

# LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ 25-HYDROXYVITAMIN D VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG Ở TRẺ MỚI CHẨN ĐOÁN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 1 TẠI BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

Nguyễn Thị Thuý Hồng<sup>1,✉</sup>, Chu Thị Phương Mai<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Linh<sup>1</sup>  
Phạm Thu Nga<sup>1</sup>, Vũ Chí Dũng<sup>2</sup>, Bùi Phương Thảo<sup>2</sup>  
Nguyễn Ngọc Khánh<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Trung ương

Trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường typ 1 có nguy cơ thiếu hụt vitamin D, đặc biệt là trẻ có biến chứng toan ceton. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 33 trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường typ 1 tại Bệnh viện Nhi Trung ương khảo sát mối liên quan giữa nồng độ 25-hydroxyvitamin D và một số yếu tố. Tỷ lệ trẻ thiếu/không đủ vitamin D ( $25(OH)D \leq 50 \text{ nmol/L}$ ) là 60,6%, đặc biệt trẻ có biến chứng toan ceton tại thời điểm chẩn đoán có nồng độ  $25(OH)D$  thấp hơn so với nhóm không có toan ceton. Không nhận thấy mối liên quan giữa nồng độ  $25(OH)D$  và HbA1c, glucose, C-peptide và số lượng tự kháng thể. Tình trạng thiếu/không đủ vitamin D thường gặp ở trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường typ 1, đặc biệt là trẻ có biến chứng toan ceton.

**Từ khóa:** Vitamin D, đái tháo đường typ 1, toan ceton.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường typ 1 (Đái tháo đường typ 1) là bệnh lý tự miễn gây hủy hoại tế bào beta tiểu đảo tụy, giảm bài tiết insulin. Hiện nay tỷ lệ mắc Đái tháo đường typ 1 ở trẻ em đang có xu hướng gia tăng.<sup>1</sup> Việc nghiên cứu sâu hơn về Đái tháo đường typ 1 là cần thiết trong đó có vấn đề vitamin D. Trong những năm gần đây tác dụng ngoài hệ cơ xương của vitamin D đã được quan tâm nhiều hơn trong đó có vai trò đối với hệ miễn dịch và tế bào beta tiểu đảo tụy. Vitamin D có vai trò trong điều hòa miễn dịch, giảm các chất tiền viêm và các cytokine, giảm sự phá hủy của tế bào beta tiểu đảo tụy do phản ứng tự miễn. Do thụ thể của vitamin D có trên tế bào beta của tiểu đảo tụy do đó vitamin D kích thích tế bào beta tiểu đảo tụy

bài tiết insulin, đồng thời ảnh hưởng đến quá trình nhân lên và phát triển tế bào beta. Thiếu vitamin D, gây rối loạn quá trình điều hòa miễn dịch, tăng nguy cơ khởi phát các bệnh lý tự miễn, làm giảm quá trình bài tiết insulin của tuyến tụy.<sup>2</sup> Chính vì vậy, vitamin D được cho là có liên quan đến cơ chế bệnh sinh, nồng độ tự kháng thể và biến chứng toan ceton ở trẻ mới chẩn đoán Đái tháo đường typ 1. Bên cạnh đó Đái tháo đường typ 1 cũng được cho là ảnh hưởng đến nồng độ vitamin D do làm mất các protein gắn với vitamin D qua nước tiểu do tình trạng lợi niệu thẩm thấu.<sup>3</sup> Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu khảo sát nồng độ vitamin D ở trẻ mới mắc Đái tháo đường typ 1, tuy nhiên tại Việt Nam hầu như chưa có nghiên cứu nào về vấn đề này. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Nhận xét mối liên quan giữa nồng độ  $25(OH)D$  với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường typ 1 tại Bệnh viện Nhi Trung ương.*

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thuý Hồng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: bshong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 04/01/2024

Ngày được chấp nhận: 22/01/2024

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường týp 1 đang điều trị, theo dõi tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Nội tiết - Chuyển hóa - Di truyền và Liệu pháp phân tử, Bệnh viện Nhi Trung ương từ tháng 12/2022 đến tháng 6/2023.

#### Tiêu chuẩn lựa chọn

Trẻ mới được chẩn đoán đái tháo đường týp 1 (thời gian chẩn đoán bệnh  $\leq 30$  ngày) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội quốc tế về Đái tháo đường ở trẻ em và thanh thiếu niên 2022 (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes).<sup>1</sup>

#### Tiêu chuẩn loại trừ

Trẻ mắc các bệnh lý và đang dùng các thuốc ảnh hưởng tới hấp thu và chuyển hóa vitamin D như bệnh gan, thận mạn tính; trẻ mắc các bệnh lý về máu ảnh hưởng đến xét nghiệm HbA1c; trẻ được bổ sung vitamin D trong 3 tháng gần đây.

### 2. Phương pháp

#### Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang, chọn mẫu thuận tiện.

#### Tiến hành nghiên cứu

Tất cả trẻ mới được chẩn đoán đái tháo đường týp 1 (thời gian chẩn đoán  $\leq 30$  ngày) đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ sẽ được chọn vào nghiên cứu. Tiến hành thu thập các biến số về đặc điểm chung, triệu chứng lâm sàng, xét nghiệm sinh hóa (nồng độ glucose máu, HbA1c, C-peptide, tự kháng thể tuyến tụy, xét nghiệm khí máu) từ hồ sơ bệnh án. Từ đó, nhận xét mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D và một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường týp 1.

#### Thu thập biến số

**Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:** Tuổi, giới, dân tộc, địa dư, mùa.

**Thời gian khởi phát triệu chứng đái tháo đường týp 1:** Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đến khi được chẩn đoán bệnh (ngày).

**Biến chứng toan ceton:** Ghi nhận tại thời điểm nhập viện. Tiêu chuẩn chẩn đoán biến chứng toan ceton do đái tháo đường<sup>4</sup>:

+ Glucose máu  $> 11$  mmol/L.

+ pH máu tĩnh mạch  $< 7,3$  hoặc bicarbonate  $< 18$  mmol/L.

+ Ceton máu tăng (beta-hydroxybutyrate  $\geq 3$  mmol/L) hoặc ceton niệu  $\geq 2+$ .

#### Xét nghiệm sinh hóa:

Định lượng nồng độ 25(OH)D huyết tương: Xét nghiệm được thực hiện tại thời điểm trẻ được chẩn đoán xác định đái tháo đường týp 1. Đánh giá nồng độ vitamin D: 25(OH)D là chất lưu hành chính trong máu, có thời gian bán hủy từ 2 - 3 tuần, hiện được coi là marker tốt nhất phản ánh nồng độ vitamin D trong cơ thể được các quốc gia và Tổ chức thế giới sử dụng để khảo sát nồng độ vitamin D trong cộng đồng. Phân loại tình trạng vitamin D theo Hội đồng thuận toàn cầu năm 2016.

#### Bảng 1. Phân loại tình trạng vitamin D<sup>5</sup>

Nồng độ 25(OH)D	Đánh giá
$< 30$ nmol/L	Thiếu vitamin D
$30 - 50$ nmol/L	Không đủ vitamin D
$>50 - 250$ nmol/L	Đủ vitamin D
$> 250$ nmol/L	Ngộ độc

Dựa theo phân loại này, nhóm đối tượng nghiên cứu được phân hai nhóm: Nhóm thiếu/không đủ vitamin D: 25(OH)D  $\leq 50$  nmol/L, nhóm đủ vitamin D: 25(OH)D  $> 50$  nmol/L.

Định lượng glucose máu tĩnh mạch: Xét nghiệm tại thời điểm trẻ nhập viện. Sử dụng phương pháp hexokinase trên máy hóa sinh tự động AU 5800 của hãng Beckman Coulter.

Định lượng nồng độ HbA1c: Xét nghiệm được thực hiện tại thời điểm trẻ nhập viện. Sử dụng phương pháp miễn dịch đo độ đục trên máy AU 680 của hãng Beckman Coulter.

Định lượng nồng độ C-peptide ở nhóm trẻ mới được chẩn đoán Đái tháo đường týp 1: Sử dụng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang, xét nghiệm tại thời điểm nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương. C-peptide được tế bào beta tiểu đảo tụy tổng hợp cùng với insulin, có thời gian bán hủy dài hơn insulin do đó định lượng C-peptide giúp đánh giá chính xác chức năng bài tiết insulin. Giá trị C-peptide bình thường 0,23 - 1,08 nmol/L.

Định lượng các tự kháng thể tuyến tụy (IA2A, IAA, GAD65, anti-ZnT8) ở nhóm trẻ mới được chẩn đoán Đái tháo đường týp 1: Sử dụng phương pháp ELISA và miễn dịch hóa phát quang, xét nghiệm tại thời điểm nhập viện tại Bệnh viện Nhi Trung ương. Giá trị ngưỡng dương tính là: IA2  $\geq$  28 U/mL, IAA  $\geq$  20 IU/mL,

GAD65  $\geq$  17 IU/mL, anti - ZnT8  $\geq$  15 IU/mL. Phân nhóm theo số lượng tự kháng thể dương tính: nhóm không có tự kháng thể nào dương tính, nhóm có một tự kháng thể và nhóm có  $\geq$  2 tự kháng thể dương tính.

### Phương pháp xử lý số liệu

Thu thập số liệu theo mẫu bệnh án nghiên cứu, xử lý số liệu theo các phương pháp thống kê với phần mềm SPSS20. Sử dụng Chi-square test (được hiệu chỉnh bằng Fisher's exact test khi thích hợp) để so sánh hai tỉ lệ, T-test để so sánh 2 trung bình (được hiệu chỉnh bằng test Mann-Whitney U trong trường hợp phân bố không chuẩn), đánh giá mối tương quan sử dụng hệ số tương quan r. Các phép so sánh, được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đảm bảo tuân thủ các nguyên tắc trong nghiên cứu y sinh học, đã được Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Nhi Trung ương (QĐ số 282/BVNTW-HĐĐĐ cấp ngày 17 tháng 2 năm 2022) và Trường Đại học Y Hà Nội thông qua.

## III. KẾT QUẢ

**Bảng 2. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân mới chẩn đoán đái tháo đường týp 1**

Đặc điểm lâm sàng (n = 33)		Kết quả
Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng	$\leq$ 1 tháng	22 (66,7%)
Đái tháo đường đến khi được chẩn đoán (tháng)	$>$ 1 tháng	11 (33,3%)
Biến chứng toan ceton	Có	14 (42,4%)
	Không	19 (57,6%)
Đặc điểm cận lâm sàng (n = 33)		Kết quả
HbA1c (%)	Trung bình $\pm$ SD	12,74 $\pm$ 2,9
Glucose (mmol/L)	Trung bình $\pm$ SD	24 $\pm$ 12,43
C - peptide (nmol/L)	Trung bình $\pm$ SD	1,02 $\pm$ 0,68

Đặc điểm cận lâm sàng (n = 33)		Kết quả
Tự kháng thể (IAA, IA2, GADA, anti-ZnT8)	Có 1 kháng thể dương tính	17 (51,5%)
	Có ≥ 2 kháng thể dương tính	16 (48,5%)
25(OH)D (nmol/L)	Trung bình ± SD	47,7 ± 17,4
	Thiếu/không đủ vitamin D	20 (60,6%)
	Đủ vitamin D	13 (39,4%)

66,7% các trẻ có thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng tăng glucose máu đến khi được chẩn đoán ≤ 1 tháng. 42,4% trẻ có biến chứng

toan ceton tại thời điểm chẩn đoán. Tỷ lệ trẻ thiếu/không đủ vitamin D là 60,6%.

**Bảng 3. Liên quan nồng độ 25(OH)D và biến chứng toan ceton ở bệnh nhân mới chẩn đoán đái tháo đường type 1**

		Toan ceton	Không có toan ceton	p
Nồng độ 25(OH)D (nmol/L)	Trung bình ± SD	37,6 ± 11,1	55,2 ± 17,5	< 0,05
	n	11	9	
Thiếu/không đủ vitamin D	%	55	45	> 0,05
	n	3	10	
Đủ vitamin D	%	23,1	76,9	

Trẻ mắc Đái tháo đường type 1 có biến chứng toan ceton có nồng độ 25(OH)D trung bình thấp

hơn so với nhóm không có biến chứng toan ceton (p < 0,05).

**Bảng 4. Liên quan giữa thời gian khởi phát triệu chứng và tình trạng thiếu vitamin D ở bệnh nhân mới chẩn đoán đái tháo đường type 1**

	Thiếu/Không đủ vitamin D (n = 20)	Đủ vitamin D (n = 13)	p
Thời gian từ khi xuất hiện triệu chứng đái tháo đường đến khi được chẩn đoán (ngày) (Trung vị - IQR)	30 (7 - 300)	14 (7 - 120)	> 0,05
	Thời gian xuất hiện triệu chứng ≤ 1 tháng (n = 22)	Thời gian xuất hiện triệu chứng > 1 tháng (n = 11)	p
Nồng độ 25(OH)D (nmol/L) (Trung bình ± SD)	46,2 ± 17,7	50,9 ± 17	> 0,05

Không nhận thấy sự khác biệt về thời gian xuất hiện triệu chứng đái tháo đường đến khi được chẩn đoán giữa hai nhóm vitamin D, đồng thời không nhận thấy sự khác biệt về nồng độ

25(OH)D trung bình giữa nhóm có thời gian xuất hiện triệu chứng dưới 1 tháng và trên 1 tháng ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 5. Tương quan giữa chỉ số HbA1c, glucose máu và C-peptide với nồng độ 25(OH)D ở bệnh nhân mới chẩn đoán đái tháo đường type 1**

Giá trị	r	p
HbA1c (%)	-0,098	> 0,05
Glucose máu (mmol/L)	-0,003	> 0,05
C-peptide (nmol/L)	-0,509	> 0,05
	Nồng độ 25(OH)D (nmol/L) (Trung bình $\pm$ SD)	p
Nhóm có 1 tự kháng thể dương tính (n = 17)	46,8 $\pm$ 18,4	> 0,05
Nhóm có $\geq$ 2 tự kháng thể dương tính (n = 16)	48,7 $\pm$ 16,7	

Không nhận thấy mối tương quan giữa HbA1c, glucose, C-peptide và nồng độ 25(OH)D ở bệnh nhân mới chẩn đoán Đái tháo đường type 1. Không nhận thấy sự khác biệt về nồng độ 25(OH)D giữa nhóm trẻ mắc Đái tháo đường type 1 mới chẩn đoán có nhiều tự kháng thể và nhóm có một tự kháng thể tiểu đảo tụy dương tính.

#### IV. BÀN LUẬN

Nồng độ 25(OH)D trung bình ở trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường type 1 trong nghiên cứu của chúng tôi là 47,7 nmol/L, tỷ lệ trẻ thiếu/không đủ vitamin D (25(OH)D < 50 nmol/L) là 60,6%. Nghiên cứu của Changwei và cộng sự trên 106 trẻ mới chẩn đoán Đái tháo đường type 1 cũng nhận thấy nồng độ 25(OH)D trung bình là 50,42  $\pm$  14,74 nmol/L, tỷ lệ trẻ thiếu và không đủ vitamin D là 64,2%.<sup>6</sup> Để giải thích tình trạng thiếu vitamin D ở bệnh nhân Đái tháo đường type 1, một số báo cáo cho rằng thiếu vitamin D làm tăng nguy cơ tiến triển bệnh Đái tháo đường type 1, đồng thời cũng là hậu quả của bệnh Đái tháo đường type 1. Do vitamin D có vai trò trong điều hòa đáp ứng miễn dịch, chống

viêm, điều hòa quá trình bài tiết insulin do đó khi thiếu vitamin D gây tăng phản ứng tự miễn làm tăng nguy cơ tiến triển Đái tháo đường type 1.<sup>6</sup> Đái tháo đường type 1 gây thiếu vitamin D được cho là do mất protein gắn vitamin D (Vitamin D Binding Protein - VDBP) qua nước tiểu. Nghiên cứu đối chứng trên 115 bệnh nhân Đái tháo đường type 1 và nhóm chứng nhận thấy bệnh nhân Đái tháo đường type 1 tăng bài tiết VDBP so với nhóm chứng.<sup>3</sup>

Chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt về thời gian trung bình xuất hiện triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng giữa nhóm trẻ thiếu/không đủ vitamin D và nhóm trẻ đủ vitamin D ở trẻ mới chẩn đoán Đái tháo đường type 1. Để đánh giá mối liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D và nguy cơ tiến triển Đái tháo đường type 1, nghiên cứu của Jennifer Raab và cộng sự trên nhóm trẻ khỏe mạnh nhưng có nhiều tự kháng thể tuyến tụy dương tính nhận thấy tình trạng thiếu vitamin D không làm tiến triển Đái tháo đường type 1 sớm hơn ở những trẻ này.<sup>7</sup> Nhiều nghiên cứu nhận thấy mối liên quan giữa tình trạng thiếu vitamin D và biến chứng toan

keton.<sup>2,8</sup> Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy ở nhóm trẻ mới chẩn đoán, tỷ lệ trẻ có biến chứng toan keton ở nhóm thiếu vitamin D cao hơn so với nhóm đủ vitamin D, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Tuy nhiên, chúng tôi cũng nhận thấy nồng độ 25(OH)D trung bình ở nhóm trẻ có biến chứng toan keton thấp hơn so với nhóm trẻ không có biến chứng này (37,6 nmol/L so với 55,2 nmol/L,  $p < 0,05$ ). Tương tự, nghiên cứu của Al-Zubeidi trên 185 trẻ mắc Đái tháo đường týp 1 nhận thấy nồng độ vitamin D thấp hơn đáng kể ở những trẻ có biến chứng toan keton so với trẻ không mắc biến chứng này. Sau khi điều chỉnh tình trạng toan keton nhận thấy nồng độ 25(OH)D tăng trung bình 5 ng/ml. Đồng thời các tác giả cũng nhận thấy trẻ mắc Đái tháo đường kèm theo thiếu vitamin D có nguy cơ tiến triển biến chứng toan keton hơn so với trẻ không thiếu vitamin D.<sup>2</sup> Thiếu vitamin D được coi là yếu tố góp phần khởi phát biến chứng toan keton ở bệnh nhân Đái tháo đường týp 1. Cơ chế được cho là do vai trò của vitamin D trong việc kích thích bài tiết insulin. Bên cạnh đó các nghiên cứu cũng chỉ ra thiếu vitamin D cũng làm tăng tình trạng kháng insulin. Ngoài ra vitamin D cũng tham gia vào hệ miễn dịch, bảo vệ chống lại vi khuẩn vi rút, đây là những yếu tố thúc đẩy toan keton ở bệnh nhân Đái tháo đường týp 1. Thiếu vitamin D cũng làm giảm tái hấp thu bicarbonate ở ống lượn gần, do vậy làm tăng nguy cơ nhiễm toan chuyển hóa.<sup>2</sup> Bên cạnh đó, toan keton được cho là góp phần làm giảm nồng độ 25(OH)D. Cơ chế được cho là do nhiễm toan làm giảm VDBP do đó làm giảm nồng độ vitamin D.<sup>8</sup>

Chúng tôi không nhận thấy mối tương quan giữa nồng độ C-peptide và nồng độ 25(OH)D ( $r = -0,509$ ,  $p > 0,05$ ). Talalat và cộng sự cũng không nhận thấy có mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D và C-peptide khi khảo sát trên 250 trẻ mới chẩn đoán Đái tháo đường týp 1.<sup>9</sup>

Trong khi đó, một số thử nghiệm lâm sàng nhận thấy bổ sung vitamin D ảnh hưởng đến nồng độ C-peptide. Nghiên cứu của Sarma cũng nhận thấy nồng độ C-peptide ở 33 trẻ mắc Đái tháo đường týp 1 tăng đáng kể sau 6 tháng bổ sung vitamin D. C-peptide được tổng hợp cùng insulin, biểu thị cho hoạt động bài tiết insulin của tế bào beta tiểu đảo tụy. Dạng hoạt động của vitamin D thúc đẩy và hoạt hóa quá trình phiên mã gen insulin, do đó làm tăng tổng hợp và bài tiết insulin.<sup>10</sup>

Bên cạnh đó chúng tôi cũng không nhận thấy mối tương quan giữa HbA1c và nồng độ 25(OH)D ở nhóm trẻ mới được chẩn đoán Đái tháo đường týp 1. Chỉ có một số ít các nghiên cứu khảo sát mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D và HbA1c ở trẻ mới chẩn đoán Đái tháo đường týp 1. Nghiên cứu của Changwei Liu trên 106 trẻ mới chẩn đoán Đái tháo đường týp 1 (thời gian chẩn đoán  $< 30$  ngày) và 190 trẻ đã chẩn đoán Đái tháo đường týp 1 (thời gian chẩn đoán  $\geq 30$  ngày) cũng không nhận thấy mối tương quan giữa nồng độ 25(OH)D và HbA1c ở nhóm trẻ mới được chẩn đoán ( $r = 0,164$ ,  $p > 0,05$ ), tuy nhiên lại nhận thấy có mối liên quan giữa 25(OH)D và nhóm trẻ đã chẩn đoán ( $r = 0,264$ ,  $p < 0,01$ ). Đồng thời nghiên cứu của Changwei Liu cũng nhận thấy nhóm trẻ mới chẩn đoán có tỷ lệ thiếu và không đủ vitamin D cao hơn so với nhóm trẻ đã chẩn đoán. Tình trạng thiếu vitamin D là hậu quả hay là yếu tố nguy cơ của Đái tháo đường týp 1 vẫn chưa rõ ràng.<sup>6</sup>

So sánh nồng độ 25(OH)D giữa nhóm trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường týp 1 có nhiều kháng thể và nhóm trẻ có 1 kháng thể tự miễn dương tính chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt. Chưa có nhiều nghiên cứu khảo sát mối liên quan giữa nồng độ 25(OH)D với số lượng tự kháng thể tuyến tụy ở bệnh nhân Đái tháo đường týp 1. Có một số nghiên cứu khảo sát nồng độ vitamin D ở nhóm trẻ khỏe



mạnh nhưng có tự kháng thể tuyến tụy và nhận thấy có mối liên quan. Talalat và cộng sự nhận thấy nồng độ tự kháng thể tuyến tụy tăng cao hơn đáng kể ở nhóm bệnh nhân mắc Đái tháo đường týp 1 thiếu vitamin D so với nhóm không thiếu vitamin D. Đái tháo đường týp 1 chủ yếu đặc trưng bởi phản ứng viêm, xâm nhập tế bào miễn dịch (CD4+, CD8+, lympho B và đại thực bào) vào tiểu đảo tụy. Tế bào T CD8+ tự phản ứng nhận ra các tự kháng nguyên trên tế bào beta tiểu đảo tụy. Các tự kháng nguyên được MHC trình diện ở bề mặt tế bào beta. Vitamin D làm giảm khả năng trình diện kháng nguyên cho tế bào T bằng cách làm giảm sự biểu hiện của phức hợp bề mặt MHC-II. Sự trình diện kháng nguyên bị suy giảm dẫn đến tế bào T không đáp ứng, làm ức chế sự tăng sinh tế bào lympho B, ức chế quá trình biệt hóa tế bào plasma, do đó ức chế quá trình sản xuất các tự kháng thể.<sup>9</sup> Trong nghiên cứu của chúng tôi, nhóm bệnh nhân mới được chẩn đoán có số lượng nhỏ nên chúng tôi không khảo sát tương quan giữa nồng độ các tự kháng thể tuyến tụy và nồng độ 25(OH)D.

## V. KẾT LUẬN

Tình trạng thiếu/không đủ vitamin D phổ biến ở trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường týp 1, trong đó trẻ có biến chứng toan ceton có nồng độ 25(OH)D thấp hơn so với trẻ không có biến chứng toan ceton. Không nhận thấy mối tương quan giữa nồng độ 25(OH)D và HbA1c, glucose, C-peptide và số lượng các tự kháng thể dương tính ở trẻ mới chẩn đoán đái tháo đường týp 1.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Libman I, Haynes A, Lyons S, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2022; 23: 1160-1174.

2. Al-Zubeidi H, Leon-Chi L, Newfield RS. Low vitamin D level in pediatric patients with new onset type 1 diabetes is common, especially if in ketoacidosis. *Pediatr Diabetes*. 2016; 17(8): 592-598. doi:10.1111/pedi.12342.

3. Thrailkill KM, Jo CH, Cockrell GE, et al. Enhanced excretion of vitamin D binding protein in type 1 diabetes: a role in vitamin D deficiency? *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(1): 142-149. doi:10.1210/jc.2010-0980.

4. Glaser N, Fritsch M, Priyamabada L, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2022; 23: 835-856.

5. Consensus Statement: Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets - PMC. Accessed July 3, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4880117/>.

6. Liu C, Wang J, Wan Y, et al. Serum vitamin D deficiency in children and adolescents is associated with type 1 diabetes mellitus. *Endocr Connect*. 2018; 7(12): 1275-1279. doi:10.1530/EC-18-0191.

7. Raab J, Giannopoulou EZ, Schneider S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in pre-type 1 diabetes and its association with disease progression. *Diabetologia*. 2014; 57(5): 902-908. doi:10.1007/s00125-014-3181-4.

8. Huynh T, Greer RM, Nyunt O, et al. The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D3 levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2009; 10(1): 38-43. doi:10.1111/j.1399-5448.2008.00439.x.

9. Talaat IM, Nasr A, Alsulaimani AA, et al. Association between type 1, type 2 cytokines, diabetic autoantibodies and 25-hydroxyvitamin D in children with type 1 diabetes. *J Endocrinol*

*Invest.* 2016;39(12):1425-1434. doi:10.1007/s40618-016-0514-9

10. Sharma S. Does Vitamin D Supplementation Improve Glycaemic Control

In Children With Type 1 Diabetes Mellitus? – A Randomized Controlled Trial. *J Clin Diagn Res.*

doi:10.7860/JCDR/2017/27321.10645

## Summary

### **RELATIONSHIP BETWEEN 25-HYDROXYVITAMIN D CONCENTRATIONS AND CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS OF CHILDREN NEWLY DIAGNOSED WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS AT VIETNAM NATIONAL CHILDREN'S HOSPITAL**

Children newly diagnosed with type 1 diabetes mellitus are at risk of vitamin D deficiency, especially children with ketoacidosis complications. This cross-sectional descriptive study on 33 newly diagnosed with type 1 diabetes at Vietnam National Children's Hospital investigated the relationship between 25-hydroxyvitamin D levels and several factors. The rate of children deficiency or insufficient vitamin D ( $25(\text{OH})\text{D} \leq 50 \text{ nmol/L}$ ) is 60.6%, especially children with ketoacidosis complications at the time of diagnosis. There was no relationship between 25(OH)D concentration and HbA1c, glucose, C-peptide, and the number of autoantibodies. Vitamin D deficiency or insufficient is common in children newly diagnosed with type 1 diabetes, especially children with ketoacidosis complications.

**Keywords:** Vitamin D, diabetes mellitus type 1, ketoacidosis.