

# Дефицит витамина D в системе «мать — плацента — плод» как фактор риска нарушений физического и неврологического развития у недоношенных детей

К.м.н. Т.Е. Заячникова, профессор Э.Б. Белан, А.С. Красильникова

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

## РЕЗЮМЕ

Дефицит витамина D растет во всем мире, в т. ч. среди беременных женщин и новорожденных. И доношенные, и недоношенные дети — одна из наиболее чувствительных групп населения по развитию дефицита витамина D. Значительный интерес в последние годы вызывает изучение различных функций витамина D, помимо регуляции гомеостаза кальция. В обзоре представлены данные о значении дефицита витамина D для системы «мать — плацента — плод» во время беременности и влиянии этого дефицита на исходы для матери, плода и новорожденного. Ряд исследователей связывает низкий уровень витамина D у матери с неблагоприятными исходами во время беременности, включая преэклампсию, гестационный диабет, преждевременные роды, низкую массу тела при рождении, задержку развития и др. Появляющиеся данные свидетельствуют о том, что статус витамина D во время беременности может влиять на нейрокогнитивное развитие у потомства. Этиология различных исходов для матери и плода является сложной и многофакторной. Результаты, полученные при исследовании зависимости физического и нервно-психического развития от уровня 25-гидроксивитамина D в пуповинной крови, могут явиться прогностически значимыми для оценки неонатальной адаптации и определения долгосрочного развития у недоношенных детей.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, беременные, недоношенные дети, пуповинная кровь, рост плода, нейропротекция, задержка физического развития, нейрокогнитивное развитие, заболеваемость младенцев, ДэТриФерол.

**Для цитирования:** Заячникова Т.Е., Белан Э.Б., Красильникова А.С. Дефицит витамина D в системе «мать — плацента — плод» как фактор риска нарушений физического и неврологического развития у недоношенных детей. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;5:20–25.

## ABSTRACT

Vitamin D deficiency in the mother-placenta-fetus system as a risk factor for physical and neurological developmental disorder in premature infants

T.E. Zayachnikova, E.B. Belan, A.S. Krasilnikova

Volgograd State Medical University

Vitamin D deficiency is a growing problem worldwide, especially, among pregnant women and newborns. Newborn and premature infants are one of the most sensitive groups in vitamin D deficiency development. The study of vitamin D various functions apart from the calcium homeostasis regulation has shown considerable interest in recent years. The article presents data on vitamin D deficiency importance for the mother-placenta-fetus system during pregnancy and its effect on outcomes. A number of researchers associate vitamin D low levels with adverse outcomes, including preeclampsia, gestational diabetes, premature delivery, low birth weight, and etc. in the pregnant woman. Emerging evidence data suggest that vitamin D status during pregnancy may affect the neurocognitive development of the reproduction. The various outcomes etiology for the mother and fetus is complex and multifactorial. The study results on the dependence of physical and neuropsychic development on the 25-hydroxyvitamin D level in umbilical cord blood may be prognostically significant for the neonatal adaptation assessment and the long-term development determination in premature infants.

**Keywords:** vitamin D deficiency, pregnant, premature infants, umbilical cord blood, fetal growth, neuroprotection, physical retardation, neurocognitive development, infant morbidity.

**For citation:** Zayachnikova T.E., Belan E.B., Krasilnikova A.S. Vitamin D deficiency in the mother-placenta-fetus system as a risk factor for physical and neurological developmental disorder in premature infants. RMJ. Medical Review. 2019;5:20–25.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Достижения перинатальной медицины, стремительно развивающейся в последние десятилетия, привели к значительному повышению выживаемости недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении [1]. Вместе с тем среди недоношенных детей, переживших критические состояния, при

катамнестическом наблюдении отмечается рост удельного веса инвалидизирующих заболеваний, в т. ч. задержки постнатального роста и неврологического дефицита [2]. Актуальным является изыскание неиспользуемых резервов профилактики нарушений роста, нейропротекции, нейрореабилитации и иммунотерапии перинатальных поражений мозга у недоношенных детей. К подобным резервам можно отнести коррекцию дефицита витамина D [3].

Витамин D — это группа биологически активных веществ, основными из которых являются колекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) и эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>). Витамин D<sub>3</sub> синтезируется в коже человека под действием ультрафиолетового излучения, а также может поступать с пищей. Витамин D<sub>2</sub> может поступать только с пищей. Витамин D является важным прегормоном, участвующим во многих метаболических процессах. Его дефицит был признан пандемией с множеством последствий для здоровья начиная с периода внутриутробного развития [4]. Дефицит витамина D имеет негативные последствия для здоровья человека и определяется как проблема общественного здравоохранения во многих странах. Новорожденные и недоношенные дети — одна из наиболее чувствительных групп населения по развитию дефицита витамина D. Исследования, посвященные оценке обеспеченности витамином D новорожденных детей, немногочисленны, проведены преимущественно зарубежными авторами. Работы отечественных авторов, изучавших последствия дефицита витамина D у детей, проводились в регионах, расположенных в центральной и северной частях России (Москва, Санкт-Петербург, Казань, Архангельск) [5]. В исследовании, проведенном в 2013–2015 гг. в Ставропольском крае, выявлена высокая частота гиповитаминоза D среди детей от 0 до 3 лет, превышающая таковую в центральных и северных регионах нашей страны, что свидетельствует о необоснованной переоценке значения фактора естественной инсоляции в синтезе витамина D в осенне-зимний период и существенных резервах медикаментозной профилактики на Юге России [6].

## АНТЕНАТАЛЬНАЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ РЕБЕНКА ВИТАМИНОМ D

Обеспеченность витамином D плода и новорожденного напрямую зависит от содержания витамина D у матери. Концентрация основной транспортной формы витамина D — 25-гидроксиколекальциферола (25(OH)D) в пуповинной крови ребенка составляет 50–80% от уровня 25(OH)D в крови его матери независимо от срока гестации. Широкой распространенностью дефицита витамина D среди беременных женщин объясняется и высокий уровень дефицита витамина D у новорожденных и детей первых месяцев жизни [7–9].

Частота гиповитаминоза D у беременных и новорожденных варьирует в разных странах в зависимости от расы, образа жизни, вскармливания, времени года и приема витамина D во время беременности. Так, уровень 25(OH)D в крови менее 20 нг/мл наблюдался у 18% испаноязычных белых матерей в США, у 42–48% беременных в Канаде, Австралии и Великобритании, у 68–82% беременных в Финляндии, Индии, Новой Зеландии, а также афроамериканских матерей в США, у 98% женщин в ОАЭ [10]. По данным ряда исследований, дефицит витамина D с концентрацией 25(OH)D в крови менее 10 нг/мл отмечался у 15% новорожденных в Дании, у 51–64% — в Иране, Турции и Ирландии, а с концентрацией менее 20 нг/мл — у 61–64% новорожденных в США и Дании, у 83–92% — в Индии, Ирландии и Турции [8, 9, 11–13]. При этом во всех исследованиях отмечено значительное улучшение витамин D-статуса беременных и новорожденных, если женщина получала дотацию витамина D во время беременности [14, 15].

В настоящее время отсутствует единое мнение в отношении оптимального содержания 25(OH)D в крови у новорожденных и недоношенных детей. Уровень витамина D у этих категорий детей сравнивается с данными, полученными у взрослых [7]. По результатам исследования, проведенного в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ в 2015–2016 гг., большинство детей, независимо от гестационного возраста, рождаются с недостаточным уровнем витамина D. Медианы значений 25(OH)D в крови на первой неделе жизни не достигали 15 нг/мл, у 85% новорожденных уровень 25(OH)D был ниже 20 нг/мл, а у 1/3 детей — ниже 10 нг/мл. У глубоко недоношенных новорожденных в течение первого года жизни был выявлен наиболее низкий уровень 25(OH)D зимой и наиболее высокий — летом: 8,1 нг/мл (3,3–14,5) против 17,9 нг/мл (4,5–29,3),  $p < 0,05$  [16]. Среди факторов риска дефицита витамина D у недоношенных детей следует рассматривать дефицит витамина D у матери, длительное парентеральное питание, неоптимальное питание, лечение барбитуратами, синдромы холестаза и мальабсорбции [16].

Особенности метаболизма витамина D у детей в период их внутриутробного развития, новорожденности и у недоношенных детей изучены недостаточно. Считается, что основным источником фетального 1,25-дигидроксиколекальциферола (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) — метаболита витамина D<sub>3</sub> — являются почки плода [11, 17]. Витамин D<sub>3</sub> переходит от матери через плаценту, скорее всего, с помощью пассивного или облегченного транспорта и преимущественно в транспортной форме 25(OH)D<sub>3</sub>, а затем он метаболизируется в 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в почках плода уже с 24-й нед. гестации. Уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у женщины во время беременности существенно увеличивается в связи с повышением синтеза 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в почках матери, а также с появлением его внепочечного синтеза в трофобласте, децидуальной ткани и плаценте. Однако повышение уровня 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> во время беременности направлено не столько на регуляцию кальциевого транспорта через плаценту, сколько на иммуномодуляцию взаимодействия матери и плода, начиная с I триместра беременности [18].

Уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у плода и в пуповинной крови ниже, чем у взрослых, и значительно ниже, чем в крови матери. Но после рождения синтез 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> активизируется уже в течение первых суток жизни как у доношенных, так и у недоношенных детей в ответ на снижение концентрации кальция и рост уровня паратгормона в крови. По-видимому, необходимость стимуляции всасывания кальция в кишечнике является одной из причин повышения синтеза 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> сразу после рождения ребенка [17, 19]. Было показано, что дотация витамина D в неонатальном периоде способна приводить к эффективному повышению концентрации 25(OH)D в крови доношенных и недоношенных новорожденных, причем всасывание гидроксированного витамина D у недоношенных детей не отличается от такового у доношенных при использовании доз до 1000 ЕД/сут [11, 20].

Опубликованы результаты исследований, показавших, что у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1500 г витамин D эффективно повышает скорость всасывания кальция в кишечнике [21, 22]. Кроме того, рецепторы к 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> обнаружены в кишечнике 13-недельных [17] и 20-недельных плодов [22]. Тем не менее проводить полную аналогию метаболизма витамина D у новорожденных и, особенно, недоношенных детей с таковым у детей в более старшем возрасте и у взрослых не следует. Име-

ются данные, свидетельствующие о недостаточной конвертации витамина D в форму  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у недоношенных детей вследствие незрелости экспрессии 24-гидроксилазы CYP24A1. Возможно, это позволяет поддерживать у недоношенных детей более высокую концентрацию  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  для обеспечения роста скелета [23].

## Витамин D и рост плода и новорожденного

Большой интерес представляет изучение влияния уровня метаболитов витамина D в крови матери на развитие ребенка. Единичные исследования последних лет показали линейную зависимость динамики физического развития младенцев в возрасте 18 мес. от уровня витамина D в пуповинной крови [15]. M.K. Javaid et al. (2006) не выявили зависимости между уровнем  $25(\text{OH})\text{D}$  в крови матери и массой и длиной тела ребенка при рождении, массой плаценты, окружностью головы и груди ребенка в возрасте 9 мес. [24]. Проанализировав антропометрические показатели детей в возрасте 9 лет, авторы выявили значимую корреляцию между уровнем витамина D в крови матери на поздних сроках беременности и низкими антропометрическими показателями у ребенка. Уровень витамина D в крови матери ниже  $27,5$  нмоль/л ассоциировался со снижением массы костной ткани у плода. Эти данные позволяют предположить, что витамин D может участвовать во внутриутробном программировании развития костной системы [24].

H.T. Viljakainen et al. (2011) показали, что при уровне витамина D в крови у беременных женщин свыше  $42,6$  нмоль/л отмечалось увеличение площади поперечного сечения и массы костной ткани большеберцовой кости у плода, в то же время не выявлены различия в массе, длине тела и минеральной плотности большеберцовой кости при рождении у этих детей [25]. Проспективное когортное исследование, проведенное в Северо-Восточной Индии, показало, что материнский гиповитаминоз D ассоциировался с замедлением роста скелета (бедренной кости) у плода и новорожденного ( $p < 0,01$ ). В то же время достоверной связи между массой тела при рождении и окружностью головы новорожденных и уровнем витамина D в крови матери не отмечалось [26].

По данным систематического обзора, включившего 24 рандомизированных клинических исследования, дотация низких доз витамина D ( $\leq 2000$  МЕ/сут) во время беременности снижает риск внутриутробной или неонатальной смертности, а также формирования малого размера плода к гестационному возрасту, в то время как применение более высоких доз ( $> 2000$  МЕ/сут) не вызывало подобных эффектов. Доза и способ введения витамина D беременной не влияли на концентрацию витамина D в пуповинной крови. Начало дополнительного приема витамина D на сроке беременности  $\geq 20$  нед. ассоциировалось с большей массой плода при рождении, в отличие от более раннего начала дотации витамина D ( $< 20$  нед.), при котором подобной зависимости не выявлено [27].

Витамин D также играет важную роль в модуляции иммунной функции [28] и окислительного стресса [29], которые можно связать с ростом плода. Доказано влияние витамина D на регуляцию генов, ответственных за инвазию трофобласта и ангиогенез, критически важных для имплантации плаценты и ее нормального функционирования, что также важно для роста плода [30].

## Витамин D и заболевания дыхательной системы у детей

Длительное время считалось, что склонность к респираторным заболеваниям у детей с дефицитом витамина D обусловлена слабостью дыхательной мускулатуры и диафрагмы. M.E. Belderbos (2011) установили, что уровень  $25(\text{OH})\text{D}$  в пуповинной крови менее  $50$  нмоль/л может способствовать шестикратному повышению частоты возникновения респираторно-синцитиальной инфекции у детей на 1 году жизни [31]. Витамин D существенно влияет на развитие легких плода, в т. ч. на синтез сурфактанта [13]. Показано, что низкие концентрации  $25(\text{OH})\text{D}$  в пуповинной крови ( $< 12$  нг/мл) ассоциируются с ухудшением респираторного статуса у недоношенных детей [32]. За последние 10 лет были опубликованы результаты исследований, посвященных изучению связи между дефицитом витамина D в пуповинной крови и развитием бронхиальной астмы. Низкое потребление витаминов D и E во время беременности связано с повышенным риском развития астмы как у детей первых 10 лет жизни [33], так и у детей раннего возраста [34].

## Витамин D как нейростероид

Данные более чем 500 доклинических и клинических исследований неопровержимо доказывают, что витамин D является нейростероидом [35, 36]. Как нейростероид витамин D необходим для деления, роста и дифференциации нейронов, обладает нейропротективным (в т. ч. за счет регуляции иммунных реакций) и нейротрофическим эффектом. Витамин D регулирует активность других нейростероидов, вовлечен в осуществление эффектов региноидов и важен для синтеза нейротрансмиттеров. Кроме того, витамин D регулирует секрецию слюны из околоушной железы, что является весьма важным для усвоения микронутриентов у детей [35]. Доказано опосредованное дефицитом витамина D снижение уровней нейротрофических факторов в мозге новорожденных (мРНК фактора роста нервов [nerve growth factor, NGF], его рецептора p75NTR и нейротрофического фактора глиальных клеток [Glial cell-derived neurotrophic factor, GDNF]), способствующее снижению биотрансформации дофамина в гомованилиновую кислоту, снижению экспрессии катехол-О-метилтрансферазы, повышению чувствительности центральной нервной системы (ЦНС) к амфетамину [37].

Важной ролью витамина D является синергизм с другими нейростероидами. Например, терапевтический эффект нейростероида прогестерона для лечения черепно-мозговой травмы, предотвращения последствий церебральной ишемии наблюдается только при достаточной обеспеченности витамином D [38, 39]. Сочетанное применение этих стероидных гормонов стимулирует активность нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) за счет активации тирозинкиназного рецептора BDNF (trkB) и путей выживания нейронов ERK1/2 [38]. Хронически недостаточное потребление витамина D нарушает программу развития ЦНС и повышает риск формирования нервно-психических нарушений у ребенка.

## Витамин D и патология нервной системы

Единичные исследования последних лет показали линейную зависимость динамики нейрокогнитивного развития детей от антенатальной обеспеченности

# ДэТриФерол

капли для приема внутрь

колекальциферол  
15000 МЕ/мл

АНИСОВЫЙ



15 и 20 мл

## ПРЕИМУЩЕСТВА ПРЕПАРАТА:

- >> Удобная форма выпуска, позволяет использовать препарат даже у самых маленьких детей
- >> Разрешен к применению детям с 4-х недель и беременным женщинам
- >> Быстро усваивается организмом, благодаря мицеллярной форме колекальциферола



ВОССТАНАВЛИВАЕТ  
НОРМАЛЬНЫЙ  
УРОВЕНЬ  
ВИТАМИНА D<sub>3</sub>

СПОСОБСТВУЕТ  
ПРАВИЛЬНОЙ  
МИНЕРАЛИЗАЦИИ  
И РОСТУ КОСТНОЙ  
ТКАНИ

S

капли  
для приема внутрь

ДэТриФерол

колекальциферол  
15000 МЕ/мл

Профилактика  
дефицита витамина D

АНИСОВЫЙ

20 мл

D<sub>3</sub>

SOLOPHARM

ГОГОБНАВИМ

витамином D [35–37]. От недостатка витамина D в значительной степени страдает ЦНС. Дефицит витамина D в детском возрасте часто сопряжен с целым спектром неврологических изменений (демиелинизирующие заболевания, обморочные состояния, головная боль, задержка речевого развития, нарушения памяти, инсульт, эпилепсия и т. д.) [40, 41]. На 20–22 нед. внутриутробного развития в нейронах и глиальной ткани головного мозга плода формируется рецептор витамина D (vitamin D receptor, VDR). В первые годы жизни ребенка при условии достаточного поступления витамина D плотность VDR в ЦНС возрастает в десятки раз. В астроцитах  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  активирует синтез нейротрофинов: NGF, нейротрофина 3 (neurotrophin-3, NT3) и GDNF. Эти соединения являются важнейшими факторами нейропластичности [42]. Продемонстрированный в экспериментальных и клинических исследованиях «противоинсультный» потенциал витамина D обусловлен не только его вазопротекторным действием, но и четко выраженными нейропротекторными и нейротрофическими эффектами. Нейропротекторное действие витамина D включает не только стимулирование синтеза и секреции нейротрофинов, но и регуляцию уровня ионов  $\text{Ca}^{2+}$ , антиоксидантные и нейроиммуномодуляторные эффекты [35, 43, 44].

Доказано, что развитию когнитивной и мнестической функций у детей способствуют различные эффекты витамина D в отношении ЦНС. Нейротропное действие колекальциферола у детей во многом опосредовано цереброваскулярными механизмами витамина D. Кальцитриол стимулирует снижение воспаления эндотелия сосудов, характеризуется антигипертоическим действием и снижает дислипидемию [45, 46]. Витамин D обладает и самостоятельным нейропротекторным и нейротрофическим действием, особенно в стриопаллидарной системе и гиппокампе, что чрезвычайно важно для восстановления пациентов после перинатального поражения ЦНС, черепно-мозговой травмы, инсульта и др. [47]. Витамин D является нейростероидом и неотъемлемым элементом нейроэндокринной регуляции развития нервной системы начиная с внутриутробного периода. Поэтому дефицит нейрорактивного витамина D и оказывает отрицательное нейрокогнитивное воздействие [42, 48]. Дефицит витамина D стимулирует и усугубляет течение заболеваний с демиелинизирующим компонентом, связанных с инфекцией Эпштейна — Барр и энцефаломиелитом [49]. Адекватная обеспеченность организма витамином стимулирует процессы ремиелинизации и может существенно повысить качество жизни детей и взрослых с этими заболеваниями.

Витамин D обеспечивает защиту мотонейронов при боковом амиотрофическом склерозе, паралитическом расстройстве с прогрессирующей дегенерацией мотонейронов в головном и спинном мозге, при атаксии. Даже у молодых пациентов с боковым амиотрофическим склерозом дефицит витамина D ускоряет темпы прогрессирования заболевания в 3–4 раза, существенно сокращая продолжительность и ухудшая качество жизни пациентов [50]. Существует ряд исследований, посвященных пренатальному влиянию дефицита витамина D на головной мозг плода и последующее развитие таких заболеваний, как шизофрения [51] и рассеянный склероз [52]. Установлено, что дети дошкольного возраста с синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) имели при рождении более низкие уровни витамина  $\text{D}_3$  в пуповинной крови по сравнению с данным показателем у новорожденных детей, у которых

впоследствии не был диагностирован СДВГ [53]. Дефицит витамина D у беременных увеличивает риск задержки формирования структур мозга у плода, расстройств речи, шизофрении у детей [54, 55].

## Витамин D и иммунная система

Витамин D способствует поддержанию состояния иммунологической толерантности, что крайне важно для внутриутробного развития, путем подавления экспрессии мембранных рецепторов дендритных клеток (HLA-DR, CD14, CD40, CD80, CD83 и CD86), вовлеченных в презентацию антигена (прежде всего аутоантигена), и таким образом предотвращает аутоиммунное поражение тканей ребенка [56]. Параллельно с этим, действуя через систему Toll-like-рецепторов, он подавляет синтез провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, фактор некроза опухоли- $\alpha$ , IL-8, IL-12), с которыми связываются механизмы нарушения развития тканей, в т. ч. нервной, у плода, особенно при внутриутробной инфекции [57]. Напротив, в эксперименте показан «провоспалительный цитокиновый всплеск» при гипоксически-ишемических повреждениях головного мозга плода. Ряд исследователей включает эти цитокины в перечень биомаркеров нейронального повреждения при перинатальных поражениях мозга [58].

## Возможности коррекции дефицита витамина D

Как уже говорилось выше, для выработки витамина D в адекватных количествах в осенне-зимний период недостаточно естественной инсоляции даже в южных регионах России. Поэтому необходим прием лекарственных средств, его содержащих, как для профилактики, так и для лечения гиповитаминоза D.

На сегодняшний день на рынке представлено несколько препаратов витамина D различных производителей. Российская компания Solopharm выпускает витамин  $\text{D}_3$  под названием ДзТриФерол® (колекальциферола водный раствор 15000 МЕ/мл). Витамин  $\text{D}_3$  в составе указанного препарата образован в готовую для усвоения мицеллярную форму, в связи с чем он всасывается лучше, чем масляный раствор. Кроме того, удобная форма выпуска в каплях для приема внутрь позволяет использовать препарат даже у самых маленьких детей. Препарат разрешен к применению у детей с 4 нед. жизни и беременных женщин.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота дефицита витамина D растет во всем мире, в т. ч. среди беременных женщин. Витамин D не только регулирует обмен кальция, но и обладает множеством других функций, представляющих большой интерес для исследователей [59, 60]. Увеличивается количество работ, посвященных изучению роли витамина D в системе «мать — плацента — плод» при беременности и последствий его дефицита для матери и плода, включая преэклампсию, гестационный сахарный диабет, низкую массу тела ребенка при рождении [61]. Этиология различных исходов для матери и плода является сложной и многофакторной. Литературные данные, касающиеся постнатальных эффектов недостаточной обеспеченности плода витамином D в отношении роста и неврологического развития ребенка первых месяцев жизни, носят разрозненный характер. В доступной литературе

недостаточно исследований, посвященных изучению таких эффектов у недоношенных детей. Результаты, полученные при исследовании зависимости физического и нервно-психического развития от уровня 25(ОН)D в пуповинной крови, могут явиться прогностически значимыми для оценки перинатальной адаптации и определения долгосрочного развития у недоношенных детей. Очевидно, что в настоящее время лечение перинатальной задержки роста и повреждений мозга не включает целевого назначения препаратов витамина D недоношенным детям. Применение препаратов витамина D (например, ДэТриФерол®) этим группам пациентов может стать эффективным способом нейропротекции, нейрореабилитации и иммунотерапии [35].

### Литература

1. World Health Organization. Newborn: reducing mortality. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality> [accessed 28 September, 2018].
2. Сахарова Е.С., Кешишян Е.С., Алямовская Г.А. и др. Недоношенность как медико-социальная проблема здравоохранения. Часть 2. Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 2017;62:(4):37–43. DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–4–37–43 [Sakharova E.S., Keshishyan E.S., Alyamovskaya G.A. et al. Prematurity as a medical and social problem of public health. Part 2. Ros.vestn. perinatol. and Pediatrics. 2017;62:(4):37–43 (in Russ.)].
3. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В. и др. Нейростероидные эффекты витамина D. Роль в педиатрии. Фарматека. 2015;11:12–21 [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Pronin A.V. et al. Neurosteroid effects of vitamin D. Role in pediatrics. Farmateka. 2015;11:12–21 (in Russ.)].
4. Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г. и др. Особенности состояния здоровья новорожденных в зависимости от обеспеченности их матерей витамином D во время беременности. Казанский мед. ж. 2017;5. DOI:10.1750/KMJ2017–691 [Vasilyeva E.N., Maltseva L.I., Denisova T.G. et al. Features of the health status of newborns, depending on the provision of their mothers with vitamin D during pregnancy. Kazan med. J. 2017;5 (in Russ.)].

5. Коденцова В.М., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России. Краткий обзор документа. Педиатрическая фармакология. 2017;14(6):478–493. DOI: 10.15690/pf.v14i6.1831. [Kodentsova V.M., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G. National Program for the Optimization of Vitamins and Minerals in Russia. A brief overview of the document. Pediatric Pharmacology. 2017;14(6):478–493 (in Russ.)].
6. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. и др. Обеспеченность витамином D детей грудного возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;61(6):68–76. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A. et al. Provision of vitamin D in infants. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016;61(6):68–76 (in Russ.)].
7. Eichenwald E.C., Hansen A.R., Stark A.R. et al. Cloherty and Stark's Manual of neonatal care. 8th ed. Wolters Kluwer; 2016:1124.
8. Monangi N., Slaughter J.L., Dawodu A. et al. Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamin D intake during hospital stay. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 2014;99(2):166–168.
9. Streym V.S., Moller K.U., Rejnmark L. et al. Maternal and infant vitamin D status during the first 9 months of infant life—a cohort study. Eur. J. Clin. Nutr. 2013;67(10):1022–1028.
10. Dawodu A., Tsang R.C. Maternal vitamin D status: effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breastfeeding infants. Adv. Nutr. 2012;3(3):353–361.
11. Mimouni F.B. Vitamin D in the newborn. Part I: Assessment of status and deficiency risk factors. Vitamin D in the newborn, Part II: Bases for current dietary recommendations in term and preterm neonates. Neoreviews. 2014;15:e187–e198.
12. Hashemipour S., Lalooha F., Mirdamadi S.Z. et al. Effect of vitamin D administration in vitamin D-deficient pregnant women on maternal and neonatal serum calcium and vitamin D concentrations: a randomised clinical trial. Br. J. Nutr. 2013;110(9):1611–1616.
13. Karatekin G., Kaya A., Salihoglu O., Balci H. et al. Association of subclinical vitamin D deficiency in newborns with acute lower respiratory infection and their mothers. Eur. J. Clin. Nutr. 2009;63(4):473–477.
14. Нароган М.В., Рюмина И.И., Крохина К.Н. и др. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей. Неонатология. Новости. Мнение. Обучение. 2018;6(3):134–138. [Narogan M.V., Ryumina I.I., Krokhnina K.N. et al. Vitamin D in newborns and premature babies. Neonatology. News. Opinion. Training. 2018;6(3):134–138. (in Russ.)].
15. Thiele D. K., Ralph J., El-Masri M. et al. Vitamin D3 Supplementation During Pregnancy and Lactation Improves Vitamin D Status of the Mother-Infant Dyad. Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing, 2017;46(1):135–147. DOI: 10.1016/j.jogn.2016.02.016.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского»  
Кафедра педиатрии

Серпухов  
Мытищи  
Коломна  
Егорьевск  
Наро-Фоминск  
Пушкино  
Истра

**ШКОЛА  
ПРАКТИКУЮЩЕГО  
ПЕДИАТРА 2019**

Раменское  
Клин  
Сергиев Посад  
Щелково  
Орехово-Зуево  
Одинцово

Дмитров  
Подольск  
Дубна  
Москва



Расписание на сайте [eventumc.com](http://eventumc.com)

Eventum  
Medical  
Consulting

**EMC**

+7 (499) 130 25 20  
[info@eventumc.com](mailto:info@eventumc.com)  
[www.eventumc.com](http://www.eventumc.com)