

ВІТАМІННО-МІКРОЕЛЕМЕНТНИЙ СТАТУС У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1 ТИПУ

Волкова Ю. В., Сухова Л. Л., Турчина С. І.

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків
yuv.volkova2018@gmail.com

Пацієнти з ЦД 1 типу знаходяться в групі ризику щодо низького вітамінного статусу. Проведене дослідження передбачало виявлення змін рівнів жиророзчинних вітамінів А, Е, D та концентрації цинку у дітей та підлітків з ЦД 1 типу. Встановлено наявність деяких відхилень від оптимальних показників вітамінно-мікроелементного статусу, що мають залежний від статі характер.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, діти, підлітки, вітамінно-мікроелементний статус, вітаміни, цинк.

VITAMIN AND MICROELEMENT STATUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Volkova Yu. V., Sukhova L. L., Turchina S. I.

SI «Institute of Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

Patients with type 1 diabetes are at risk for low vitamin status. This study involved the detection of changes in the levels of fat-soluble vitamins A, E, D and zinc concentration in children and adolescents with type 1 diabetes. The presence of some deviations from the optimal indicators of vitamin and microelement status, which are gender-dependent, was established.

Keywords: type 1 diabetes, children, adolescents, vitamin and microelement status, vitamins, zinc

ВСТУП

Актуальною проблемою для дітей будь-якого віку та стану здоров'я є питання адекватного забезпечення вітамінами й мікроелементами. Особливо важливо це в період інтенсивного росту та розвитку, тим більше для дітей з хронічними захворюваннями [1]. Особливо це стосується дітей, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1 типу. На теперішній час лікування хворих із ЦД 1 типу залишається важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено його поширеністю в дитячому віці та тяжкими ускладненнями, які формуються в умовах абсолютного дефіциту інсуліну внаслідок аутоімунного руйнування β -клітин підшлункової залози [2, 3].

За даними численних досліджень, проведених в Україні та за кордоном, більшість дітей мають прихований або виражений дефіцит цілого ряду вітамінів і деяких мікроелементів в усі періоди року. Гіповітаміноз та дисмікроелементоз все частіше відносять до хвороб цивілізації: гіподинамія; споживання рафінованих, термічно оброблених, заморожених, висококалорійних, генетично модифікованих продуктів; істотне зменшення частки свіжої натуральної їжі у щоденному раціоні [1]. Пацієнти з інсулінозалежним ЦД відносяться до групи ризику щодо низького вітамінного статусу [4].

Вітаміни — це група низькомолекулярних орга-

нічних сполук небілкової природи, що переважно не синтезуються в організмі людини (або синтезуються в малій кількості), відіграють важливу роль у забезпеченні процесів життєдіяльності і проявляють високу активність у малих концентраціях. Вітаміни обумовлюють природну резистентність організму до дії несприятливих чинників і забезпечують оптимальні умови для розвитку й функціонування всіх його систем [1, 5].

Все більше доказів, як в експериментальних, так і в клінічних дослідженнях свідчать про важливу роль опосередкований впливом вільних радикалів оксидативний стрес у патогенезі ЦД [6, 7]. Відомо, що гіперглікемія викликає генерацію активних форм кисню (АФК), які вносять значний вклад не лише у розвиток ЦД 1 типу, але і його ускладнень [7]. Жиророзчинні вітаміни ретінол (віт. А) і токоферол (віт. Е) відносяться до числа неферментативних, низькомолекулярних, ендогенних антиоксидантів (АО), які виконують роль «пастки вільних радикалів». Слід зазначити, що вітамін D також опосередковано приймає участь в регулюванні процесів вільно-радикального окислення (ВРО) шляхом підтримки нормального рівня Ca^{2+} , а отже і фізіологічних концентрацій АФК в β -клітинах підшлункової залози [8].

Не менш важливим для нормальної життєдіяль-

ності організму дитини є забезпечення оптимального рівня есенціальних або незамінних мікроелементів, до яких належить цинк (Zn) [9]. У великій концентрації Zn міститься в β -клітинах підшлункової залози і має вирішальне значення для нормального зберігання інсуліну [10]. Особливо привертає увагу роль Zn у функції острівців підшлункової залози внаслідок ідентифікації транспортера цинку 8 (ZnT8), необхідного для транспортування секреторних везикул інсуліну та для формування гранул інсуліну [11].

Однак, роль вітамінів та мікроелементів у формуванні та перебігу ЦД 1 типу серед дітей та підлітків обговорюється в незначній кількості наукових досліджень, а механізми їх впливу залишаються недостатньо вивченими.

У зв'язку з вищезазначеним **метою** нашого дослідження стало виявлення змін рівня вітамінів А, Е, D та концентрації цинку у дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час виконання зазначеного дослідження було обстежено 143 пацієнта (75 хлопчиків і 68 дівчаток) з ЦД 1 типу у віці 8–18 років, які знаходились на лікуванні у ендокринологічному відділенні ДУ «ІОЗДП НАМН». Критерієм включення в дослідження був стаж захворювання більше одного року.

В сироватці крові визначали рівень ретинолу і токоферолу флуориметричним методом [12], концентрацію 25(OH)D₃ — імуноферментним методом (набори реактивів «Бест-Діагностик», Київ), рівень цинку — методом фотометрії (набори реактивів «Спайнлаб», Харків).

Контрольну групу по вітамінах А і Е склали 41 практично здоровий одноліток (22 дівчинки і 19 хлопчиків) з нормальним статевим і фізичним розвитком.

На сьогодні клініцисти та дослідники не мають єдиної думки щодо порогових значень 25(OH)D₃ для визначення дефіциту або недостатності вітаміну D. Враховуючи дані літератури [13, 14], значення 25(OH)D₃ менші 10 нг/мл розцінювали як виражений дефіцит вітаміну D; діапазон від 10 до 20 нг/мл — як помірний дефіцит; діапазон від 20 до 30 нг/мл — як недостатність (субоптимальний рівень), а показники вищі 30 нг/мл — як оптимальний рівень вітаміну D.

Показники цинку в межах референтних значень (10,4–16,4 мкмоль/л) вважали нормальними, а значення, що виходили за їх межі, відповідно зниженими або підвищеними.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою програм Excel та «Statgraphics Plus 5.1». Для оцінки достовірності використовували критерій Вілкоксона-Манна-Уїтні (u) і кутового перетворення Фішера (φ). Критичний рі-

вень значущості приймався не вищим за 0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення рівня ретинолу і токоферолу в сироватці крові підлітків контрольної групи дозволило визначити оптимальні його значення та розробити критерії для якісної оцінки отриманих результатів. У ході статистичної обробки було вивчено перцентильний розподіл показників із загальноприйнятим ранжуванням (10–25–50–75–90-й перцентилі) у практично здорових підлітків. Встановлено, що значення вітаміну А менше 0,53 мкмоль/л (менше 10-го перцентилію) та більше 1,61 мкмоль/л (більше 90-го перцентилію) є зниженими та підвищеними відповідно. Показники вітаміну Е менше 7,66 мкмоль/л (менше 10-го перцентилію) та більше 19,95 мкмоль/л (більше 90-го перцентилію) є зниженими та підвищеними відповідно. Також показано, що у хлопчиків концентрація ретинолу у сироватці крові ($1,02 \pm 0,09$ мкмоль/л) була достовірно вищою, ніж у дівчаток ($0,85 \pm 0,09$ мкмоль/л, $p_u < 0,05$), що вказує на існування статевих особливостей рівня вітаміну А у підлітків (рис. 1). Змін концентрації вітаміну Е залежно від статі в контрольній групі не виявлено.

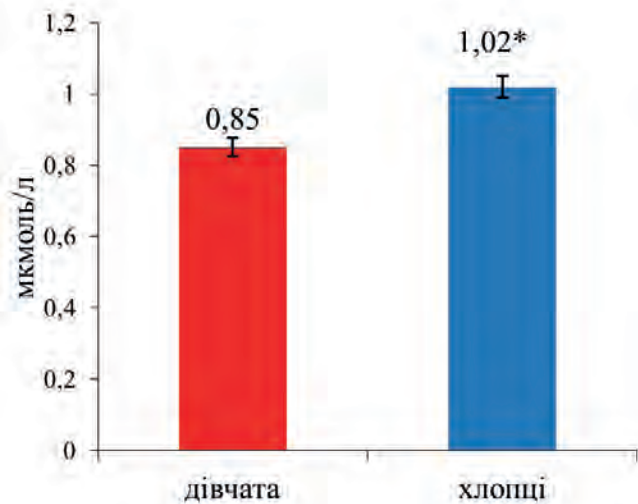


Рис. 1 — Вміст ретинолу у практично здорових підлітків
Примітка: * — $p < 0,05$ у порівнянні з дівчатками.

Дослідження вмісту ретинолу у хворих на ЦД 1 типу дозволило встановити, що середня концентрація у хлопчиків ($1,14 \pm 0,10$ мкмоль/л) не відрізнялася від її значень у дівчаток ($1,01 \pm 0,08$ мкмоль/л) і, незалежно від статі, не мала відмінностей порівняно з контрольною групою. Таке нівелювання різниці концентрації ретинолу між хлопцями та дівчатами при ЦД може свідчити про компенсаторну реакцію жіночого організму, оскільки антиоксидантна активність вітаміну А та його метаболітів розглядається як важливий механізм забезпечення захисту здоров'я [1].

Слід відмітити, що серед підлітків з ЦД не спостерігалось зміни середніх значень концентрації вітамінів E, D та вмісту Zn залежно від статі. У дослідженні Granado F. [et al.] отримано схожі результати, де інсулінозалежний ЦД не супроводжувався зміною концентрації альфа- та гама-токоферолу, однак, асоціювався з нижчим рівнем ретинолу у порівнянні з контрольною групою [15].

При індивідуальному аналізі з використанням розроблених критеріїв для оцінки рівня ретинолу встановлено, що у половини обстежених хлопців з ЦД (53,3%) і приблизно в такої ж кількості дівчат (41,2%) реєструвався знижений рівень вітаміну А. В той же час понижені показники вітаміну Е частіше фіксувались у хлопців (39,2% відносно 8,8% у дівчат; $p_{\phi} < 0,05$), а його нормальні значення зафіксовано у половини обстежених дівчат (54,4%), що вдвічі частіше, ніж у хлопців (21,6%, $p_{\phi} < 0,02$).

Стосовно концентрації Zn слід зазначити, що знижені його показники зустрічалися лише серед хлопців і їх частота була невисокою (6,1%). Нормальні та підвищені значення серед хлопців реєстрували з однаковою частотою, в той час, коли у дівчат суттєво переважали нормальні показники Zn (65,2% проти 34,8% підвищених; $p_{\phi} < 0,02$).

Дослідження рівня забезпеченості вітаміном D організму підлітків з ЦД дозволили виявити у переважної більшості пацієнтів обох статей (більше 90%) нижчий 30 нг/мл рівень 25(OH)D₃, що свідчить про тотальну D-вітамінну недостатність у даної категорії хворих. Оптимальний рівень вітаміну відмічали відповідно у менш, ніж 10% пацієнтів обох статей. На сьогодні вітамінна недостатність розглядається як патологічний стан, викликаний дефіцитом вітамінів в організмі. Залежно від глибини і тяжкості вітамінної недостатності виділяють три її форми: авітаміноз, гіповітаміноз і субнормальну забезпеченість вітамінами. Під авітамінозами розуміють стани практично повного виснаження вітамінних ресурсів організму, що супроводжуються виникненням симптомокомплексів, характерних і специфічних для дефіциту того або іншого вітаміну. Під гіповітамінозом розуміють стани часткового зниження запасів вітаміну в організмі, що проявляються розвитком функціональних розладів, малоспецифічних і помірних клінічних симптомів, таких як зниження апетиту і працездатності, швидка втомлюваність, зниження опірності організму, та ряду деяких більш специфічних мікросимптомів. Субнормальна забезпеченість вітамінами є доклінічною стадією дефіциту вітамінів, що проявляється в основному порушеннями метаболічних і фізіологічних реакцій, у яких бере участь цей вітамін, а також окремими клінічними мікросимптомами. Найбільш поширеною формою вітамінної недостатності нині є саме субнормальна забезпеченість вітамінами, що має місце серед практично здорових дітей різного віку. Хоча субнормальна забезпе-

ченість вітамінами не супроводжується вираженими клінічними порушеннями, вона істотно знижує стійкість дітей до дії інфекційних і токсичних чинників, фізичну й розумову працездатність, уповільнює терміни одужання хворих дітей із різною патологією, спричинює виникнення гострих і загострення різноманітних хронічних захворювань [16].

В нашому дослідженні субоптимальні показники 25(OH)D₃ виявлено у третини обстежених дівчат (32,4%) та 25% хлопців з ЦД 1 типу. Помірний дефіцит вітаміну D реєстрували у 43,1% хлопців та у 48,6% дівчат. Показники нижчі 10 нг/мл, що відповідають вираженому дефіциту вітаміну D, відмічали у 18,9% дівчат та майже у третини хлопців (31,9%).

ВИСНОВКИ

В результаті проведених досліджень серед дітей та підлітків з ЦД 1 типу виявлено зміни вітамінно-мікроелементного статусу, що мають деякі статеві відмінності. Характерною особливістю виявлених відхилень є надзвичайно низький рівень оптимальної забезпеченості вітаміном D організму підлітків з ЦД 1 типу. Виражений дефіцит даного вітаміну відмічається у кожного третього хлопця та кожної п'ятої дівчини. Вітамінний статус дівчат характеризується високою частотою знижених показників ретинолу, а у хлопців — ретинолу та токоферолу. Для невеликої кількості хлопців (6,1%) був характерним знижений рівень цинку, тоді як у більшості дівчат відмічалась його нормальна концентрація. Отримані дані свідчать про необхідність корекції вітамінно-мікроелементного статусу у дітей та підлітків з ЦД 1 типу.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть стосуватися з'ясування особливостей вітамінно-мікроелементної забезпеченості організму дітей та підлітків, хворих на ЦД 1 типу, з урахуванням характеру соматостатевого розвитку з метою профілактики його порушень шляхом корекції вітамінного-мікроелементного статусу.

БІБЛІОГРАФІЧНІ ПОСИЛАННЯ

1. Ефекти вітамінів А, Е, D, порушення їх обміну та оцінка рівня вітамінної забезпеченості в дітей (огляд літератури) / О. М. Мочульська та ін. Сучасна педіатрія, Україна. 2021. Т. 2, № 114. С. 58–66. DOI: 10.15574/SP.2021.114.58. DOI: 10.15574/SP.2021.114.58.
2. Лобода А. М., Шандиба І. О. Можливості діагностики та попередження розвитку діабетичної нефропатії у дітей із цукровим діабетом 1-го типу. Здоров'я ребенка. 2019. № 14(5). С. 329–336. DOI: 10.22141/2224-0551.14.5.2019.177410.
3. Біляєва К. С., Власенко М. В. Підлітковий вік та цукровий діабет 1-го типу: виклики для кісткової системи та ступінь забезпеченості вітаміном D. Ендокринологія. 2022. Т. 27, № 1. С. 21–28. DOI: 10.31793/1680-1466.2021.27-1.21.
4. The antioxidant status of coenzyme Q10 and vitamin E in children with type 1 diabetes / U. M. Alkholly et al. J. Pediatr. 2019. Vol. 95, No. 2. P. 224–230. DOI: 10.1016/j.jpmed.2017.12.005.

-
-
5. Шульга А. О. Підкова В. Я. Вітамінна забезпеченість дітей шкільного віку та можливі шляхи її корекції. Актуальні питання сучасної медицини і фармації: матеріали всеукр. на-ук.-практ. конф., м. Запоріжжя: ЗДМУ, 2018. С. 136.
 6. Особливості процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту у вагітних із цукровим діабетом 1-го типу та їх новонароджених / О. В. Тітов та ін. Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики. 2021. № 3. С. 43-53. DOI: 10.52705/2788-6190-2021-3-5.
 7. Ситник І. М., Хайтович М. В. Застосування антиокси-дантів за цукрового діабету 1 типу. Фармакологія та лікарська токсикологія. 2015. № 6 (46). С. 3–11.
 8. Michael J Berridge Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochem. J.* 2017. Vol. 474, No 8. P. 1321–1332. DOI: 10.1042/BCJ20170042.
 9. Yang Li, LingLing Li, Wenjie Yang, Zengli Yu. Effects of Zinc Deficiency in Male Mice on Glucose Metabolism of Male Offspring. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2022. May 1; 70(5):369–374. DOI: 10.1248/cpb.c21-00959.
 10. Zinc(II) mineral increased the in vitro, cellular and ex vivo antihyperglycemic and antioxidative pharmacological profile of p-hydroxybenzoic acid upon complexation / Lindah S L Tshane et al. *J. Food Biochem.* 2021. Feb;45(2):e13609. DOI: 10.1111/jfbc.13609.
 11. Study of the diagnostic efficiency of anti-ZnT8 autoantibodies for type 1 diabetes in pediatric patients / Sandra Fuentes-Cantero et al. *Lab Med.* 2023. Sep 2; lmad079. DOI: 10.1093/labmed/lmad079.
 12. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике / под ред. А. И. Карпищенко. – 3-е изд., перераб. и доп. ГЭОТАР-Медиа. 2013. Т. 2. С. 177–182.
 13. Біляєва К. С., Тромпінська І. О., Теплицька О. Я., Власенко М. В. Вітамін D і цукровий діабет 1-го типу. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2016. № 3 (75). С. 95–98. DOI: 10.22141/2224-0721.3.75.2016.76646.
 14. Зелінська Н. Б. Дефіцит вітаміну D: діагностика, лікування, профілактика. Український журнал дитячої ендокринології. 2019. № 4. С. 4–16. DOI: 10.30978/UJPE2019-4-4.
 15. Carotenoids, retinol and tocopherols in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and their immediate relatives / F.Granado et al. *Clin. Sci.* 1998. Vol. 94, No 2. P. 189–195. DOI: 10.1042/cs0940189.
 16. Няньковський С. Л., Яцула М. С., Титуса А. В. Харчова поведінка та нутрієнтне забезпечення учнів у початковій школі. *Здоров'я дитини.* 2021. № 16(2). С. 128–137. DOI: 10.22141/2224-0551.16.2.2021.229877.