

УДК 616-006.6-053-085.356

<https://10.34710/Chel.2020.2.2.007>**ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D ДЕТЕЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ**Юденкова О. А. ¹, Крутикова Н. Ю. ², Карелин А. Ф. ¹, Жуковская Е. В. ¹¹ ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, г. Москва, Россия² ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия

***Аннотация.** Была проведена оценка обеспеченности витамином D детей, перенесших онкологическое заболевание. В ходе исследования определено, что 70% детей, перенесших онкологическое заболевание, имеют дефицит (менее 20 нг/мл) витамина D. Также были изучены наиболее критичные возрастные периоды по недостаточности кальцидиола. Проанализировано влияние вида онкологического заболевания и его лечения на уровень кальцидиола. Изучение проблемы обеспеченности витамином D детей, перенесших онкологические заболевания, позволит улучшить профилактику данных состояний и их раннюю диагностику с последующим лечением, что позволит значительно улучшить качество жизни данных детей.*

***Ключевые слова:** дети, витамин D, онкологические заболевания*

SECURITY OF VITAMIN D CHILDREN AFTER ONCOLOGICAL DISEASEYudenkova O. A. ¹, Krutikova N. Yu. ², Karelin A. F. ¹, Zhukovskaya E. V. ¹¹ FSBI «National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after Dmitry Rogachev» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia² FSBEI HE SSMU MOH Russia, Smolensk, Russia

***Abstract.** The article assessed the availability of vitamin D in children with cancer. The study determined that 70% of children who have had cancer have a deficiency (< 20 ng/ml) of vitamin D. The most critical age periods for calcidiol deficiency were also studied. The influence of the type of oncology and its treatment on the level of calcidiol is analyzed. Studying the problem of vitamin D availability for children who have had cancer, will improve the prevention of these conditions and their early diagnosis with subsequent treatment, which will significantly improve the quality of life of these children.*

***Keywords:** children, vitamin D, cancer*

В настоящее время большое внимание уделяется обеспеченности здоровых детей витамином D, что является достаточно обоснованным в связи с его способностью не только формировать и поддерживать здоровье костной системы, но и оказывать другие важные внекостные эффекты в организме ребенка [1]. Доказано, что достаточный уровень витамина D необходим для профилактики аутоиммунных и онкологических заболеваний, нарушающих социальную адаптацию ребенка и приводящих к снижению качества жизни [2].

Успешная реализация новых протоколов лечения злокачественных новообразований у детей, а также применение современных

технологий лечения на всех этапах терапии обусловили увеличение общей и безрецидивной выживаемости пациентов данной группы [3, 4]. Но более 80% пациентов, окончив терапию, сохраняют патологические изменения со стороны органов и систем различной степени выраженности — поздние эффекты противоопухолевого лечения, что значительно снижает качество жизни детей в дальнейшем [5, 6].

При выходе пациентов в ремиссию их медицинские проблемы переходят из зоны ответственности онкологов в компетенцию педиатров и специалистов педиатрической направленности. Педиатрам необходимо за-

ниматься профилактикой проявления поздних эффектов противоопухолевой терапии, вовремя диагностировать их появление и обеспечить реабилитацию пациентов.

В связи с возрастающей актуальностью необходимости решения вопроса противодействия онкологическим заболеваниям и их последствиям правительством Российской Федерации утверждена Национальная стратегия по борьбе с онкологическими заболеваниями на долгосрочный период до 2030 г. Целью стратегии является разработка и реализация различных мер, направленных в том числе на снижение уровня инвалидизации пациентов, развитие системы медицинской реабилитации на различных этапах.

Одной из наиболее страдающих от последствий онкологического заболевания и его лечения систем является костно-мышечная система, а также костный метаболизм и процессы обеспечения организма различными минеральными веществами, а также витамином D.

Цель исследования. Оценить обеспеченность витамином D детей, перенесших онкологическое заболевание.

Материалы и методы. Проведено эпидемиологическое обсервационное аналитическое динамическое ретроспективное исследование. Всего в исследовании участвовало

150 детей. Группу контроля составили 70 здоровых детей 2-й группы здоровья [35 мальчиков и 35 девочек, средний возраст составил $(9,3 \pm 3)$ года], осмотренных в отделении реабилитации Смоленской областной детской клинической больницы. В основную группу вошли 80 детей, перенесших онкологическое заболевание и находящихся в стойкой ремиссии [46 мальчиков — 57,5%, 34 девочки — 42,5%, средний возраст детей составил $(9,1 \pm 3)$ года]. Средняя продолжительность ремиссии у них была $(2,6 \pm 0,96)$ года. Пациенты находились на реабилитации в ЛРНЦ «Русское поле», г. Чехов.

У всех обследованных детей оценивались анамнестические данные и осуществлялось объективное обследование. В обеих группах был определен сывороточный уровень ионизированного кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы и содержание метаболита витамина D кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммуноанализа, выполненного в лаборатории научного центра.

Циркулирующая концентрация 25-гидроксивитамина D 25(OH)D является биомаркером уровня витамина D. Но его общий пороговый уровень в разных странах различный (табл. 1), договоренность по объединению стандартов на данный момент не достигнута [7].

Таблица 1. Рекомендации организаций различных стран по интерпретации сывороточных уровней 25(OH)D

Наименование профессиональной организации / документ	Дефицит витамина D	Недостаточное содержание витамина D	Достаточная обеспеченность витамином D
Институт медицины США	< 12 нг/мл	12–20 нг/мл	≥ 20 нг/мл
Рекомендации Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза (ESCEO) при поддержке Международного фонда остеопороза (IOF), 2013	< 10 нг/мл	< 20 нг/мл	20–30 нг/мл. В некоторых случаях и для достижения максимального эффекта > 30 нг/мл
Федеральная комиссия по питанию Швейцарии	< 20 нг/мл	21–29 нг/мл	≥ 30 нг/мл
Практические рекомендации Национального общества Великобритании по лечению остеопороза, 2013	< 12 нг/мл	12–20 нг/мл	> 20 нг/мл

Окончание таблицы 1

Наименование профессиональной организации / документ	Дефицит витамина D	Недостаточное содержание витамина D	Достаточная обеспеченность витамином D
Испанское общество исследования костей и минерального обмена	< 20 нг/мл	21–29 нг/мл	≥ 30 нг/мл
Клинические рекомендации Эндокринологического общества США, 2011	< 20 нг/мл	21–29 нг/мл	≥ 30 нг/мл
Рекомендации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых, 2015	< 10 нг/мл — выраженный дефицит, < 20 нг/мл — дефицит витамина D	20–30 нг/мл	> 30 нг/мл, > 150 нг/мл — уровни с возможным проявлением токсичности
Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», 2018	< 20 нг/мл	21–29 нг/мл	> 30 нг/мл

Оценку обеспеченности витамином D мы осуществляли в соответствии с национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (2018) [8].

Статистический анализ проводился с помощью программ Microsoft Excel for Windows 8 и STATISTICA v. 10.0. Взаимоотношения между антропометрическими показателями, лабораторными показателями, демографическими данными, инструментальными результатами исследования и уровнем витамина D были исследованы с помощью метода множественной линейной регрессии.

Результаты и обсуждение. Анализ факторов, влияющих на обеспеченность витамином D детей, перенесших онкологическое заболевание. В ходе проведенного исследования определено, что уровень 25(OH)D у детей, перенесших онкологическое заболевание, составил в среднем (16,2±9,5) нг/мл (от 3,68 до 40,8 нг/мл), что говорит о снижении содержания витамина D у детей данной группы. Нормальный уровень (30 нг/мл и более) был выявлен лишь у 9 детей (11,25%) — (34,92±3,45) нг/мл. Недостаточность кальцидиола была определена у 18,75% (n=15) — (23,49±2,04) нг/мл; де-

фицит витамина D отмечался у большинства детей основной группы (70%, n=56) — (10,69±4,4) нг/мл, что достоверно выше, чем в группе контроля (13%, p<0,05).

Отмечено, что исследуемый контингент обследуемых детей проживал на территории Центрального федерального округа лишь в 30% случаев, остальные округа были представлены одинаковыми количественными показателями (около 10%). Однако достоверных различий в содержании кальцидиола в сыворотке крови не зарегистрировано (табл. 2). Все дети имели выраженное снижение уровня витамина D в крови независимо от места проживания.

Нами установлены низкие показатели кальцидиола по всем возрастным группам у детей, перенесших онкологическое заболевание (табл. 3). Так, в возрасте 5–7 лет показатели витамина D составили (16,6±10,9) нг/мл, что достоверно ниже, чем в группе сравнения: (36,4±8,5) нг/мл (p<0,05). В возрасте 8–11 лет показатели составили (15,4±10,6) нг/мл — в сравнении с (41,2±10,7) нг/мл (p<0,05). И самым критичным был показатель обеспеченности витамином D детей в возрасте 12–15 лет — (8,9±4,1) нг/мл [в контрольной группе — (37,1±7,7) нг/мл, p<0,001].

Таблица 2. Показатели уровня 25(OH)D у детей основной группы в зависимости от территории проживания

Территория проживания	25(OH)D, нг/мл (M±m)
Центральный федеральный округ n=27 (33,7%)	16,5±7,9
Северо-Западный федеральный округ n=6 (7,5%)	10,3±5,9
Южный федеральный округ n=10 (12,5%)	17,5±12,8
Северо-Кавказский федеральный округ n=8 (10%)	12,5±8,9
Приволжский федеральный округ n=12 (15%)	14,1±6,9
Уральский федеральный округ n=8 (10%)	18,1±10,6
Сибирский федеральный округ n=6 (7,5%)	19,1±11,5
Дальневосточный федеральный округ n=3 (3,8%)	10,2±6,9

Таблица 3. Показатели уровня 25(OH)D у детей в зависимости от возраста

Возраст, лет	25(OH)D, нг/мл (M±m)		p
	Основная группа (n=80)	Контрольная группа (n=70)	
5–7	16,6±10,9*	36,4±8,5	p<0,05
8–11	15,4±10,6*	41,2±10,7	p<0,05
12–15	8,9±4,1*	37,1±7,7	p<0,001

Примечание: * — достоверные различия показателей между основной и контрольной группами.

Кроме того, изучен уровень кальцидиола сыворотки в зависимости от пола. Установлено, что достоверных различий по содержанию витамина D в крови у детей основной группы нет ($p \geq 0,05$).

Изучение уровня кальцидиола сыворотки крови у детей, перенесших разные виды онкологического заболевания. Дети основной группы имели следующую патологию: нейроонкология встречалась в 37,5% случаев, острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — также в 37,5%, более 8% детей имели лимфомы, 16,4% детей перенесли другие виды онкологических заболеваний (нефробластомы, гепатобластомы, саркомы).

Определено, что недостаток или дефицит витамина D встречался у 25 из 31 ребенка

(80,7% случаев) среди детей, перенесших лейкоз; у 25 из 32 детей (78,1%) при нейроонкологии ($p > 0,05$); у 100% детей с лимфомами и другими видами онкологических заболеваний (рис. 1).

Средние показатели кальцидиола представлены на рисунке 2. Лишь 10–15% детей, перенесших лейкоз и нейроонкологию, имеют нормальный уровень витамина D в сыворотке крови. При изучении влияния вида проведенной терапии достоверно низкие показатели уровня витамина D встречаются у детей после химиотерапии — в 92,5% случаев; после проведения лучевой терапии 37,5% имеют дефицит кальцидиола; при оперативных методах лечения около 50% детей имели показатели ниже 30 нг/мл.

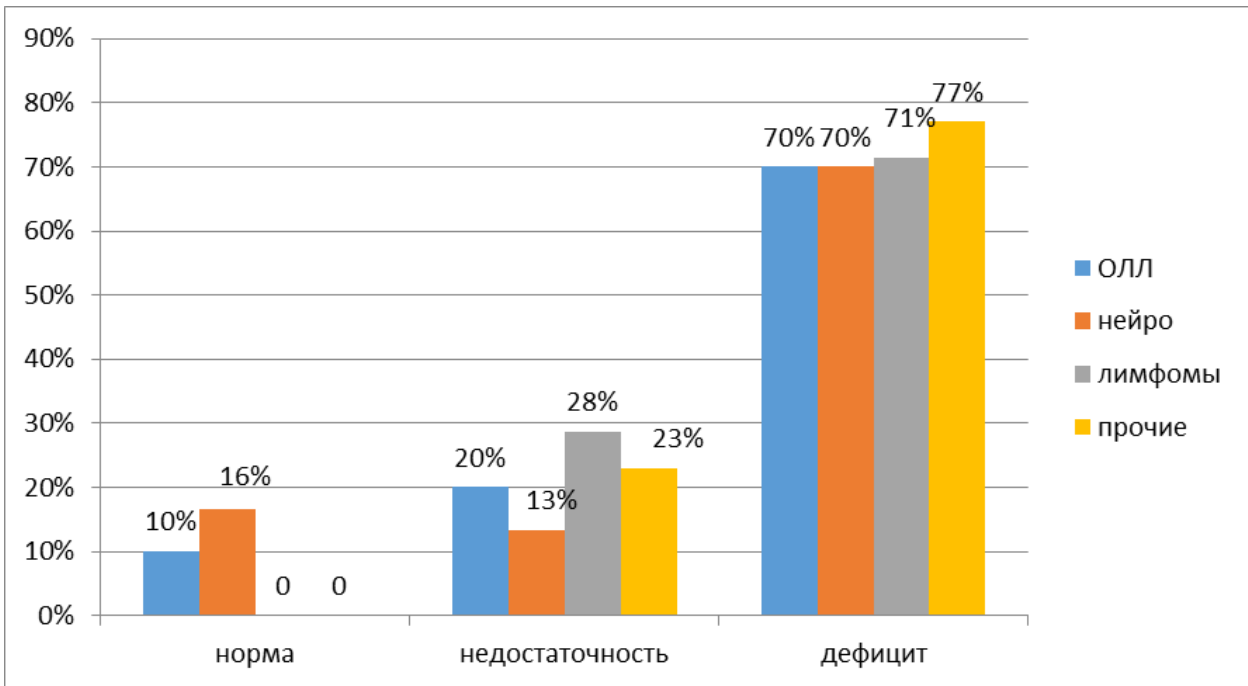


Рис. 1. Частота встречаемости разных уровней витамина D в зависимости от вида онкологического заболевания

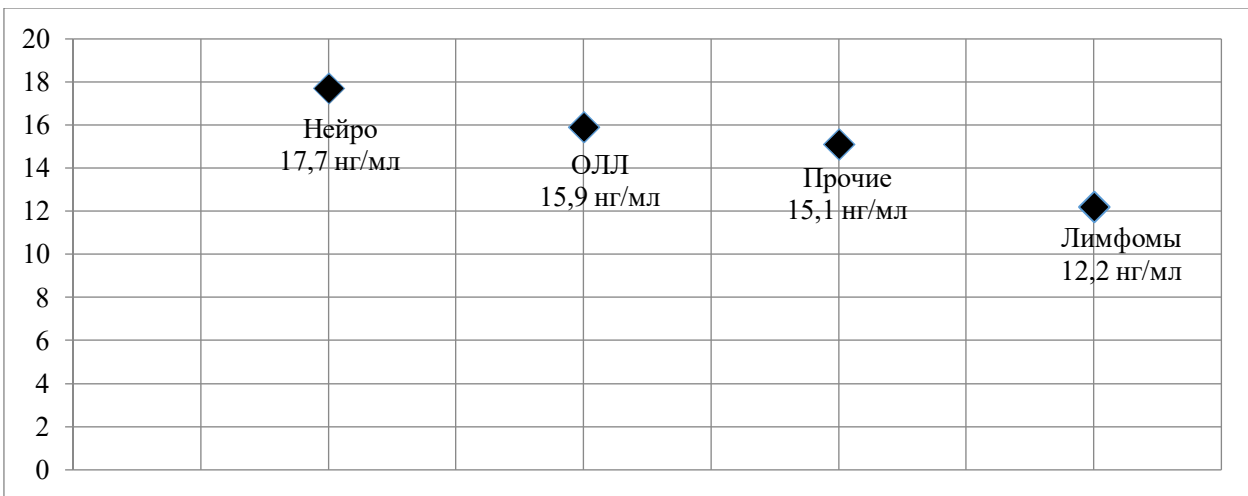


Рис. 2. Средние показатели уровня 25(OH)D в зависимости от вида онкологического заболевания

При изучении показателей кальцидиола в сыворотке крови у детей определено, что достоверных различий в уровне 25(OH)D

в зависимости от продолжительности ремиссии заболевания нет. Все дети имели уровень витамина D в среднем (18 ± 8) нг/мл (табл. 4).

Таблица 4. Показатели уровня 25(OH)D у детей в зависимости от продолжительности ремиссии

Параметр	Продолжительность ремиссии, годы			
	1	2	3	Более 3
Уровень кальцидиола, нг/мл ($M \pm m$)	$20 \pm 2^*$	$13 \pm 7^*$	$21 \pm 9^*$	$17 \pm 5^*$

Примечание: * — $p > 0,05$.

Выводы:

1. В ходе исследования определено, что 70% детей, перенесших онкологическое заболевание, имеют дефицит (менее 20 нг/мл) витамина D.

2. Самыми критичными показателями обеспеченности витамином D детей характеризуется период 12–15 лет — (8,9±4,1) нг/мл.

3. В ходе исследования выявлено, что более 80% детей после нейроонкологии, 90% — после ОЛЛ и 100% детей после других видов онкологических заболеваний

(лимфомы, саркомы) имели дефицит кальцидиола.

4. Наихудшие показатели по обеспеченности витамином D показали дети после химиотерапии (92,5%).

Изучение проблемы обеспеченности витамином D детей, перенесших онкологические заболевания, позволит улучшить профилактику данных состояний и их раннюю диагностику с последующим лечением, что позволит значительно улучшить качество жизни данных детей.

Литература

1. Мальцев С. В. *Современные аспекты остеопороза у детей // Практик. медицина.* – 2015. – № 7. – С. 15–21.

2. Захарова И. Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э. *Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России: результаты многоцентрового когортного исследования РОДНИЧОК (2013–2014 гг.) // Вопр. совр. педиатрии.* – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 30–34.

3. Баянова Н. А., Маколдина И. М., Набиуллина В. В. и др. *Злокачественные новообразования в формировании детской инвалидности в Оренбургской области // Рос. онкологический журн.* – 2013. – № 6. – С. 33–35.

4. Румянцев А. Г., Володин Н. Н., Касаткин В. Н. и др. *Концепция медицинской, нейроркогнитивной и психолого-социальной реабилитации детей с онкологическими и гематологическими заболеваниями // Вестн. восстановительной медицины.* – 2015. – № 1. – С. 7–15.

5. Kinahan K. E., Sharp L. K., Seidel K. et al. *Scarring, Disfigurement, and Quality of Life in Long-Term Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study // J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30, № 20. – P. 2466–2474. doi: 10.1200/JCO.2011.39.3611.

6. Киргизов К. И. *Поздние осложнения у детей, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (обзор литературы) // Рос. журн. детской гематологии и онкологии (РЖДГиО).* – 2017. – Т. 4, № 2. – С. 29–39. doi: 10.17650/2311-1267-2017-4-2-29-39.

7. Katrinaki M., Kampa M., Margioris A. et al. *Vitamin D levels in a large Mediterranean cohort: reconsidering normal cut-off values // Hormones (Athens).* – 2016. – Vol. 15, № 2. – P. 205–223.

Transliteraciya

1. Mal'cev S. V. *Sovremennyye aspekty osteoporozu u detej // Prakt. medicina.* – 2015. – № 7. – S. 15–21.

2. Zaharova I. N., Mal'cev S. V., Borovik T. E. *Nedostatocnost' vitamina D u detej rannego vozrasta v Rossii: rezul'taty mnogocentrovogo kogortnogo issledovaniya RODNICHOK (2013–2014 gg.) // Vopr. sovr. pediatrii.* – 2014. – T. 13, № 6. – S. 30–34.

3. Bayanova N. A., Makoldina I. M., Nabiullina V. V. i dr. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v formirovanii detskoj invalidnosti v Orenburgskoj oblasti // Ros. onkologicheskij zhurn.* – 2013. – № 6. – S. 33–35.

4. Rumyanцев A. G., Volodin N. N., Kasatkin V. N. i dr. *Koncepciya medicinskoj, nejrokognitivnoj i psihologo-social'noj rehabilitacii detej s onkologicheskimi i gematologicheskimi zabolovanijami // Vestn. vosstanovitel'noj mediciny.* – 2015. – № 1. – S. 7–15.

5. Kinahan K. E., Sharp L. K., Seidel K. et al. *Scarring, Disfigurement, and Quality of Life in Long-Term Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study // J. Clin. Oncol.* – 2012. – Vol. 30, № 20. – P. 2466–2474. doi: 10.1200/JCO.2011.39.3611.

6. Kirgizov K. I. *Pozdnie oslozhneniya u detej, perenessih transplantaciyu gemopoeticheskikh stvolovyh kletok (obzor literatury) // Ros. zhurn. detskoj gematologii i onkologii (RZHDGiO).* – 2017. – T. 4, № 2. – S. 29–39. doi: 10.17650/2311-1267-2017-4-2-29-39.

7. Katrinaki M., Kampa M., Margioris A. et al. *Vitamin D levels in a large Mediterranean cohort: reconsidering normal cut-off values // Hormones (Athens).* – 2016. – Vol. 15, № 2. – P. 205–223.

8. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: Национальная программа. Союз педиатров России. – М.: ПедиатрЪ, 2018. – 96 с.

8. *Nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov Rossijskoj Federacii: sovremennye podhody k korrekcii: Nacional'naya programma. Soyuz pediatrov Rossii. – M.: Pediatr, 2018. – 96 s.*

Контакты: Юденкова О. А., лаборант-исследователь отдела изучения поздних эффектов противоопухолевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, e-mail: rigovka.93.93@mail.ru