



СТАТУС ВИТАМИНА D И СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО И КОСТНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА: РАЗРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ СХЕМ ДОЗИРОВАНИЯ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА.

Пронина И. Ю.^{1,2}, Макарова С.Г.^{1,3}, Мурашкин Н.Н.^{1,4,5}, Семикина Е.Л.¹, Аникин А.В.¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия;

²Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия;

³Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

⁴Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;

⁵Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

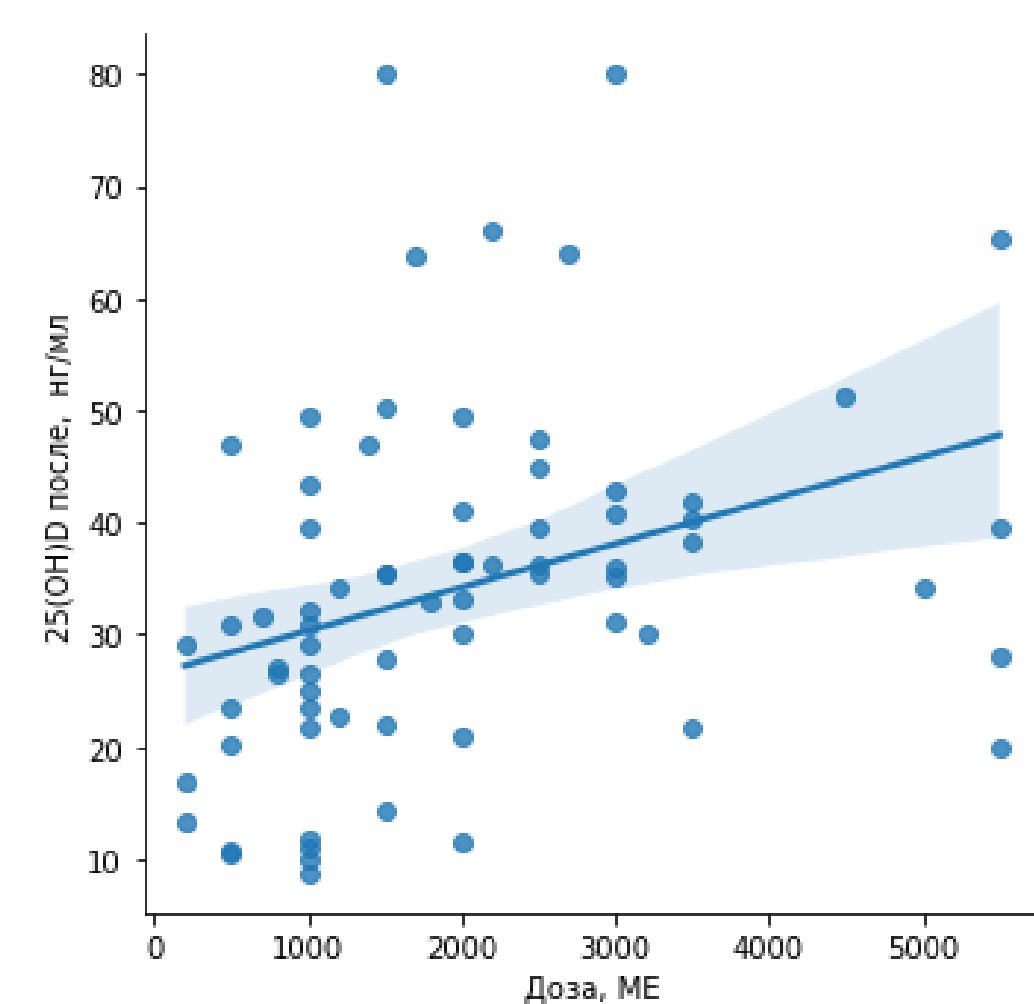
Введение: при дистрофической форме врожденного буллезного эпидермолиза (ДБЭ), в виду присущей ей клинической картины (выраженная белково - энергетическая недостаточность, большой объем поражения кожных покровов, болевой синдром) усвоение и метаболизм витамина D значительно нарушены. Дефицит витамина D способствует развитию гипокальциемии, с постепенным прогрессированием костных нарушений.

Цель: разработать персонализированные подходы для коррекции статуса витамина D и нарушений метаболизма костной ткани у детей с дистрофической формой врожденного буллезного эпидермолиза.

Материалы и методы: в исследование вошел 71 ребенок с ДБЭ (девочек 39 (55%), мальчиков 32 (45%)), медиана возраста составила 8,5 лет [3,67; 11,92] и 5,75 лет [3,13; 10,46], соответственно. У всех пациентов до назначения Колекальциферола в дозах, согласно Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», 2021 г., исследовался статус витамина D (недостаточность витамина D – при концентрации 25(OH)D в диапазоне 20–30 нг/мл, дефицит — 10–19 нг/мл, выраженный дефицит - менее 10 нг/мл), основные показатели фосфорно-кальциевого обмена, маркеры формирования и резорбции костной ткани – остеокальцин (ОС), N-терминальный пропептид проколлагена 1-го типа (P1NP), С-концевой телопептид коллагена I типа (СТх). Минеральную плотность костной ткани (МПК) оценивали методом двуэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на остеоденситометре Lunar iDXA (General Electric, США). Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ Statistica 13 (StatSoft, США). Срок терапии составил 6 месяцев. Расчет суточной дозы Колекальциферола проводился с учетом пищевой компоненты, состава смесей и количества принимаемого Колекальциферола с препаратом.

Результаты: недостаточность витамина D была зафиксирована у 16 детей (22,5%), дефицит у 22 (31,0%), глубокий дефицит – у 7 (9,9%). Обнаружена умеренная отрицательная корреляция между концентрацией 25(OH)D и возрастом пациентов ($r = -0,437$, $p < 0,001$). Гипокальциемия была выявлена в 39,4%. У всех пациентов с гипокальциемией уровень 25(OH)D был ниже 30 нг/мл. Снижение МПК до уровня остеопении было выявлено в 33,8% случаев, до уровня остеопороза в 19,7% случаев. Большинство детей с ДБЭ (83%) получали в качестве нутритивной поддержки специализированные продукты для энтерального питания. Потребление витамина D с пищевыми источниками включая специализированные продукты, составило от 44 до 660 МЕ (Ме 600 МЕ [250; 800]). Были назначены лечебные дозы Колекальциферола, что позволило достичь оптимальных уровней 25(OH)D через 1 месяц и перейти на профилактические дозы. Через 6 месяцев приема профилактических доз в 38% случаев 25(OH)D был менее 30 нг/мл. С целью выявления линейных зависимостей концентрации витамина D после насыщения от значений исходных факторов, был выполнен корреляционный анализ.

Рис.1. Зависимость 25(OH)D от дозы Колекальциферола.



($r = 0.46$, $p = 0.001$)

Таб.1. Алгоритм назначения профилактической дозы Колекальциферола для детей с ДБЭ в зависимости от уровня 25(OH)D и возраста

Возраст	1-3 года	3-7 лет	7-12 лет	12-18 лет
25(OH)D				
Менее 20	Продолжение приема лечебных доз согласно Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции», 2021 г.			
20-30 нг/мл	1800 МЕ	2000 МЕ	3000 МЕ	3500 МЕ
30-40 нг/мл	1500 МЕ	1500 МЕ	2500 МЕ	3000 МЕ
40-50 нг/мл	1200 МЕ	1200 МЕ	2000 МЕ	2500 МЕ
50-60 нг/мл	1000 МЕ	1000 МЕ	1500 МЕ	2000 МЕ

С целью определения оптимальной дозы витамина D для достижения его референсного интервала для разных возрастных подгрупп было построена логистическая модель, в ходе которого были выведены оптимальные схемы терапии Колекальциферолом.

Выводы: обеспеченность витамином D не может быть компенсирована за счет инсоляции и эндогенного синтеза витамина D. Учитывая высокую потребность в витамине D у детей всех возрастных подгрупп, через 1 месяц применения насыщающих лечебных доз Колекальциферола необходимо контролировать уровень 25(OH)D с определением последующих доз на основании разработанной нами модели.