

## რეზიუმე

შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის მიმდინარეობის თავისებურებანი სხვა ქრონიკული პათოლოგიების არსებობისას ბავშვებში

<sup>1</sup>ნ. შევჩენკო, <sup>1</sup>ო.ციურა, <sup>1</sup>ა.შლენკოვა, <sup>1</sup>ნ.პანკო,

<sup>1,2</sup>ტ.კვარაცხელია

<sup>1</sup>ხარკოვის ვ.კარაზინის სახ. ეროვნული უნივერსიტეტი, მედიცინის ფაკულტეტი; <sup>2</sup>უკრაინის მედიცინის მეცნიერებათა აკადემიის ბავშვთა და მოზარდთა ჯანმრთელობის ინსტიტუტი, ხარკოვი, უკრაინა

ჩატარებულია შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის სხვა ქრონიკულ პათოლოგიებთან თანაარსებობის და ამ პათოლოგიების შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის მიმდინარეობაზე გავლენის ანალიზი ბავშვებსა და მოზარდებში.

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 3-17 წლის ასაკის 88 ბავშვი შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ით. რისკის ფაქტორებისა და თანმხლები დაავადებების გამოვლენისათვის ჩატარდა ობიექტურ-სუბიექტური კვლევა შესაბამისი კითხვარის გამოყენებით ანკეტირების გზით.

ყველა პაციენტს აღენიშნა შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის მიმე ფორმა სუბოპტიმალური და გლიკემიური

კონტროლით და მაღალი რისკით. კომორბიდული პათოლოგია გამოვლინდა ბავშვების 71,6±4,8%-ში, მათგან: ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგია - 62,5±5,1%, ვეგეტატიური ნერვული სისტემის დარღვევები - 20,5±4,3%, საჭმლის მომნელებელი სისტემის პათოლოგია - 7,9±2,8%, ატოპიური დერმატიტი - 6,8±2,6%, ართრიტი - 6,8±2,6%, ბრონქული ასთმა - 4,5±2,2%, ალერგიული რინიტი - 3,4±1,9%, იმუნოდეფიციტური დარღვევები - 2,3±1,5%.

ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგენილია, რომ:

1. შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის მქონე ბავშვებში თანმხლები პათოლოგია წარმოშობს ანამნეზის უფრო გულდასმით შეკვრების და ბავშვების დეტალური გამოკვლევის აუცილებლობას თანმხლები ქრონიკული პათოლოგიის თანაარსებობის დადგენის მიზნით;

2. პაციენტებში შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ით ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის განვითარება მატულობს 7,5-ჯერ, ალერგიული პათოლოგიის - 6,9-ჯერ;

3. შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 1-ის თანაარსებობა სხვა ქრონიკულ დაავადებებთან იწვევს გლუკოზის მეტაბოლიზმის დარღვევას, ხელს უშლის ინსულინით ეფექტურ თერაპიას, აუარესებს დიაბეტის კონტროლს, და შაქრიანი დიაბეტით პაციენტების მდგომარეობის მონიტორინგის სრულყოფას.

## СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДЕЙСТВИИ КАЛЬЦИФЕРОЛОВ НА ДЕТСКИЙ ОРГАНИЗМ (ОБЗОР)

Чолокава Н.Н., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Капанაдзе Н.Б.

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент детской неврологии;  
Детская центральная больница им. М. Иашивили, Тбилиси, Грузия*

Основные положения современной медицины постоянно подвергаются обновленному осмыслению и интерпретации, растут технологические возможности, создается особо чувствительная аппаратура на фоне которой старые представления теряют свою академическую актуальность. Согласно сказанному, значительно обновились традиционные, общепринятые взгляды на роль витамина Д в жизнедеятельности детей и подростков. Дефицит Д витамина особенно распространен среди детского населения большинства стран и является ведущим фактором в развитии гиповитаминоза А [1,2,3,5,7,10,15,18].

В настоящее время значительно эволюционировали принятые представления о Д витамине, досконально исследованы пути его метаболизма и механизм рецепторно-опосредованных внутриклеточных взаимосвязей. Показано, что витамин Д не является только витамином в классическом понимании этого термина, он обладает общей гормональной активностью, способной влиять на внутри и внеклеточные процессы и таким образом, дефицит витамина Д проявляется, в первую очередь, гор-

мональной недостаточностью, вследствие которой наступают более значительные сдвиги в сравнении с другими формами авитаминоза.

Согласно современным медико социальным проблемам, в клинической педиатрии, в частности детской неврологии главное внимание направлено на исследование тех форм неинфекционных процессов, которые тесно связаны с вопросами экологии и питания.

Как показали многочисленные публикации [7,9,14,15,20,22,25,34], эти проблемы тесно связаны с дисгормональными нарушениями развития, поражением нервной системы и снижением антропометрических показателей у детей и подростков. В этом аспекте ряд принципиальных вопросов формирования опорно-двигательного аппарата, развития нервной системы, патогенеза, синдромальных проявлений, описаны в литературе [21,22]. Однако, клинически выявленные особенности нейромоторной и психомоторной патологии, развития костно-суставной системы, мышечной ткани и структуры скелета, требуют дальнейшего, более глубокого исследования [4,7,10,20,25].

Детское здоровье зависит от множества компонентов, которые на локальном, региональном и глобальном уровнях влияют на жизненно важные процессы. Характер их воздействия связан как с общим состоянием ребенка, так и возрастными и гендерными факторами. Патологическое влияние внешних факторов может вызвать выраженную дисгармонию развития, множественные поражения нервной системы и резкое снижение антропометрических показателей. Комбинированное действие внешних факторов значительно усложняет характер физиологического ответа. Организм детей и подростков способен реагировать по-разному: адаптацией, острой реакцией или, отдаленным хроническим ответом, который получает форму негативной патологии [13,16,18,22,23,25,28,33].

Согласно современным представлениям, нарушение оптимального уровня D витамина в организме ребенка вызывает задержку нейромоторного и физического развития, изменения антропометрических показателей и резко выраженные специфические и неспецифические неврологические сдвиги. Дифференциация риск-факторов исключительно сложна и разнообразна. Поэтому, его воздействие на детей различных возрастных групп становится значимой педиатрической проблемой, основной стратегией клинической педиатрии [2,8,11,13,16,19,21,25,27,33].

Известно, что основным этиологическим фактором развития рахита у детей считается дефицит витамина D в организме, который поступает в организм человека двумя путями: с пищей и в результате синтеза в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей. Наиболее богатыми источниками витамина D являются печень трески, тунца, рыбий жир, а – сливочное масло, яичный желток, молоко. В продуктах растительного происхождения содержится его аналог – эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>). Всасывание витамина D происходит в основном двенадцатиперстной и тощей кишкой в присутствии желчных кислот.

Фотосинтез витамина D в коже осуществляется путем превращения 7-дегидрохолестерола (провитамина D<sub>3</sub>) в холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) под влиянием солнечного излучения и температуры кожи. Скорость фотосинтеза холекальциферола в коже составляет порядка 15–18 МЕ/см<sup>2</sup>/час, что позволяет большинству людей полностью удовлетворить потребность в нем за счет эндогенного синтеза в коже при адекватной инсоляции. Однако следует учитывать, что на эффективность синтеза витамина D в коже человека существенное влияние оказывают климатические условия, географическая широта местности, уровень загрязненности воздуха, а также степень пигментации кожи. При определенных условиях значимую роль в предотвращении гиповитаминоза D играет холекальциферол, получаемый с пищей или в составе витаминных препаратов.

Витамин D или кальциферол – это группа жирорастворимых веществ, обладающих биологической активностью. В организме витамин D присутствует преимущественно в двух формах: D<sub>2</sub> (эргокальциферол) и D<sub>3</sub> (холекальциферол). Эргокальциферол поступает в организм только с пищей, а холекальциферол образуется в коже под действием ультрафиолетового излучения.

Основная функция витамина D – регуляция обмена кальция и фосфора, от которого зависят процессы минерализации костной ткани, нервно-мышечной передачи, метаболические реакции. Умеренная недостаточность витамина D считается причиной сниженной эффективности для усвоения кальция, поступающего в организм с пищей. Дефицит

витамина D у детей приводит к остеомаляции, также известной как рахит. У взрослых проявления дефицита витамина D сходны с гиперпаратиреозом, который может развиваться вторично. У пожилых людей дефицит витамина D, особенно в сочетании с повышением уровня паратиреоидного гормона, может привести к развитию остеомаляции, ремоделированию костной ткани, снижению костной массы и повышению риска переломов [11,12,17,24].

Образовавшийся в коже и поступивший из кишечника холекальциферол связывается со специфическим витамин D-связывающим белком, осуществляющим его транспортировку к местам дальнейшего метаболизма. Часть витамина D транспортируется в жировую и мышечную ткани, где он фиксируется, представляя собой резервную форму. Основное же его количество переносится в печень, где происходит первый этап трансформации – гидроксирование с образованием кальцитриола – 25(OH)D<sub>3</sub>, являющегося основной транспортной формой витамина D и маркером, характеризующим обеспеченность им организма. Синтез 25(OH)D<sub>3</sub> зависит только от количества исходного субстрата, то есть витамина D, поступившего с продуктами питания или образовавшегося в коже. Образованный в печени 25-гидрокси-холекальциферол переносится с помощью D-связывающего белка в почки, где в проксимальных извитых канальцах осуществляется второй этап его трансформации, приводящий к образованию гормонально активной формы витамина D-кальцитриола [1,25(OH)2D<sub>3</sub>] или альтернативного метаболита 24,25(OH)2D<sub>3</sub>. В условиях дефицита кальция и фосфора в организме метаболизм 25(OH)D<sub>3</sub> идет по пути образования 1,25(OH)2D<sub>3</sub>, основной эффект которого направлен на повышение сывороточной концентрации кальция путем усиления его абсорбции из кишечника и реабсорбции в почках, а также посредством резорбции кальция из костей. Процесс образования кальцитриола катализируется ферментом альфа-1-гидроксилазой, присутствующей в митохондриях клеток почечных канальцев. При нормальной или повышенной концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови нарастает активность фермента 24-гидроксилазы, под действием которой образуется альтернативный метаболит 25(OH)D<sub>3</sub> – 24,25(OH)2D<sub>3</sub>, обеспечивающий фиксацию кальция и фосфора в костной ткани.

В условиях дефицита витамина D уменьшается синтез кальцитриола, следствием чего является снижение абсорбции кальция в кишечнике. Развивающаяся при этом гипокальциемия активирует синтез паратиреоидного гормона. В условиях вторичного гиперпаратиреоза усиливается резорбция костной ткани с целью поддержания нормокальциемии, а также увеличивается реабсорбция кальция в почках и экскреция фосфатов. Усиление всасывания кальция в кишечнике носит временный характер, так как этот процесс осуществляется посредством активации паратгормоном синтеза 1,25(OH)2D<sub>3</sub> в почках, однако в условиях дефицита исходного субстрата (25(OH)D<sub>3</sub>) процесс образования кальцитриола будет также нарушаться [27,31,34,36].

Считается, что болеет около 60% детей, часто заболевание маскируется под другие патологические состояния, а во многих случаях оно своевременно не диагностируется.

Проявления рахита зависят от степени выраженности дефицита витамина D, но самыми распространенными из них являются эмоциональная лабильность, поверхностный прерывистый сон с длительным процессом засыпания, повышенная потливость, затылочное облысение волос, мышечная слабость. Роднички у таких детей, как правило, закрываются

ся позже, зубы прорезываются в неправильном порядке и с опозданием, а впоследствии они чаще поражаются кариесом, имеют риск развития гипоплазии зубной эмали. При дальнейшем развитии заболевания появляются типичные костные деформации (X-образные или O-образные ноги, деформация костей таза, разросшиеся теменные и лобные бугры, череп становится непропорционально большим, рахитические «чётки» - утолщения рёбер в местах перехода костной ткани в хрящевую, вдавление нижней части грудины). При тяжёлом рахите наблюдается, наоборот, выпячивание грудины. Заболевание может затрагивать и внутренние органы, что может проявляться частыми срыгиваниями, рвотой, болями в животе, диареей или запорами, увеличением печени, бледностью. Рахит нередко ведет к задержке развития грудных детей - они позже начинают удерживать голову, сидеть, самостоятельно стоять, ползать и ходить. Если заболевание зайдет достаточно далеко, то последствия останутся на всю жизнь.

Многие ученые считают, что витамин D следует классифицировать как гормон, потому что в правильной биологической обстановке он может быть синтезирован эндогенно (самим организмом), а его активная форма, называемая кальцитриолом, имеет сходство с другими гормонами (например, с эстрогеном, кортизолом и тестостероном) и участвует в регуляции гомеостаза ионов (кальция, фосфора и магния) [2,4,7,13,28,32].

Витамин D контролирует гены, ответственные за регуляцию клеточной дифференцировки, пролиферации, апоптоза и ангиогенеза. Он может отвечать за регулирование до 200 генов, включая те, которые регулируют иммунную функцию и жизненный цикл клеток. Витамин D также помогает стимулировать производство инсулина, ингибировать продукцию ренина и стимулировать производство катехихидинов макрофагов. Рецепторы витамина D обнаруживаются в большинстве тканей организма, он оказывает эндокринное действие на метаболизм кальция и здоровье костей, считается важным для поддержания нормальной функции мышц (включая сердечную мышцу) и иммунной функции. Исследования показали, что он может быть полезен в качестве вспомогательного средства при лечении туберкулеза, псориаза и рассеянного склероза или для профилактики определенных видов рака (например, толстой кишки, предстательной железы). Гиповитаминоз D является распространенным синдромом с хорошо установленными факторами риска. Без присутствия активированного витамина D нормальный костный метаболизм изменяется таким образом, что поглощается только 10% кальция и 60% фосфора. В результате скелет становится основным источником в организме кальция и остеокластам приходится «растворять» кости, чтобы поднять уровень сывороточного кальция в крови. Кроме того, для нормального всасывания кальция в кишечнике необходим витамин D. Поэтому его гиповитаминоз приводит к остеопении и усугубляет остеопению и остеопороз. Даже субклинический недостаток витамина D связан со значительными проблемами со здоровьем. Недостаточность витамина D приводит к вторичному гиперпаратиреозу, что влечет за собой череду патологических процессов.

Дефицит кальция, фосфатов и повышенная резорбция костной ткани в условиях вторичного гиперпаратиреозидизма являются ключевыми патогенетическими моментами формирования типичных для рахита костных изменений. В дистальных отделах зон роста при рахите отмечаются значительные изменения, выражающиеся в неспособности

новообразованного остеоида адекватно минерализоваться. Пролиферация и гипертрофия хрящевых клеток приводит к разрастанию метафизарных пластинок, что проявляется в виде типичных для рахита деформаций костей черепа, появления «рахитических четоков». Таким образом, в условиях гиповитаминоза D в структуре костного метаболизма отмечается преобладание процессов резорбции над новообразованием костной ткани, приводящее к отложению остеоида при отсутствии его адекватной минерализации. При сохраняющемся дефиците витамина D кости скелета теряют свою прочность и подвергаются деформации за счет сокращения мышц и тяжести собственного тела.

Клинические проявления витамин-D-дефицитного рахита обычно сочетаются с характерными биохимическими изменениями в виде гипокальциемии, гипофосфатемии, повышения активности щелочной фосфатазы, а также выраженного снижения уровня 25(OH)D3 вплоть до его полного отсутствия в крови.

В настоящее время четко установлено, что кальциферолы (витамины группы D) существуют в форме D2 и D3 изомеров (наиболее распространенные формы), и в D4 D5 и D6 формах. Биологическая активность каждой из них весьма различна [3,13,17,23,27,39].

Кальциферол играет значимую роль не только в процессах формирования костной ткани. Исследования, проведенные в последние два десятилетия, отчетливо свидетельствуют о том, что уровень витамина D ассоциирован с иммунной активностью и частотой простудных заболеваний. Это объясняется участием кальциферола в активации иммунных клеток. Витамин D также необходим организму для поддержания нормального уровня некоторых нейромедиаторов в головном мозге, в том числе «гормона счастья» серотонина. Витамин D воздействует на экспрессию более 200 различных генов. Исследования последних лет демонстрируют, что достаточное количество витамина D снижает риск развития ряда онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, рассеянного склероза, туберкулеза.

Под воздействием провитамина (в организме человека 7-дегидрополистерол) организм человека на фоне солнечной радиации синтезирует D витамин, поэтому его прием с пищей становится необязательным. С продуктами питания ребенок получает приблизительно 10% необходимого дневного количества витамина D, в то время как 90% образуется непосредственно кожной структурой [14,17,19]. D витамин легко растворим в жирах. Являясь предшественником стероидного гормона, он регулирует транспорт и содержание в биологических жидкостях и тканях кальция и фосфора. Согласно существующим данным, оптимальное содержание D витамина (антирахитный фактор) в плазме крови достигает 66-165 мг/100мл, D<sub>2</sub> витамина (кальциферола) - 2,75 (1,25-4,15) мг/100мл, оптимальный уровень D витамина в цельной крови соответствует 1,5-4,0 мг% [14,19]. В таблице приведены необходимые количества ежедневного приема витамина D.

В настоящее время определение уровня витамина D в крови детей является необходимым в группах высокого риска при следующей клинической симптоматике: остеопения, остеопороз, неопределенная симптоматика. Фундаментальные исследования уровня витамина D выявили большое количество случаев D авитаминоза среди детей различных городов и стран [1,5,9,16]. Несмотря на высокую инсоляцию, в Бразилии она достигает 14% среди детей до

Таблица. Показатели суточной дозы витамина Д

Возрастные группы	Оптимальные дневные величины	Максимальные дневные величины
Новорожденный 0-6 месяцев	10 мкг	25 мкг
Грудной возраст	10 мкг	38 мкг
Дети 1-3 года	15 мкг	63 мкг
Дети 4-8 года	15 мкг	75 мкг
Дети и взрослые от 9-до 70 лет	15 мкг	100 мкг
взрослые свыше 70	20 мкг	100 мкг
При беременности, лактации	15 мкг	100 мкг

10-летнего возраста и 24% среди детей 10-15-летнего возраста. Согласно проведенным в США эпидемиологическим исследованиям, у 61% детей младших возрастных групп уровень 25 (ОН) D витамина не превышал 15-25 мкг/мл [7,12,18,22,34]. Среди девочек он ниже, чем среди мальчиков. Дефицит D витамина, а также высокий риск развития его недостаточности обнаружен во многих странах Европы и Азии. Среди подрастающего поколения латиноамериканского и афро-американского населения дефицит D витамина превышает 50%, у 48% девочек уровень 25 (ОН) D оказался ниже 20 нг/мл [3,5,14,23].

Эпидемиологические исследования, выполненные на территории стран Европы и Северной Америки, показали, что проведение активной витаминизации продуктов питания привело к значительному снижению частоты встречаемости рахита у детей. Однако заболевание продолжают регистрировать среди детей эмигрантов из стран Ближнего Востока, Индии, Пакистана, а также у афроамериканских младенцев. Основными факторами, определяющими высокую частоту рахита в данных популяционных группах, являются пигментация кожи, недостаточное пребывание матерей на солнце в виду национальных особенностей одежды и поведения, а также продолжительное естественное вскармливание, при котором ребенок испытывает дефицит витамина D в силу его низкого содержания в молоке матери.

Развивающиеся при дефиците D витамина патофизиологические процессы достаточно широко описаны в современной литературе. Выявлены нарушения метаболизма кальция и фосфора в костной ткани [18,22,33,39]. При недостаточности D витамина снижаются процессы всасывания и усвояемости кальция и фосфора, возрастает уровень паратормона. Повышение активности остеокластеров вызывает снижение минеральной плотности костной ткани, что проявляется в виде остеопении и остеопороза, наступает дефицит минерализации костей скелета. Незаметно развивающаяся остеомаляция клинически проявляется в форме изолированной или генерализованной болевой чувствительности костей и мышц (боли при нажатии). Среди детей формируется мышечная слабость, затруднение сохранения вертикального положения а также ходьбы. Однако, по мнению ряда авторов [13,17], незначительный дефицит D витамина не повышает риск перелома костей конечностей. Определен оптимальный уровень важных электролитов (кальций, фосфор) в крови женщин согласно триместру беременности: кальций I триместр – 2,44 моль/л; II триместр – 2,18 моль/л; III триместр – 2,3 моль/л. В женском молоке (1-5 день лактации) 48,0 (24,0 – 66,0) мкг/100мл; (6-10 дни лактации) 46,0 (23,0 – 63,0) мкг/100мл. Общий фосфор (1-5 день

лактации) 16,0 (8,0-25,0) мкг/100мл; (6-10 дни лактации) 20,0 (10,0 – 32,0) мкг/100мл; липидный фосфор 2,0 (1,2 -3,6) мкг/100мл и 3,0 (2,0 – 4, 0) мкг/100мл, соответственно [20,23]. На сегодняшний день хорошо изучено значение дефицита витамина D в клинике рахита [1,23]. Описаны процессы размягчения костной ткани, их деформация. Дети поздно встают на ноги, предпочитают лежачее положение. Подчеркивается исключительная опасность недостаточности витамина D во всех периодах беременности.

Большинство экспертов в настоящее время сходятся во мнении, что о дефиците витамина D можно судить при его концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл, о недостаточном его содержании при наличии метаболита в пределах 21–29 нг/мл.

Целевая концентрация витамина D в сыворотке крови для адекватного обеспечения всех биологических функций в организме человека должна соответствовать уровню более 30 нг/мл. Избыточной считается концентрация витамина D в крови выше 150–200 нг/мл. Интоксикация характеризуется развитием гиперкальциемии, гиперкальциурии и часто — гиперфосфатемии.

Выявлена определенная связь между дефицитом D витамина в ранних стадиях беременности и сахарным диабетом (I тип). В многочисленных исследованиях показано значение витамина D в функционировании сердечно-сосудистой системы [4,6,15,16]. Среди детей, матери которых в период беременности перенесли дефицит витамина D, чаще развиваются аутоиммунного, неврологического и аллергического характера патологии. Дефицит D витамина в перинатальном периоде является риск-фактором развития таких заболеваний, как рассеянный склероз, аутизм, психические расстройства, неоплазмы [10,11,19,27].

Однако, повышенный прием витамина D также нарушает функционирование мочевыделительной системы, среди неврологических нарушений наступает мышечная гипотония, арефлексия, периодические судороги, отказ от принятия пищи, повторные рвоты, боли в мышцах ног и рук. Среди детей всех возрастных групп развивается нейрогенная слабость, атаксия. Ребенку становится трудно передвигаться, клинически наступает диффузная, гипотония мышц и болевые ощущения, возможно развитие судорог, часто в неврологической клинике это состояние трактуется как синдром вялого ребенка [8,13,24,38,39].

Таким образом, витамин D, являясь стероидным гормоном широкого профиля, участвует во многих жизненно важных процессах. Совокупность одних клинических признаков недостаточна для подтверждения дефицита D витамина. Диагностика заболевания исключительно сложна, от-

дельные клинические признаки не всегда достигают уровня специфичности, поэтому становится необходимым участие врачей различного профиля (педиатры, неврологи, ортопеды, иммунологи) а также дополнительное применение и усовершенствование современных методов лабораторного анализа.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Andir n N, Celik N., Akca H., Dogan G. Vitamin D deficiency in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2012. Mar; 4(1): 25-9.
2. Arach Hossein-nezhad. Vitamin D for Health: A global Perspective. *Mayo Clinic Proceedings.* July 2013, vol. 88. Issue 7, p. 720-755.
3. Ashraf T. Soliman, et al.; Vitamin D deficiency in adolescents, *Indian Endocrinol Metab.* 2014 Nov; 18(Suppl 1): S9-S16.
4. Atapattu N, Shaw N, Hogler W. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone in the search for a biochemical definition of Vitamin D deficiency in children. *pediatr Res.* 2013; 75(5):552-556.
5. Avagyan D, Neupane SP, Gundersen TE, Madar AA. Vitamin D status in preschool children in rural Nepal. *Public Health Nutr* 2016; 19:470-6.
6. Battault S., Whiting S.J., Peltier S.L., Sadrin S., Gerber G., Maixent J.M. Vitamin D metabolism, functions and needs: From science to health claims. *Eur. J. Nutr.* 2013; 52:429-41.
7. Pergman P., Lindh AU, Björkgen Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PloS One.* 2013; Jun 19; 8(6): e65835.
8. Bock G., Pieber T.R., Prietl B. Vitamin D: Role in autoimmunity *CAB Rev.* 2012; 7:1-7.
9. Bolland, Mark J. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes : a trial sequential meta-analysis : [англ.] : [арх. 19 июля 2014] / Mark J. Bolland, Andrew Grey, Greg D. Gamble ... [et al.] // *The Lancet. Diabetes & Endocrinology.* — 2014. — 24 January. — doi:10.1016/S2213-8587(13)70212-21.
10. Bolland, Mark J. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health : a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis : [англ.] / Mark J. Bolland, Andrew Grey, Alison Avenell // *The Lancet. Diabetes & Endocrinology* : j. — Elsevier, 2018. — Vol. 6, no. 11 (1 November). — P. 847–858. — doi:10.1016/S2213-8587(18)30265.
11. Bodekar M., Peterson B, Thieden E. et al. UVR exposure and Vitamin D in a rural population. *Photochem. Photobiol.Sci.* 2014; 13 (11): 1598-1606.
12. Botros RM, Sabry IM, Abdelbaky RS, Eid YM, Nasr MS, Hendawy LM. Vitamin D deficiency among healthy Egyptian females. *Nutr.* 2015 Aug-Sep; 62(7):314-21.
13. Bloom E, Klein EJ, Shushan D, Feldman K.W: Variable presentation of rickets in children in the emergency department. *Pediatr Emerg. Care* 2004; 20:126-130.
14. Carr R., Mahmood D., McEvoy A. Vitamin D and Vitamin D Deficiency: How Much Do Parents Know. *Arch Dis Child* 2015; 100(S3):A84.
15. Carter GD, Phinney KW. Assessing Vitamin D status: time for a rethink? *Clin Chem.* 2014; 60(6): 809-811 [PubMed]
16. Chambers ES, Hawrylowicz CM. The impact of Vitamin D on regulatory T Cells. *Curr Allergy Asthma. Rep.* 2011 Feb; 11(1):29-36.
17. Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomized intervention studies. *BMJ.* 2014;348:g1903.doi:10.1136/bmj.g.1903.
18. Cesur Y, Yuca SA, Kays A, Yilmaz C, Bay A. Deficiency rickets in infants presenting with hypocalcaemic convulsions. *West Indian Med. J.* 2013; 62(3): 201-2014 [PubMed]
19. Cetinkaya M, F. Cekmez, G Buyyikkale, T Erener-Ercan, F Demir, T. Tunc, FN Aydin, GAydemir. Lower Vitamin D levels Are Associated with Increased Risk of Early-Onset Neonatal Sepsis in Term Infants. *Perinatol* 2015;35 (1):39-45.
20. Craig F. Munns, Nick Shaw, Mairead Kiely, et al. Global Consensus Recommendation on Prevention and management of Nutritional Rickets. Consensus Statement. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Feb; 101(2): 394-415. Published online 2016 Jan 8. Doi: 10.1210/jc.2015-2175
21. Goldacre M, Hall N, Yentes D. Hospitalisation for children with rickets in England: a historical perspective. *Lancet* 2014; 383 (9917):597-598.
22. Kalko P, Das V, Agarwal A. et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on neonatal mineral homeostasis and anthropometry of the newborn and infants. *Brit. J. Nutr.* 2012; 108:1052-1058.
23. Lawlor D.A., Wills A.K. et al. Association of maternal vitamin D status during pregnancy with bone-mineral content in offspring: a prospective cohort study. *Lancet* 2013; 381:2176-2183.
24. Mittal H, Rai S, Shah D et al. 300 000 IU or 600 000 IU of oral vitamin D<sub>3</sub> for treatment of nutritional rickets: a randomized controlled trial. *Indian Pediatric.* 2014; 51(4): 265-272.
25. Oberhelman S.S., Meekins M.E., Fischer P.R. et al. Maternal vitamin D supplementation of serum vitamin D levels and milk calcium concentration in lactating women and their infants. *Breastfeed Med.* 2016; 1:27-35.
26. Petersen B., Breiter S., Well A. et al. Sun and ski holidays improve vitamin D status, but are associated with high levels of DNA damage. *J. Invest Dermatol* 2014; 134 (11): 2806-2813.
27. I. N. Zakharova, S. V. Yablochkova, Yu. A. Dmitrieva Well-known and Indeterminate Effects of Vitamin D. *Current Pediatrics.* 2013; 12 (2); 2-25
28. Pfothner, Kim M. Vitamin D Deficiency, It's Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations : [англ.] / Kim M. Pfothner, Jay H. Shubrook // *The Journal of the American Osteopathic Association.* — 2017. — Vol. 117, no. 5 (May). — P. 301–305. — ISSN 0098-6151. — doi:10.7556/jaoa.2017.055.
29. Savastano, Silvia. Low vitamin D status and obesity : Role of nutritionist / Silvia Savastano, Luigi Barrea, Maria Cristina Savanelli et al // *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders.* - 2017; 23 February. doi:10.1007/s11154-017-9410-7.
30. Shaw NJ, Mghal M.Z. Vitamin D and children health: part 2. (extra skeletal and other aspects). *Arch Dis. Child.* 2013, 28(5): 368-372.
31. Vogiatzi M.G., Jacobson E., Boer MD. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. *J. Clin Endocrinol. Metab.* 2014; 99(4): 1132-1141.
32. Wagner C.L., McNeil, Hamilton S.A. et al. A randomized trial of vitamin D supplementation in 2 community health centre networks in South Carolina. *Am J Obstet. Gynecol.* 2013; 208(2): 137-e13.
33. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Творогова Т.М., Дмитриева Ю.А., Васильева С.В., Звонкова Н.Г. Витамин D: новый взгляд на роль в организме. Учебное пособие. М.: ГБОУ ДПО РМАПО. 2014. 104с

34. Захарова И.Н. и соавт. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013-2014 гг.). Вопросы современной педиатрии. 2014;13(6):122-126.  
35. Захарова И.Н., Творогова Т.М., Вечерко В.И., Лазарева С.И., Васильева С.В., Евсеева Е.А. Мониторинг статуса витамина D у подростков города Москвы в течение года. Педиатрия 2015; 94(3):95-99.  
36. Студеникин В.М., Николаев А.С. Витамин D-дефицитный рахит как соматоневрологическое заболевание//Современная педиатрия. 2005. №3(8).С.130-135.

37. Плудовски П., Захарова И.Н. Еще раз об алиментарном рахите, Медицинский совет. 2016.№16.С.27-31.  
38. Студеникин В.М., Казакова К.А., Акоева Ю.С., Мигали А.В. Рахит, недостаточность витамина D и Всемирный консенсус по профилактике и лечению нутритивного рахита (2016): взгляд российских педиатров//Рос. Педиатр. журнал.2016.  
39. Почкайла А.С., Жерносек В.Ф., Руденко Э.В., Почкайло Н.В., Ламеко Е.В. Современные подходы к диагностике, лечению и профилактике рахита у детей. Учебно-методич. пособие. Минск: МЗ Республики Беларусь/БМАПО,2014.71с

## SUMMARY

### MODERN ISSUES OF KALCIPHEROL INFLUENCE ON CHILDREN AND ADULTS' HEALTH (REVIEW)

**Cholokava N., Uberi N., Bakhtadze S., Geladze N., Khachapuridze N., Kapanadze N.**

*Tbilisi State Medical University, Department of Peadiatric Neurology; Iashvili Children's Central Hospital, Tbilisi, Georgia*

The purpose of this review is study of literature for the development of biological effect of Kalcipherol (D vitamin group) on children population. Different factors seem, that D- vitamin deficiency disbalance elevated, children specifically negative effect, which have a major impact on health, growth and development of infants, children and adolescents. Vitamin D and calcium deficiencies are preventable global

public health problems in pediatric medicine. The laboratory assessment of vitamin D (calcidiol-25(OH)D), epidemiological studies assessing the prevalence of vitamin D deficiency, are performed to analyze the relationships between neuropsychological function and mechanisms of toxic effects in the setting of vitamin D.

**Keywords:** vitamin D deficiency.

## РЕЗЮМЕ

### СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДЕЙСТВИИ КАЛЬЦИФЕРОЛОВ НА ДЕТСКИЙ ОРГАНИЗМ (ОБЗОР)

**Чолокава Н.Н., Убери Н.П., Бахтадзе С.З., Геладзе Н.М., Хачапуридзе Н.С., Капанадзе Н.Б.**

*Тбилисский государственный медицинский университет, департамент детской неврологии;  
Детская центральная больница им. М. Иашвили, Тбилиси, Грузия*

Целью настоящего обзора является изучение литературы по вопросу биологического действия кальциферола (группа витамина D) на детскую популяцию. Выявлено, что дисбаланс витамина D повышен и особенно негативно сказывается на детях, оказывая значимое влияние на здоровье, рост и развитие младенцев, детей и подростков. Дефицит витамина D и кальция - это предотвратимые глобальные пробле-

мы общественного здравоохранения в педиатрической медицине. Лабораторная оценка витамина D (кальцидиол-25 (OH) D), эпидемиологические исследования, оценивающие распространенность дефицита витамина D, выполняются с целью анализа взаимосвязи между нейropsychологической функцией и механизмами токсических эффектов при применении витамина D.

## რეზიუმე

თანამედროვე შეხედულება კალციფეროლების გავლენის შესახებ ორგანიზმზე (მიმოხილვა)

ნ. ჭოლოკავა, ნ. უბერი, ს. ბახტაძე, ნ. გელაძე, ნ. ხაჭაპურიძე, ნ. კაპანაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, ბავშვთა ნევროლოგიური დეპარტამენტი;  
მიაშვილის სახ. ცენტრალური ბავშვთა საავადმყოფო, თბილისი, ს. აქართველო

ლიტერატურულ მიმოხილვაში მოყვანილია კალციფეროლების (D ვიტამინის ჯგუფი) მოქმედების შესახებ ბავშვთა და მოზარდთა ორგანიზმზე აღნიშნულია თემატის აქტუალობა. ნაჩვენებია, რომ D ვიტამინის იზომერების ბიოლოგიური აქტივობა არაერთგვაროვანია. აღნიშნულია, რომ მთავარი ფუნქციის გარდა (კალციუმისა და ფოს-

ფორის ტრანსპორტის რეგულირება) D ვიტამინი განახორციელებს ბავშვთა და მოზარდთა ცენტრალური ნერვული სისტემის დროულ განვითარების და მომწიფების კორექტირებას. ამჟამად, D ვიტამინის დეფიციტის საკითხები წარმოადგენს უნივერსალურ სამედიცინო კატეგორიას, რომელიც კლინიკურ პედიატრიაში ფართო ინტერესს წარმოადგენს.