

Влияние недостаточности и дефицита витамина D на риск развития сахарного диабета 1 типа у детей

Г. Ю. Стрельников, Е. П. Шитьковская, Н. А. Ильенкова, Н. Ю. Гришкевич, С. И. Дмитриев

Согласно современным представлениям, витамин D традиционно относится к группе жирорастворимых витаминов, не является собственно витамином в классическом смысле этого термина, так как биологически не активен. За счет двухступенчатой метаболизации в организме превращается в активную гормональную форму — 1,25-дигидроксивитамин D и оказывает многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, локализованными в ядрах клеток многих тканей и органов. В этом отношении активный метаболит витамина D ведет себя как истинный гормон, в связи с чем и получил название D-гормон. При этом, следуя исторической традиции, в научной литературе его называют витамином D [1].

В настоящее время все большее число исследований свидетельствует о роли дефицита витамина D в развитии хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, диабета, онкопатологии. В большинстве случаев основу доказательной базы составляют эпидемиологические исследования у взрослых. Гораздо меньше изучено влияние недостатка витамина D на развитие хронической патологии у детей и подростков [2]. Известно, что большее время пребывания на солнце в детстве и раннем подростковом возрасте связано со снижением риска развития рассеянного склероза [3].

Дефицит витамина D повышает риск развития аутоиммунных заболеваний, к числу которых относится и сахарный диабет 1 типа. В патогенезе развития заболевания ведущим звеном является деструкция бета-клеток аутоантителами Т-хелперов 1 типа. В пробирке кальцитриол (витамин D) ингибирует пролиферацию Т-клеток и снижает производство цитокинов, Т-хелперов 1 типа, ИЛ-2 и ИФН- γ , а следовательно, уменьшает реакцию аутоиммунного воспаления [4, 6].

Цель исследования: изучить содержание транспортной формы витамина D — гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа и оценить риск развития заболевания в зависимости от обеспеченности им организма у детей.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 44 ребенка с диагнозом впервые выявленного сахарного диабета 1 типа — в возрасте до 7 лет 17 человек и с 7 до 16 лет 27 человек. Среди детей с сахарным диабетом 1 типа были 18 мальчиков и 26 девочек. Контрольную группу 40 человек (25 мальчиков и 15 девочек) составили в возрасте до 7 лет 15 человек и с 7 до 16 лет — 25 человек. Пациенты с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа, включенные в исследование, в сравнении с контрольной группой не имели достоверных отличий по полу.

Оценка уровня витамина D проводилась по содержанию в сыворотке крови транспортной формы витамина — 25-гидроксивитамина D (25(OH)D). Интерпретация результатов определения уровня (25(OH)D) осуществлялась в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011) и рекомендацией Европейского консенсуса: тяжелый дефицит — уровень (25(OH)D) менее 10 нг/мл, дефицит — от 10–20 нг/мл, недостаточность — 21–29 нг/мл, нормальными считались показатели > 30 нг/мл [5].

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel 2010 была сформирована база данных, на основе которой с помощью статистических пакетов прикладных программ проводилась статистическая обработка данных с использованием пакета статистических программ Microsoft Office Excel 2010, Statistica 6.0 (StatSoft, USA), IBM SPSS Statistics 20. Результаты исследований обработаны методами описательной и вариационной статистики (О. Ю. Реброва, 2002). Проведен описательный анализ для всех детей, включенных в исследование. В случае если распределение признака принималось приближенно к нормальным, то производился расчет среднего арифметического (M) и стандартной ошибки среднего (m).

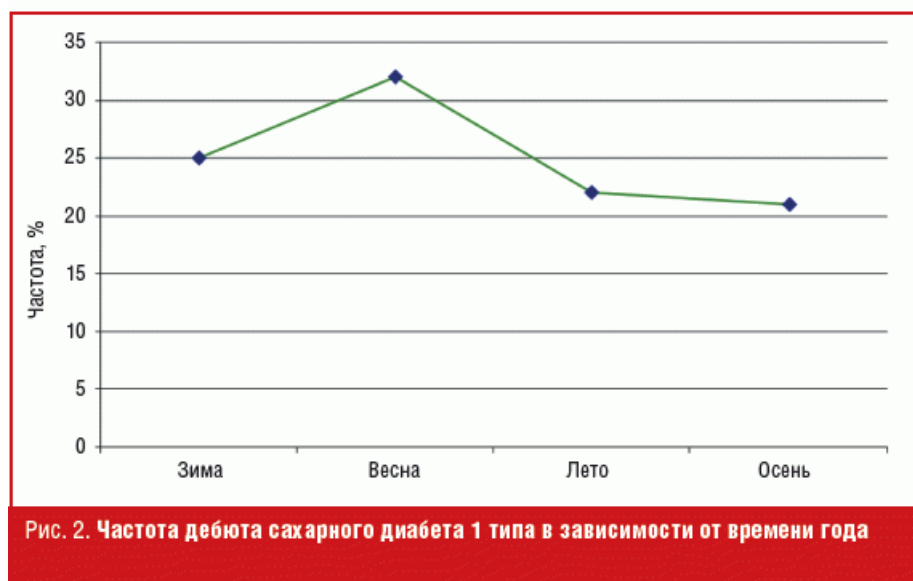
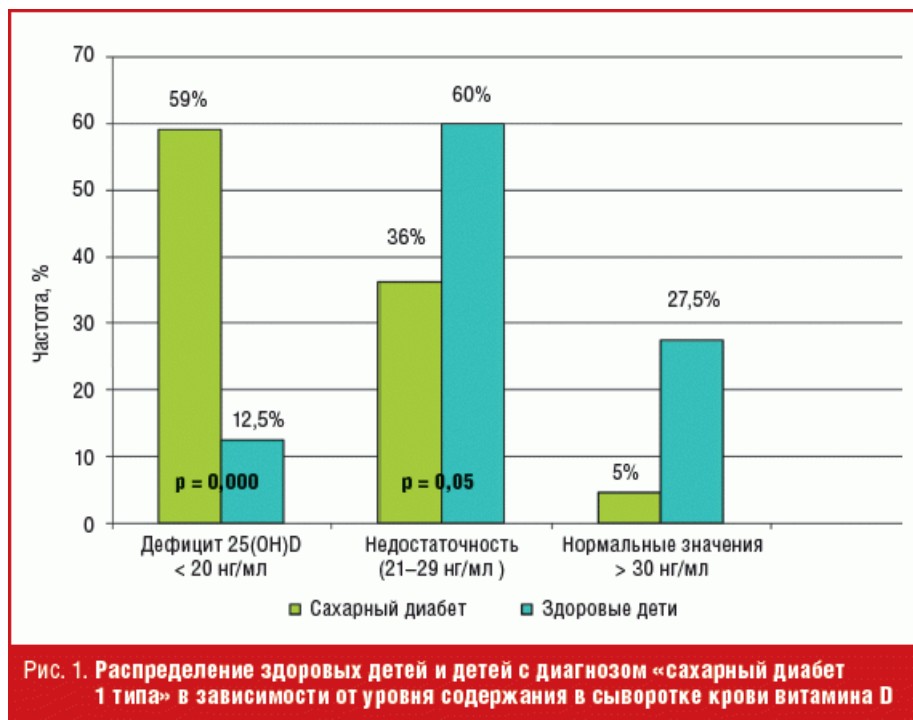
Для сравнительного анализа качественных показателей в двух группах пациентов по одному признаку использовали критерий χ^2 и точный критерий Фишера (при малых размерах выборки). Для сравнительного анализа количественных данных применяли непараметрический критерий Манна–Уитни (U), а также ранговый критерий Краскела–Уоллиса (H -критерий).

Оценка риска развития заболевания проводилась путем определения количественного значения (ОШ) с расчетом для него 95% доверительного интервала (ДИ) и расчета достоверности парных сравнений между группами (критерий Фишера). При ОШ = 1 говорили об отсутствии связи между сравниваемыми факторами (признаками), при ОШ < 1 — говорили об отрицательной связи, при ОШ > 1 — о положительной связи признаков.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения уровня содержания в крови 25-гидрокси-витамина D у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа и у здоровых детей представлены на рис. 1.

Изучение содержания уровня витамина D в сыворотке крови показало его низкий уровень у подавляющего количества детей как с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа, так и в группе сравнения (95% и 72,5% соответственно), что указывает на недостаточное обеспечение витамином D в популяции в целом, что, возможно, связано с особенностью расположения г. Красноярска в зоне низкой инсоляции и малым числом солнечных дней в течение года. При этом у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа достоверно чаще встречается дефицит — у 59% и у 36% — недостаточность витамина D относительно группы сравнения (12,5% и 60% соответственно), что свидетельствует о более выраженном гиповитаминозе витамина D у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа. Наименьшие значения уровня витамина D в сыворотке крови определялись у детей дошкольного возраста с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа — $19,75 \pm 3,28$ по сравнению со здоровыми детьми этого же возраста, уровень витамина D у которых составил $53,2 \pm 9,94$. У школьников различие уровней витамина D было менее значимым: $21,82 \pm 2,08$ у детей с сахарным диабетом и $31,28 \pm 3,33$ у здоровых (рис. 1).



Таким образом, можно предположить, что дефицит в сыворотке крови 25(OH)D может служить одним из факторов риска развития сахарного диабета 1 типа.

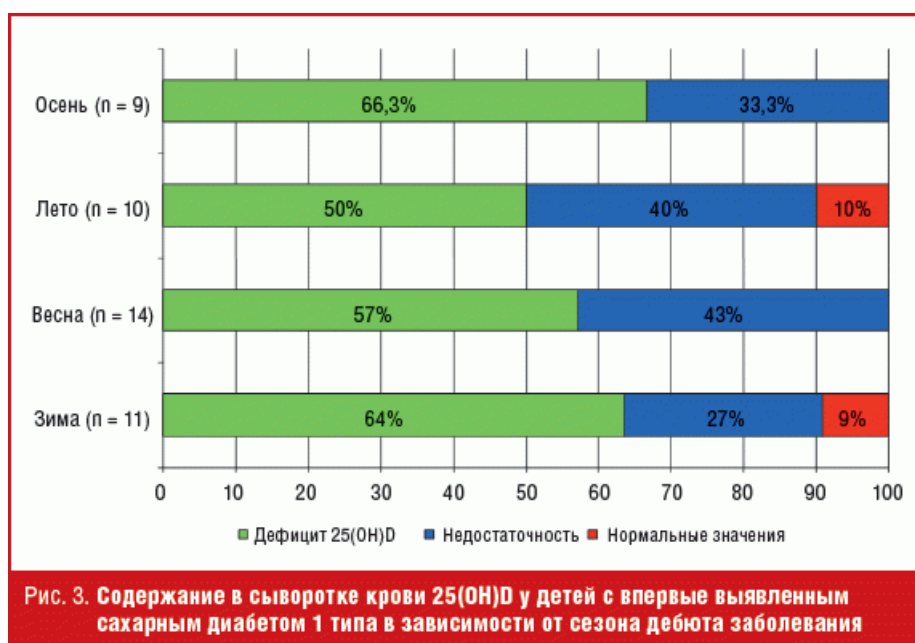
Для проверки влияния недостаточности и дефицита витамина D в крови на риск развития сахарного диабета 1 типа была использована оценка OR — отношение шансов (ОШ), для оценки значимости которого использовали 95-процентный доверительный интервал (95% ДИ). За фактор риска принимались недостаточность и дефицит витамина D, за исход — развитие сахарного диабета 1 типа.

У детей с недостаточностью витамина D риск развития сахарного диабета 1 типа составил 3,6 (ОШ), у детей с дефицитом витамина D этот показатель равен 5,9 (ОШ), следовательно, чем меньше концентрация витамина D в крови, тем выше риск заболеть сахарным диабетом 1 типа.

А. А. Ginde, J. M. Mansbach, С. А. Camargo (2009) в своем исследовании показали, что в то время как пик заболеваемости вирусными инфекциям, особенно в детской популяции, как правило, приходится на зимние месяцы, когда кожный синтез витамина D недостаточен, у лиц с уровнем 25(OH)D ниже 10 нг/мл повышается риск заболеть инфекцией верхних дыхательных путей вне зависимости от сезона года.

Анализ частоты дебюта сахарного диабета 1 типа в зависимости от времени года обнаружил, что наиболее часто дети с впервые выявленными случаями поступали в стационар весной, когда, предположительно, уровень содержания в сыворотке крови 25(OH)D был минимальным (рис. 2).

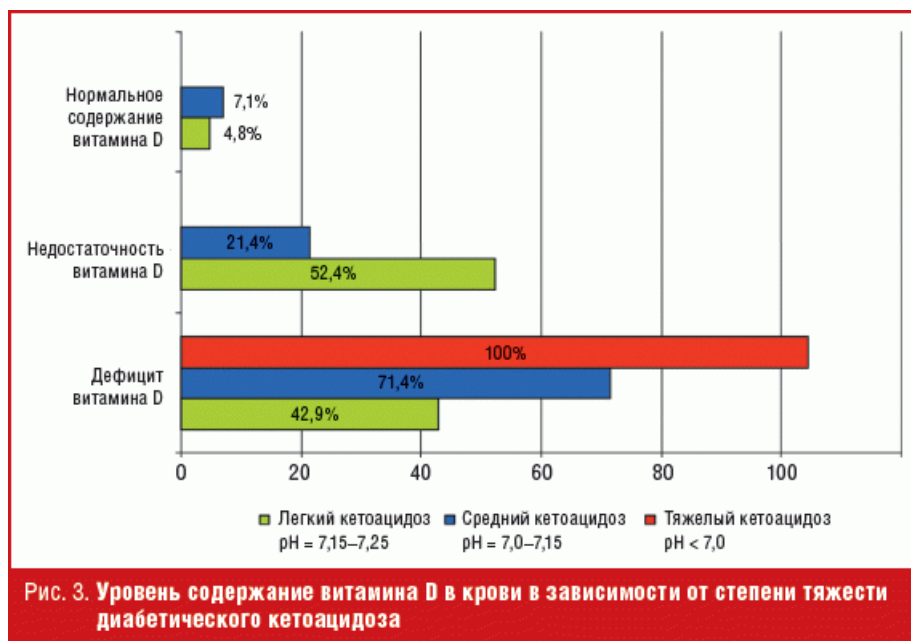
Определение содержания в сыворотке крови 25(OH)D у детей с впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа в зависимости от времени года и дебюта заболевания показало, что у большинства детей с данным диагнозом в основном отмечался дефицит и недостаточность его содержания в крови без достоверных различий в зависимости от сезона (рис. 3).



Большинство детей, поступающих в стационар с первыми симптомами сахарного диабета 1 типа, имеют декомпенсацию обмена веществ и поступают в состоянии диабетического кетоацидоза различной степени тяжести. Дети, вошедшие в наше исследование, — не исключение. На рис. 4 наглядно представлено, что 81,8% детей поступили с симптомами кетоацидоза.

Изучение степени тяжести и выраженности клинических проявлений кетоацидоза в зависимости от обеспеченности организма витамином D показало, что чем ниже концентрация витамина D, тем тяжелее степень кетоацидоза. Дети с тяжелым кетоацидозом (pH < 7) в 100% имели дефицит витамина D. При ацидозе средней степени тяжести (pH 7,0–7,15) дефицит витамина D в сыворотке крови в 3 раза чаще выявлялся по сравнению с недостаточностью (71,1% и 21,4% соответственно). При легком кетоацидозе наблюдалось преобладание детей с

недостаточностью витамина D в сыворотке крови при отсутствии достоверных различий в группах сравнения.



Заключение

Таким образом, изучение уровня 25(OH)D в сыворотке крови показало наличие недостаточности и дефицита витамина D у 84,5% обследованных детей, при этом частота выявления гиповитаминоза D у детей с впервые выявленным сахарным диабетом достоверно преобладала над группой здоровых детей. Полученные данные указывают на нежелательные последствия отсутствия специфической профилактики гиповитаминоза D в старших возрастных группах в повышении риска развития сахарного диабета 1 типа у предрасположенных к нему лиц. При оценке отношения шансов выявлена связь: чем меньше концентрация 25(OH)D, тем выше риск заболеть сахарным диабетом 1 типа. Наличие дефицита и недостаточности витамина D не только способствует развитию заболевания, но и утяжеляет его течение, что согласуется с данными литературы. Так, например, в исследовании J. D. McNally, K. Leis было показано, что уровень 25(OH)D был ниже у детей с бронхиолитом или пневмонией, поступивших в педиатрическое отделение интенсивной терапии, чем у здоровых детей группы контроля или у детей с пневмонией, не нуждающихся в терапии в условиях реанимации [7]. Наше исследование показало связь между выраженностью клинических симптомов и степенью тяжести кетоацидоза и низкой концентрацией уровня витамина D 25(OH)D в сыворотке, что подчеркивает необходимость адекватного обеспечения растущего организма ребенка витамином D и профилактики его дефицита.

Литература

1. Шварц Г. Я. Дефицит витамина D и его фармакологическая коррекция // Русский медицинский журнал. 2009; 17 (7): 477–486.
2. Захарова И. Н., Яблочкова С. В., Дмитриева Ю. А. Известные и неизвестные эффекты витамина D // Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 20–25.
3. Van der Mei I. A., Ponsonby A. L., Dwyer T. Past exposure to sun, skin phenotype, and risk of multiple sclerosis: case-control study // BMJ. 2003; 327: 316.
4. Holick M. F. Vitamin D: Physiology, Molecular Biology, and Clinical Applications. P. 867–881.
5. Захарова И. Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э. Недостаточность витамина D у детей разного возраста в России // Педиатрия. 2014; 93 (2): 75–80.
6. Ginde A. A., Mansbach J. M., Camargo C. A., Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey // Arch. Intern. Med. 2009; 169 (4): 384–390.
7. McNally J. D., Leis K., Matheson L. A., Karuananyake C., Sankaran K., Rosenberg A. M. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection // Pediatr. Pulmonol. 2009; 44 (10): 981–988.

Н. Ю. Гришкевич*, ¹, кандидат медицинских наук

Н. А. Ильенкова*, доктор медицинских наук, профессор

Е. П. Шитьковская*, кандидат медицинских наук

С. И. Дмитриев**

Г. Ю. Стрельников**

* ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, Красноярск

**** КГБУЗ Красноярская МКБ № 20 им. И. С. Берзона, Красноярск**

¹ Контактная информация: grishkevitch@mail.ru

DOI: 10.26295/OS.2019.12.59.002

Влияние недостаточности и дефицита витамина D на риск развития сахарного диабета 1 типа у детей/ Н. Ю. Гришкевич, Н. А. Ильенкова, Е. П. Шитьковская, С. И. Дмитриев, Г. Ю. Стрельников

Для цитирования: Лечащий врач № 6/2019; Номера страниц в выпуске: 12-15

Теги: подростки, дети, дефицит витамина D, аутоиммунные заболевания

© «Открытые системы», 1992-2019. Все права
защищены.