources and average intake of calcium in a representative sample of Spanish schoolchildren. *Nutr Hosp*. 2012 May-Jun;27(3):715-23. doi: 10.3305/nh.2012.27.3.5722. (in Spanish).
40. Parva NR, Tadepalli S, Singh P, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Associated Risk Factors in the US Population (2011-2012). *Cureus*. 2018 Jun 5;10(6):e2741. doi: 10.7759/cureus.2741.
41. Pilz S, März W, Cashman KD, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Jul 17;9:373. doi: 10.3389/fendo.2018.00373.
42. Pilz S, Trummer C, Pandis M, et al. Vitamin D: Current Guidelines and Future Outlook. *Anticancer Res*. 2018 Feb;38(2):1145-1151. doi: 10.21873/anticancer.12333.
43. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol*. 2013; 64(4):319-27. doi: 10.5603/EP.2013.0012.
44. Ponnarneni S, Kumar Angurana S, Singhi S, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatr Int Child Health*. 2016 Feb;36(1):15-21. doi: 10.1179/2046905515Y.00000000042.
45. Roth DE, Abrams SA, Aloia J, et al. Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Oct;1430(1):44-79. doi: 10.1111/nyas.13968.
46. Rubio-López N, Llopis-González A, Picó Y, Morales-Suárez-Varela M. Dietary Calcium Intake and Adherence to the Mediterranean Diet in Spanish Children: The ANIVA Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Jun 14;14(6). pii: E637. doi: 10.3390/ijerph14060637.
47. Rubio-López N, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Calcium Intake and Nutritional Adequacy in Spanish Children: The ANIVA Study. *Nutrients*. 2017 Feb 21;9(2). pii: E170. doi: 10.3390/nu9020170.
48. Rusińska A, Pludowski P, Walczak M, et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 May 31;9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
49. Saggese G, Vierucci F, Prodam F, et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *Ital J Pediatr*. 2018 May 8;44(1):51. doi: 10.1186/s13052-018-0488-7.
50. Scientific Advisory Committee on Nutrition. *Vitamin D and health report*. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/sacn-vitamin-d-and-health-report> Accessed: 21 July 2016.
51. Serra-Majem L, Ribas L, García A, Pérez-Rodrigo C, Aranceta J. *Nutrient adequacy and Mediterranean Diet in Spanish school children and adolescents*. *Eur J Clin Nutr*. 2003 Sep;57 Suppl 1:S35-9. doi: 10.1038/sj.ejcn.1601812.
52. Società di Nutrizione Umana (SINU). *LARN-Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la Popolazione Italiana*. 4th ed. Milano: SICS; 2014. 655 p. (in Italian).
53. Uush T. Calcium intake and serum calcium status in Mongolian children. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014 Oct; 144 Pt A: 167-71. doi: 10.1016/j.jsbmb.2014.01.010.
54. Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ*. 2007 Jul 17;177(2):161-6. doi: 10.1503/cmaj.061377.
55. Wimalawansa SJ, Razzaque MS, Al-Daghri NM. Calcium and vitamin D in human health: Hype or real? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018 Jun;180:4-14. doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.12.009.

Абатуров О.Є.¹, Крючко Т.О.², Кривуша О.Л.¹, Ткаченко О.Я.²

¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

²ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

Нутритивна і медикаментозна корекція дефіциту кальцію і вітаміну D у дітей

Резюме. Підтримка оптимального вмісту кальцію в організмі дітей, особливо раннього віку, є найважливішою умовою, яка необхідна для забезпечення нормального стану здоров'я. Однак застосування природних продуктів харчування, що містять вітамін D, не дозволяє ні попередити розвиток дефіциту вітаміну D, ні поповнити його нестачу.

На підставі аналізу літературних даних, заснованих на доказовій базі, у статті наведені клінічні рекомендації щодо вікових особливостей патогенезу, профілактики та лікування вітамін-D-дефіцитних станів та кальцієвої недостатності.

Ключові слова: кальцій; недостатність і дефіцит вітаміну D; діти

A.E. Abaturov¹, T.A. Kryuchko², E.L. Kryvusha¹, O.Ya. Tkachenko²

¹State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

²HSEIU "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

Nutritional and pharmacological correction of calcium and vitamin D deficiency in children

Abstract. Maintaining the optimal level of calcium in the body of children, especially infants, is an essential condition that is necessary to ensure the state of health. However, the use of natural vitamin D-containing foods does not allow either to prevent the development of vitamin D deficiency or to compensate its deficiency. Taking into account the analy-

sis of evidence-base literature data, the article provides clinical recommendations on the age features of pathogenesis, the prevention and treatment of vitamin D deficiencies, calcium deficiency.

Keywords: calcium; vitamin D insufficiency and deficiency; children