DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148

### Витамин D, маловесные, рожденные раньше срока и доношенные новорожденные дети: время изменить парадигму

И.Н. Захарова<sup>1</sup>, С.В. Мальцев<sup>1</sup>, В.В. Зубков<sup>2</sup>, В.А. Курьянинова<sup>3</sup>, А.В. Дмитриев<sup>1,4</sup>, С.И. Малявская<sup>5</sup>, Л.И. Мальцева<sup>6</sup>, Н.Е. Верисокина<sup>3</sup>, Л.Я. Климов<sup>3</sup>, Э.Н. Васильева<sup>7</sup>, А.А. Крушельницкий<sup>1</sup>, А.В. Махаева<sup>1</sup>, Е.Д. Ждакаева<sup>1</sup>, А.Л. Заплатников<sup>1</sup>

1ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Россия <sup>4</sup>ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

5ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Архангельск, Россия 6КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия 7ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия

#### **РЕЗЮМЕ**

В статье обсуждаются вопросы, посвященные негативному влиянию дефицита витамина D на организм маловесных, рожденных раньше срока и доношенных новорожденных детей. Представлен обзор результатов исследований, изучавших обеспеченность витамином D у беременных женщин и их новорожденных детей. Отмечена широкая распространенность дефицита витамина D у женщин в период беременности, а также у новорожденных детей. Показано, что недостаточная антенатальная обеспеченность плода витамином D может приводить не только к врожденному рахиту и гипокальциемическим неонатальным судорогам в период новорожденности, но и определяет увеличение частоты развития некротического энтероколита и бронхолегочной дисплазии, а также нарушений психофизического развития и повышенный риск развития инфекций нижних дыхательных путей (бронхиолита, пневмонии) на протяжении первого года жизни. Кроме этого отмечено, что сохраняющийся дефицит витамина D у ребенка в последующие периоды его развития может сопровождаться развитием рекуррентных респираторных инфекций, аллергических (атопического дерматита, бронхиальной астмы), аутоиммунных, эндокринных заболеваний и психоневрологических расстройств. Обсуждаются вопросы профилактики и тактика коррекции дефицита витамина D у маловесных, рожденных раньше срока и доношенных детей начиная с неонатального периода. Ключевые слова: витамин D, дефицит витамина D, кальцидиол, маловесный новорожденный, недоношенный новорожденный, доношенный новорожденный.

Для цитирования: Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В. и др. Витамин D, маловесные, рожденные раньше срока и доношенные новорожденные дети: время изменить парадигму. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(2):142-148. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148.

### Vitamin D, low birthweight preterm and full-term newborns: time for a paradigm shift

I.N. Zakharova<sup>1</sup>, S.V. Mal'tsev<sup>1</sup>, V.V. Zubkov<sup>2</sup>, V.A. Kur'yaninova<sup>3</sup>, A.V. Dmitriev<sup>1,4</sup>, S.I. Malyavskaya<sup>5</sup>, L.I. Mal'tseva<sup>6</sup>, N.E. Verisokina<sup>3</sup>, L.Ya. Klimov<sup>3</sup>, E.N. Vasil'eva<sup>7</sup>, A.A. Krushel'nitskiy<sup>1</sup>, A.V. Makhaeva<sup>1</sup>, E.D. Zhdakaeva<sup>1</sup>, A.L. Zaplatnikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation <sup>2</sup>V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation <sup>4</sup>Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation

5North State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation 6Kazan State Medical Academy — branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russian Federation

<sup>7</sup>I.N. Ul'yanov Cheboksary State University, Cheboksary, Russian Federation

#### ABSTRACT

This article discusses negative effects of vitamin D deficiency on low birthweight preterm and full-term newborns. Results of the studies on vitamin D provision to pregnant women and their newborn children are addressed. Vitamin D deficiency is highly prevalent in pregnant women and newborns. It was demonstrated that inadequate antenatal provision of a fetus with vitamin D may result in congenital rickets and neonatal seizures due to hypocalcemia in newborns and also accounts for increased rates of necrotic enterocolitis, bronchopulmonary dysplasia, and impaired growth and development as well as higher risk of lower respiratory tract infections (i.e., bronchiolitis, pneumonia) during the first year of a child's life. In addition, it was shown that persistent vitamin D deficiency in future years may be associated with recurrent respiratory infections, allergic (e.g., atopic dermatitis, asthma, etc.), autoimmune, endocrine, and psycho-neurological disorders. Preventive and therapeutic strategies for vitamin D deficiency in low birthweight preterm and full-term newborns since neonatal period are discussed. **Keywords**: vitamin D, vitamin D deficiency, calcidiol, low birthweight newborn, preterm newborn, full-term newborn.

For citation: Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Zubkov V.V. et al. Vitamin D, low birthweight preterm and full-term newborns: time for a paradigm shift. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(2):142-148. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148.

#### Актуальность

научных проведенных Результаты исследований, на рубеже XX-XXI вв., свидетельствуют об уникальных биологических свойствах витамина D, что позволило по-новому взглянуть на его физиологическую роль в организме. При этом давно известное позитивное кальциемическое (костное) влияние витамина D дополнилось пониманием его многовекторных некальциемических (внекостных) эффектов [1–7]. Открытие путей метаболизма витамина D и рецепторов к нему во всех органах и тканях позволило определить роль данного микронутриента в сохранении гомеостаза человеческого организма и позитивное его влияние на состояние здоровья в целом. Именно это и определяет неподдельный интерес врачей различных специальностей к вопросам недостаточности витамина D [8–16]. При этом особую актуальность проблема дефицита витамина D и возможные пути профилактики и коррекции приобретают в неонатологической практике [16–39].

Установлено, что новорожденные дети, как рожденные раньше срока, так и доношенные, относятся к одной из наиболее восприимчивых групп по развитию дефицита витамина D. Отмечено, что концентрация кальцидиола (25(OH)D) в пуповинной крови новорожденного ребенка составляет не более 50-80% от уровня 25(ОН)О в крови матери, независимо от срока гестации. При этом показано, что дефицит витамина D наблюдается более чем у половины матерей и новорожденных [17-20]. Недостаточность витамина D у беременных женщин и новорожденных детей варьирует в разных странах в зависимости от расы, образа жизни, времени года и приема витамина D во время беременности. При этом результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о высокой распространенности дефицита витамина D у беременных женщин во многих европейских странах, в т. ч. и в России [22, 38].

# Клинические проявления недостаточности витамина D в период внутриутробного и постнатального развития

Доказано, что ограниченное поступление к плоду кальцидиола в период внутриутробного развития может приводить к врожденному рахиту, врожденной катаракте, задержке формирования структур мозга, к увеличению риска бронхолегочной дисплазии, повышению частоты некротического энтероколита, риску развития инфекции нижних дыхательных путей, нарушению адаптации новорожденного, метаболическим сдвигам [16, 22, 23]. Недостаточное поступление витамина D в антенатальный период приводит к нарушению минерализации костной ткани плода. При этом выявлена корреляция между уровнем витамина D в организме матери и показателями развития костной ткани новорожденного, такими как длина бедренной кости, минеральный состав и площадь поперечного сечения большеберцовой кости [27]. Клинически глубокий дефицит витамина D проявляется сразу после рождения краниотабесом, рентгенологическими признаками остеопении и рахитических изменений костей. Кроме этого проявлениями дефицита витамина D в неонатальном периоде являются также гипокальциемия и гипокальциемические судороги [16]. Важно отметить, что в настоящее время уточнено содержание 25(OH)D в крови новорожденного ребенка, при котором возникают гипокальциемия и обусловленные ею судороги. Так, М.В. Нароган и соавт. (2018) [22] установили, что

симптоматическая гипокальциемия и гипокальциемические судороги у новорожденного ребенка развиваются в случае снижения концентрации в крови кальцидиола до 10 нг/мл и ниже. Показано также, что дефицит витамина D у матери может быть связан с повышенным риском развития гипербилирубинемии у новорожденного [36].

Анализ результатов клинических исследований позволил также сделать важный вывод о том, что недостаточное обеспечение плода витамином D не только неблагоприятно сказывается на его развитии, но и определяет различные патологические нарушения в постнатальном периоде. Так, Т.Е. Заячникова и соавт. (2019) [21] показали наличие линейной зависимости физического развития детей в возрасте 1 года 6 мес. от уровня 25(ОН)D в пуповинной крови. Более того, при анализе антропометрических показателей этих же детей в возрасте 9 лет была выявлена корреляция между уровнем витамина D в сыворотке крови матери на поздних сроках беременности и низкими антропометрическими показателями у ребенка.

Учитывая, что кальцидиол оказывает позитивное влияние на развитие легочной ткани плода, в т. ч. на синтез сурфактанта, становится понятен патогенез пульмонологических нарушений у недоношенных детей с дефицитом витамина D [22]. Установлено, что низкий уровень 25(OH)D (<12 нг/мл) у недоношенных детей (срок гестации менее 32 нед.) при рождении связан с повышенной потребностью в кислороде (р=0,008), высокой продолжительностью вентиляции под положительным давлением во время реанимации (р=0,03) и потребностью во вспомогательной вентиляции после рождения (р=0,01) [24]. В группе недоношенных с респираторным дистресс-синдромом (РДС) концентрация 25(ОН) была ниже, чем в группе недоношенных без РДС. При этом особо отмечено, что только 7% недоношенных детей имели нормальные концентрации кальцидиола. Этот факт отражает роль недостаточности витамина D как фактора риска развития РДС у недоношенных новорожденных [25]. Неблагоприятным эффектом низких уровней 25(OH)D во время беременности является повышенный риск развития инфекций дыхательных путей у новорожденных (пневмонии, бронхиолита) [24]. Установлено также, что при низких уровнях 25(OH)D в пуповинной крови у здоровых новорожденных повышается риск развития респираторно-синцитиальных вирусных инфекций в младенчестве [25].

Особо следует отметить позитивное влияние достаточной обеспеченности организма витамином D на созревание центральной нервной системы у плода и ребенка. Дефицит кальцидиола в детском возрасте часто связан с целым спектром неврологических изменений (демиелинизирующие заболевания, обмороки, головная боль, задержка речевого развития, нарушения памяти, инсульт, эпилепсия и т. д.). В нейронах и глиальной ткани головного мозга плода рецепторы витамина D формируются на 20–22-й нед. внутриутробного развития. В астроцитах 1,25(ОН), В активирует синтез нейротрофинов: NGF (nerve growth factors — факторы роста нервов), нейротрофина 3 и GDNF (glial cell linederived neurotrophic factor — глиальный нейротрофический фактор), которые являются важнейшими факторами нейропластичности. Наряду с генотипом дефицит витамина D во время беременности может влиять на развитие синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) [21]. Это популяционное исследование впервые продемонстрировало связь между низким уровнем витамина D у матери в ранние и средние сроки беременности и повышенным ри-

13 \_\_\_\_\_\_РМЖ. Мать и дитя. Т. 3, № 2, 2020

ском диагностированного СДВГ у потомства. Поскольку СДВГ является одним из наиболее распространенных хронических неврологических нарушений у детей, результаты исследования имеют большое значение для общественного здравоохранения [21]. Имеются также данные о том, что дефицит кальцидиола у беременных не только приводит к задержке формирования структур мозга у плода, но и повышает риск расстройств речи и шизофрении у детей в последующие периоды их развития [32].

Еще одним перспективным направлением исследования влияний витамина D в практической педиатрии является расшифровка связи его недостаточного содержания в организме с реализацией аллергических заболеваний [23, 31]. Учитывая, что атопический дерматит — самое раннее и частое проявление аллергии у детей, вопросам обеспеченности витамином D у данной категории пациентов уделяют особое внимание. Так, оказалось, что при снижении активности 1α-гидролазы происходит уменьшение содержания белков — инволюкрина, филаггрина и лорикрина — маркеров дифференцировки кератиноцитов, которые необходимы для формирования кожного барьера при атопическом дерматите. Полагают, что дефицит 25(OH)D у таких больных способствует инфицированию кожи золотистым стафилококком, ведь именно кальцитриол через рецепторы витамина D действует как индуктор экспрессии гена кателицидина [23].

В исследованиях с участием детей с бронхиальной астмой (БА) была получена связь между дефицитом витамина D и увеличением частоты возникновения БА и ее осложнений [31]. Действие 25(ОН)D описывается по принципу действия добавочной терапии глюкокортикостероидами: направлять дифференцировку иммунных клеток в регуляторный фенотип; снижать проявления инфекций; смягчать гиперплазию гладкомышечной ткани дыхательных путей; уменьшать уровень эозинофилов и, возможно, уровень IgE [23].

Считаем целесообразным особое внимание обратить на то, что недостаточность кальцидиола у беременных и детей раннего возраста увеличивает риск развития не только неинфекционной, но и инфекционной патологии [40]. При этом анализ целого ряда исследований, посвященных изучению взаимосвязи между дефицитом витамина D и инфекциями у новорожденных, младенцев и детей в последующие возрастные периоды, свидетельствует о наличии четкой обратной корреляции. Причина этого стала понятной после того, как были расшифрованы иммунотропные эффекты витамина D. Оказалось, что кальцидиол стимулирует образование в макрофагах, нейтрофилах, естественных киллерах и эпителиальных клетках антимикробных пептидов, а именно β2-дефензинов и кателицидинов, которые обладают бактерицидной активностью [41]. Также доказано, что благодаря этому и при увеличении уровня кателицидина LL-37 под действием кальцидиола (при его адекватном содержании в организме) снижается риск развития сепсиса в период новорожденности [28].

Анализ результатов контролируемых рандомизированных исследований, посвященных изучению риска развития неонатального сепсиса в зависимости от уровня витамина D у матери и ее новорожденного ребенка, свидетельствует о наличии четкого позитивного эффекта кальцидиола в предупреждении сепсиса новорожденных [28, 30]. Так, L.R. Yang et al. (2016) [29], изучая статус витамина D у 138 доношенных новорожденных (78 детей с ранним неонатальным сепсисом и 60 детей из группы контроля), показали, что

уровень 25(ОН)D был достоверно ниже у пациентов основной группы (p<0,01). Аналогичные результаты были получены А.А. Оzdemir и Ү. Сад (2019) [30], которые в ходе проспективного клинического наблюдения за 107 доношенными детьми неонатального возраста (51 ребенок с сепсисом, 56 детей — контроль) установили, что больше новорожденных с дефицитом витамина D было среди детей с неонатальным сепсисом (n=31, 60,8%), чем в контрольной группе (n=30, 53,6%; p<0,01). При этом средние значения уровня 25(ОН)D в крови детей с неонатальным сепсисом соответствовали 11±5,5 нг/мл, что было достоверно ниже по сравнению с группой контроля (13,8±10,6 нг/мл; p=0,012).

# Содержание кальцидиола в крови у новорожденных

Суммируя представленные выше данные, можно сделать вывод о том, что развитие плода, состояние здоровья новорожденного, младенца и ребенка в последующие периоды развития во многом определяются обеспеченностью витамином D. Учитывая распространенность недостаточности витамина D среди беременных женщин и новорожденных детей, можно говорить о целесообразности его профилактического применения в этих группах. Однако принимая во внимание, что распространенность и выраженность дефицита витамина D у беременных женщин и их новорожденных детей варьирует в широких пределах, необходимо отметить, что выбор дозы витамина D для профилактического приема должен быть обязательно скорректирован с учетом факторов, обусловливающих его недостаточность. При этом одним из важнейших показателей обеспеченности организма витамином D является содержание кальцидиола в крови. Критерием достаточной обеспеченности организма витамином D считается уровень 25(OH)D в крови в пределах 30-50 нг/мл, при снижении концентрации кальцидиола ниже 20 нг/мл констатируют дефицит витамина D [13].

Результаты анализа клинических исследований, посвященных изучению статуса витамина D у детей неонатального возраста в европейских странах, позволили сделать вывод о том, что уровень 25(ОН)D у новорожденных в среднем ниже 30 нг/мл [33]. Аналогичные данные получены и в России. Так, в Архангельске в декабре 2016 г. проводилось параллельное определение уровня витамина D в пуповинной крови новорожденных детей и в сыворотке крови матери. Медиана 25(ОН)D у детей составила 14,23 [7,5–22,1] нг/мл, а уровень кальцидиола у матерей — 27,8 [18,7–41,7] нг/мл — был достоверно выше, чем у новорожденных (р=0,001), при этом получена достоверная положительная корреляционная связь между показателем витамина D у матерей и новорожденных (r=0,56, p=0,001) [38].

В ходе клинического исследования в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России в 2015—2016 гг. было показано, что независимо от гестационного возраста дети появляются на свет с недостаточным уровнем кальцидиола. При этом медианы значений витамина D в крови у младенцев на первой неделе жизни не достигали 15 нг/мл, у 85% новорожденных уровень 25(ОН)D был ниже 20 нг/мл, а у трети детей — ниже 10 нг/мл. Наиболее низкий уровень кальцидиола (8,1 [3,3—14,5] нг/мл) у глубоко недоношенных детей был выявлен зимой и наиболее высокий — летом (17,9 [4,5—29,3] нг/мл; р<0,05) [22].

В исследовании, проведенном в Ставропольском крае, средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови новорожден-

ных составил 9,9±0,7 нг/мл. При этом среди доношенных новорожденных средний уровень витамина D составлял  $9,2\pm0,8$  нг/мл, а у недоношенных —  $10,7\pm1,1$  нг/мл [39].

#### Практические рекомендации по профилактике гиповитаминоза **D**

В настоящее время активно обсуждаются вопросы, связанные с подбором адекватных профилактических доз витамина D для недоношенных и маловесных детей, а также возможность начала его приема с первых дней жизни. Установлено, что у недоношенных детей, получавших витамин D в дозе 800 ME/сут, средняя концентрация 25(OH)D в крови составила  $92,0\pm16,4$  нг/мл, в то время как в группе, получавшей 400 ME/cyt,  $-57.0\pm17.2 \text{ нг/мл}$ , (p<0,001). ВОЗ также обращает внимание на то, что у недоношенных детей курсовое применение витамина D в течение 4 нед. в суточной дозе 800 МЕ значительно повышает концентрацию кальцидиола в крови по сравнению с теми случаями, когда используется доза 400 МЕ/сут [42, 43].

В постнатальном периоде практические рекомендации по коррекции гиповитаминоза D в настоящее время учитывают не только влияние витамина D на костно-мышечную систему, но и широкий спектр биологических эффектов в отношении других органов и физиологических систем. Так, уровень 25(ОН)D в сыворотке крови 20 нг/мл (50 нмоль/л) считается достаточным для предотвращения рахита и остеомаляции, чему соответствует ежедневное потребление 400 ME витамина D. Критерием достаточности витамина D в организме, с учетом его плейотропного действия, является сывороточная концентрация 25(ОН)D в пределах 30-50 нг/мл, которая может поддерживаться ежедневным потреблением 400-2000 ME витамина D [44].

В соответствии с рекомендациями для стран Центральной Европы ежедневная дотация витамина D составляет 400 МЕ и не зависит от типа вскармливания, начинается с первых дней жизни и продолжается до 6 мес. Во втором полугодии доза варьирует в пределах 400–600 МЕ/сут в зависимости от диеты. Считается, что доза до 1000 МЕ/сут безопасна. Особую группу составляют недоношенные дети, которые нуждаются в дополнительной дотации витамина D в количестве 400-800 МЕ/сут до достижения постконцептуального возраста 40 нед. с последующим переходом на режим дозирования, рекомендуемый для доношенных младенцев [45]. Комитет по питанию ESPGHAN рекомендует 800–1000 ME/сут витамина D для недоношенных детей [42].

В рекомендациях итальянских педиатров считается целесообразным независимо от типа вскармливания назначать витамин D в дозе 400 ME/сут в течение первого года жизни, начиная с рождения. При наличии факторов риска (темный цвет кожи, хронические заболевания почек и печени, синдромы нарушенного кишечного всасывания) доза должна быть увеличена до 1000 МЕ/сут. Для недоношенных детей предлагается особый режим дозирования: с первых дней 200-400 ME/сут витамина D. При этом указанная суточная доза является суммарной, т. к. складывается из всех количеств витамина D, поступающего в организм в составе парентерального и энтерального питания, а также фортификаторов. К моменту, когда ребенок набирает массу тела 1500 г, а объем энтерального питания возрастает до 100 мл/кг, рекомендовано увеличить дозу витамина D до 400-800 ME/сут. После достижении постконцептуального возраста 40 нед. ежедневная дотация витамина D составляет 400 ME/сут [46].

Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии (2013) [47] начальная доза для детей с очень низкой массой тела составляет 200-400 МЕ/сут, для младенцев с весом более 1500 г доза увеличивается до 400 МЕ/сут (максимально — до 1000 МЕ/сут) на фоне полного энтерального питания фортифицированным грудным молоком или специальными заменителями женского молока (формулами для недоношенных детей).

Следует отметить, что рекомендуемые дозы не всегда позволяют достичь достаточной концентрации кальцидиола в крови у недоношенных детей. В исследовании S.Y. Cho et al. (2017) [48] показано, что при исходном уровне 25(ОН)D менее 10 нг/мл даже через 4 нед. приема витамина D в дозе 800 МЕ/сут только у 23% детей концентрация кальцидиола превышала 30 нг/мл. В связи с этим у недоношенных с очень низкой массой тела при рождении рекомендуется проводить мониторинг уровня кальцидиола. Обязательное определение исходного уровня 25(OH)D для индивидуального подбора дозы витамина D у недоношенных и детей, родившихся с низкой и экстремально низкой массой тела, предлагается также и в Национальной программе «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации» [49]. Однако в современных условиях реализовать это положение на практике весьма трудно.

#### Заключение

Представленные данные определяют необходимость проведения в России исследований по отработке эффективных и безопасных доз витамина D для недоношенных и маловесных детей, с последующей разработкой клинических рекомендаций и дополнений в Национальную программу «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации» (2018) [49], в которой в настоящее время не прописаны режимы дозирования витамина D в зависимости от срока гестации и массы тела ребенка при рождении. В настоящее время заканчивается разработка протокола многоцентрового исследования, которое авторы планируют провести в различных климатогеографических регионах России. Появление холекальциферола с дозой 200 МЕ в 1 капле (Детримакс® бэби) [50] позволит в ходе планируемого исследования варьировать подбор доз для оценки их эффективности и безопасности, что станет основой для разработки рекомендаций по профилактическому режиму дозирования витамина D у маловесных, рожденных раньше срока и доношенных новорожденных детей.

#### Благодарность

Редакция благодарит компанию ООО «Юнифарм» за помощь в сборе научных данных для подготовки настоящей публикации.

#### Acknowledgement

Editorial Board is grateful to LLC "Unipharm" for the assistance in collecting scientific data for this publication.

#### Литература

- 1. Haussler M.R., Jurutka P.W., Hsieh J.C. et al. New understanding of the molecular mechanism of receptor-mediated genomic actions of the vitamin D hormone. Bone. 1995;17(2 Suppl):33S-38S. DOI: 10.1016/8756-3282(95)00205-r.
- 2. Haussler M.R., Haussler C.A., Jurutka P.W. et al. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. J Endocrinol. 1997;154(Supp l):S57-S73 3. Takeda E., Yamamoto H., Miyamoto K. Regulation of gene expression and vitamin.
- Nihon Rinsho. 1999;57(10):2295-2300. 4. Hewison M., Gacad M.A., Lemire J., Adams J.S. Vitamin D as a cytokine and
- hematopoetic factor. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2001;2:217-227.

РМЖ. Мать и дитя. Т. 3, № 2, 2020

- 5. Issa L.L., Leong G.M., Sutherland R.L., Eisman J. Vitamin D analogue-specific recruitment of vitamin D receptor coactivators. A.J Bone Miner Res. 2002;17(5):879–890. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.5.879.
- 6. Nezbedova P., Brtko J. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inducible transcription factor and its role in the vitamin D action. Endocr Regul. 2004;38(1):29–38.
- 7. Dusso A.S., Brown A.J., Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Physiol Renal Physiol. 2005;289(1):F8–28. DOI: 10.1152/ajprenal.00336.2004.

  8. Wang T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a
- Wang T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. J Immunol. 2004;173:2909–2912.
   Kamen D.L., Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. J Mol Med. 2010;88(5):441–450. DOI: 10.1007/ s00109-010-0590-9.
- 10. Cutolo M., Pizzorni C., Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. Autoimmun Rev. 2011;11(2):84–87. DOI: 10.1016/j. autrev.2011.08.003.
- 11. Sundaram M.E., Coleman L.A. Vitamin D and influenza. Adv Nutr. 2012;3(4):517–525. DOI: 10.3945/an.112.002162.
- 12. Hollis B.W., Wagner C.L. Clinical review: the role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: why clinical dose intervals can affect clinical outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:4619–4628. DOI: 10.1210/jc.2013-2653.
- 13. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Творогова Т.М. и др. Витамин D: новый взгляд на роль в организме: учеб. пособие. М.: ГБОУ ДПО РМАПО; 2014.
- 14. Громова О.А. Витамин D и его синергисты. Consilium Medicum. Педиатрия. (Прил.). 2015;1:14–19.
- 15. Еремкина А.К., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Мирная С.С. Витамин D: влияние на течение и исходы беременности, развитие плода и здоровье детей в постнатальном периоде. Терапевтический архив. 2018;10:115–127. DOI: 10.26442/terarkh20189010115-127.
- 16. Nguyen T.P., Yong H.E., Chollangi T. et al. Placental vitamin D receptor expression is decreased in human idiopathic fetal growth restriction. J Mol Med (Berl). 2015;93:795–805. DOI: 10.1007/s00109-015-1267-1.
- 17. Al-Beltagi M., Rowiesha M., Elmashad A. et al. Vitamin D status in preterm neonates and the effects of its supplementation on respiratory distress syndrome. Pediatr Pulmonol. 2020;55(1):108–115. DOI: 10.1002/ppul.24552.
- 18. Crozier S.R., Harvey N.C., Inskip H.M. et al. Maternal vitamin D status in pregnancy is associated with adiposity in the offspring: findings from the Southampton Women's Survey. Am J Clin Nutr. 2012;96:57–63. DOI: 10.3945/ajcn.112.037473.
- 19. Wuertz C., Gilbert P., Baier W., Kunz C. Cross-sectional study of factors that influence the 25-hydroxyvitamin D status in pregnant women and in cord blood in Germany. Br J Nutr. 2013;110:1895–1902. DOI: 10.1017/S0007114513001438.
- 20. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. J Am Osteopath Assoc. 2017;117(5):301–305. DOI: 10.7556/jaoa.2017.055.
- 21. 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. 22. Нароган М.В., Рюмина И.И., Крохина К.Н. и др. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей. Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018;3(21):134–138. 23. Смирнова Г.И., Румянцев Р.Е. Витамин D и аллергические болезни у детей. Российский педиатрический журнал. 2017;20(3):166–172. DOI: 10.18821/1560-9561-2017-3-166-172.
- 24. Onwuneme C., Martin F., McCarthy R. et al. The association of vitamin D status with acute respiratory morbidity in preterm infants. J Pediatr. 2015;166(5):1175–1180. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.01.055.
- 25. Qin L.L., Lu F.G., Yang S.H. et al. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. Nutrients. 2016;8(5):301. https://doi.org/10.3390/nu8050301.
- 26. Zia Z., Hashemi Z., Moghtaderi M. et al. The effect of maternal vitamin D deficiency on increased risk for hyperbilirubinemia in term newborns. Int J Pediatr. 2020;8(4):11141–11147. DOI: 10.22038/ijp.2019.42133.3548.
- 27. Curtis E.M., Moon R.J., Dennison É.M., Harvey N.C. Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life. Curr Osteoporos Rep. 2014;12:194–204. DOI: 10.1007/s11914-014-0210-7.
- 28. Upala S., Sanguankeo A., Permpalung N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2015;15:84–94. DOI: 10.1186/s12871-015-0063-3.
- 29. Yang L.R., Li H., Yang T.Y. et al. Relationship between vitamin D deficiency and early-onset neonatal sepsis Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2016;18(9):791–795. PMID: 27655531
- 30. Ozdemir A.A., Cag Y. Neonatal vitamin D status and the risk of neonatal sepsis. Pak J Med Sci. 2019;35(2):420–425. DOI: 10.12669/pjms.35.2.342.
- 31. Beyhan-Sagmen S., Baykan O., Balcan B., Ceyhan B. Association between severe vitamin D deficiency, lung function and asthma control. Arch. Bronconeumol. 2017;53(4):186–191. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.09.010.
- 32. Tylavsky F., Kocak M., Murphy L. et al. Gestational vitamin 25(OH)D status as a risk factor for receptive language development: a 24-month, longitudinal, observational study. Nutrients. 2015;7(12):9918–9930. DOI: 10.3390/nu7125499.
- 33. Pludowski P., Grant W.B., Bhattoa H.P. et al. Vitamin D status in Central Europe. Int J Endocrinol. 2014;2014:1–12. DOI: 10.1155/2014/589587.
- 34. Soliman A., Salama H., Alomar S. et al. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(4):697–703. DOI: 10.4103/2230-8210.113764.
- 35. Owie E., Afolabi B.B. Vitamin D deficiency in pregnant women and newborns in Lagos, Nigeria. J Obstet Gynaecol. 2018;38(5):616–621. DOI: 10.1080/01443615.2017.1396299.
  36. Hanson C., Armas L., Lyden E., Anderson-Berry A. Vitamin D status and associations in newborn formula-fed infants during initial hospitalization. J Am Diet Assoc. 2011;111(12):1836–1843.DOI: 10.1016/j.jada.2011.09.010.

- 37. Yılmaz B., Aygün C., Çetinoğlu E. Vitamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(14):1889–1893. DOI: 10.1080/14767058.2017.1331430.
- 38. Малявская С.И., Карамян В.Г., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Оценка уровня витамина D в пуповинной крови новорожденных г. Архангельска, рожденных в зимний период. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63:(1):46–50.
- 39. Климов Л.Я., Долбня С.В., Курьянинова В.А. и др. Уровень витамина D у новорожденных детей Ставропольского края. Медицинский вестник Северного Кав-каза. 2015;10:2:159–163.
- 40. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Закирова А.М. и др. Роль витамина D в системе «мать плацента плод». Практическая медицина. 2016;1(93):26–31.
- 41. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинфекционной защиты. Педиатрия. 2017;96(4):171–179. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179.
- 42. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V.P. et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(1):85–91. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
- 43. Anderson-Berry A., Thoene M., Wagner J. et al. Randomized trial of two doses of vitamin D3 in preterm infants <32 weeks: Dose impact on achieving desired serum 25(OH)D3 in a NICU population. PLoS One. 2017;12(10):1–15. DOI: 10.1371/journal. pone.0185950
- 44. Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B. et al. Vitamin D supplementation guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;175:125–135. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021.
- 45. Płudowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013;64(4):319–327. DOI: 10.5603/ep.2013.0012.
- 46. Saggese G., Vierucci F., Prodam F. et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. Ital J Pediatr. 2018;44:1–40. DOI: 10.1186/s13052-018-0488-7.
- 47. Abrams S.A., Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. Pediatrics. 2013;131(5):1676–1683. DOI: 10.1542/peds.2013-0420. 48. Cho S.Y., Park H.K., Lee H.J. Efficacy and safety of early supplementation with 800 IU of vitamin D in very preterm infants followed by underlying levels of vitamin D at birth. Ital J Pediatr. 2017;43:1–8. DOI: 10.1186/s13052-017-0361-0.
- 49. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ; 2018. 50. Детримакс® бэби. Инструкция. (Электронный ресурс). URL: https://detrimax.ru/instruktsiya-baby/. Дата обращения: 02.05.2020.

#### References

- 1. Haussler M.R., Jurutka P.W., Hsieh J.C. et al. New understanding of the molecular mechanism of receptor-mediated genomic actions of the vitamin D hormone. Bone. 1995;17(2 Suppl):33S–38S. DOI: 10.1016/8756-3282(95)00205-r.
- 2. Haussler M.R., Haussler C.A., Jurutka P.W. et al. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. J Endocrinol. 1997;154(Supp l):S57–S73.
- 3. Takeda E., Yamamoto H., Miyamoto K. Regulation of gene expression and vitamin. Nihon Rinsho. 1999;57(10):2295–2300.
- 4. Hewison M., Gacad M.A., Lemire J., Adams J.S. Vitamin D as a cytokine and hematopoetic factor. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2001;2:217–227.

  5. Issa L.L., Leong G.M., Sutherland R.L., Eisman J. Vitamin D analogue-specific re-
- 5. Issa L.L., Leong G.M., Sutherland R.L., Eisman J. Vitamin D analogue-specific recruitment of vitamin D receptor coactivators. A.J Bone Miner Res. 2002;17(5):879–890. DOI: 10.1359/jbmr.2002.17.5.879.
- 6. Nezbedova P., Brtko J. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inducible transcription factor and its role in the vitamin D action. Endocr Regul. 2004;38(1):29–38.
- 7. Dusso A.S., Brown A.J., Slatopolsky E. Vitamin D. Am J Physiol Renal Physiol. 2005;289(1):F8–28. DOI: 10.1152/ajprenal.00336.2004.

  8. Wang T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a
- 8. Wang T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. J Immunol. 2004;173:2909–2912. 9. Kamen D.L., Tangpricha V. Vitamin D and molecular actions on the immune system: modulation of innate and autoimmunity. J Mol Med. 2010;88(5):441–450. DOI: 10.1007/s00109-010-0590-9.
- 10. Cutolo M., Pizzorni C., Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. Autoimmun Rev. 2011;11(2):84–87. DOI: 10.1016/j.autrev.2011.08.003.
- 11. Sundaram M.E., Coleman L.A. Vitamin D and influenza. Adv Nutr. 2012;3(4):517–525. DOI: 10.3945/an.112.002162.
- 12. Hollis B.W., Wagner C.L. Clinical review: the role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: why clinical dose intervals can affect clinical outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:4619–4628. DOI: 10.1210/jc.2013-2653. 13. Zakharova I.N., Borovik T.E., Tvorogova T.M. et al. Vitamin D: a new look at the role in the body. Tutorial. M.: GBOU DPO RMAPO; 2014 (in Russ.).
- 14. Gromova O.A. Vitamin D and its synergists. Consilium Medicum. Pediatriya (Suppl.). 2015;1:14–19 (in Russ).
- 15. Eremkina A.K., Mokrysheva N.G., Pigarova E.A., Mirnaya S.S. Vitamin D: influence on the course and outcomes of pregnancy, fetal development and children's health in the postnatal period. Terapevticheskiy arkhiv. 2018;10:115–127 (in Russ.). DOI: 10.26442/terarkh20189010115-127.
- 16. Nguyen T.P., Yong H.E., Chollangi T. et al. Placental vitamin D receptor expression is decreased in human idiopathic fetal growth restriction. J Mol Med (Berl). 2015;93:795–805. DOI: 10.1007/s00109-015-1267-1.
- 17. Al-Beltagi M., Rowiesha M., Elmashad A. et al. Vitamin D status in preterm neonates and the effects of its supplementation on respiratory distress syndrome. Pediatr Pulmonol. 2020;55(1):108–115. DOI: 10.1002/ppul.24552.

- 18. Crozier S.R., Harvey N.C., Inskip H.M. et al. Maternal vitamin D status in pregnancy is associated with adiposity in the offspring: findings from the Southampton Women's Survey. Am J Clin Nutr. 2012;96:57–63. DOI: 10.3945/ajcn.112.037473.
- 19. Wuertz C., Gilbert P., Baier W., Kunz C. Cross-sectional study of factors that influence the 25-hydroxyvitamin D status in pregnant women and in cord blood in Germany. Br J Nutr. 2013;110:1895–1902. DOI: 10.1017/S0007114513001438.
- 20. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. J Am Osteopath Assoc. 2017;117(5):301–305. DOI: 10.7556/jaoa.2017.055.
- 21. Zayachnikova T.E., Belan E.B., Krasilnikova A.S. Vitamin D deficiency in the "mother placenta fetus" system as a risk factor for disorders of physical and neurological development in premature infants. Russian Medical Review. 2019;5:20–25 (in Russ.).
- 22. Narogan M. V., Ryumina I. I., Krokhina K. N. et al. Vitamin D in newborns and premature babies. Neonatologiya: novosti, mneniya, obucheniye. 2018;3(21):134–138 (in Russ.). 23. Smirnova G.I., Rumyantsev R.E. Vitamin D and allergic diseases in children. Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal. 2017;20(3):166–172 (in Russ.). DOI: 10.18821/1560-9561-2017-3-166-172.
- 24. Onwuneme C., Martin F., McCarthy R. et al. The association of vitamin D status with acute respiratory morbidity in preterm infants. J Pediatr. 2015;166(5):1175–1180. DOI: 10.1016/j.jpeds.2015.01.055.
- 25. Qin L.L., Lu F.G., Yang S.H. et al. Does maternal vitamin D deficiency increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. Nutrients. 2016;8(5):301. https://doi.org/10.3390/nu8050301.
- 26. Zia Z., Hashemi Z., Moghtaderi M. et al. The effect of maternal vitamin D deficiency on increased risk for hyperbilirubinemia in term newborns. Int J Pediatr. 2020;8(4):11141–11147. DOI: 10.22038/ijp.2019.42133.3548.

  27. Curtis E.M., Moon R.J., Dennison E.M., Harvey N.C. Prenatal calcium and vita-
- 27. Curtis E.M., Moon R.J., Dennison E.M., Harvey N.C. Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life. Curr Osteoporos Rep. 2014;12:194–204. DOI: 10.1007/s11914-014-0210-7.
- 28. Upala S., Sanguankeo A., Permpalung N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: a systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. 2015;15:84–94. DOI: 10.1186/s12871-015-0063-3.
- 29. Yang L.R., Li H., Yang T.Y. et al. Relationship between vitamin D deficiency and early-onset neonatal sepsis Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2016;18(9):791–795. PMID: 27655531. 30. Ozdemir A.A., Cag Y. Neonatal vitamin D status and the risk of neonatal sepsis. Pak J Med Sci. 2019;35(2):420–425. DOI: 10.12669/pjms.35.2.342.
- 31. Beyhan-Sagmen S., Baykan O., Balcan B´, Ceyhan B. Association between severe vitamin D deficiency, lung function and asthma control. Arch. Bronconeumol. 2017;53(4):186–191. DOI: 10.1016/j.arbres.2016.09.010.
- 32. Tylavsky F., Kocak M., Murphy L. et al. Gestational vitamin 25(OH)D status as a risk factor for receptive language development: a 24-month, longitudinal, observational study. Nutrients. 2015;7(12):9918–9930. DOI: 10.3390/nu7125499.
- 33. Pludowski P., Grant W.B., Bhattoa H.P. et al. Vitamin D status in Central Europe. Int I Endocrinol. 2014;2014:1–12. DOI: 10.1155/2014/589587.
- 34. Soliman A., Salama H., Alomar S. et al. Clinical, biochemical, and radiological manifestations of vitamin D deficiency in newborns presented with hypocalcemia. Indian J Endocrinol Metab. 2013;17(4):697–703. DOI: 10.4103/2230-8210.113764.
- 35. Owie E., Afolabi B.B. Vitamin D deficiency in pregnant women and newborns in Lagos, Nigeria. J Obstet Gynaecol. 2018;38(5):616–621. DOI: 10.1080/01443615.2017.1396299.
  36. Hanson C., Armas L., Lyden E., Anderson-Berry A. Vitamin D status and associations in newborn formula-fed infants during initial hospitalization. J Am Diet Assoc. 2011;111(12):1836–1843. DOI: 10.1016/j.jada.2011.09.010.
  37. Yılmaz B., Aygün C., Çetinoğlu E. Vitamin D levels in newborns and association
- 37. Yılmaz B., Aygün C., Çetinoğlu E. Vitamin D levels in newborns and association with neonatal hypocalcemia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2018;31(14):1889–1893. DOI: 10.1080/14767058.2017.1331430.
- 38. Malyavskaya S.I., Karamyan V.G., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Assessment of the level of vitamin D in the umbilical cord blood of newborns born in Arkhangelsk in the winter period. Rossiyskiv yestnik perinatologii i pediatrii. 2018;63:(1):46–50 (in Russ.). 39. Klimov L.Ya., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A. et al. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza. 2015;10:2:159–163 (in Russ.). 40. Maltsev S.V., Mansurova G.Sh., Zakirova A.M. et al. The role of vitamin D in the "moth-
- er placenta fetus" system. Prakticheskaya meditsina. 2016;1(93):26–31 (in Russ.). 41. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N. et al. The role of antimicrobi-
- al peptides and vitamin D in the formation of anti-infective protection. Pediatriya. 2017;96(4):171–179 (in Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179. 42. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V.P. et al. Enteral nutrient supply for preterm
- infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(1):85–91. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
- 243. Anderson-Berry A., Thoene M., Wagner J. et al. Randomized trial of two doses of vitamin D3 in preterm infants <32 weeks: Dose impact on achieving desired serum 25(OH)D3 in a NICU population. PLoS One. 2017;12(10):1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0185950. 44. Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B. et al. Vitamin D supplementation guidelines. J Steroid Biochem Mol Biol. 2018;175:125–135. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021.
- 45. Płudowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol. 2013;64(4):319–327. DOI: 10.5603/ep.2013.0012.
- 46. Saggese G., Vierucci F., Prodam F. et al. Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. Ital J Pediatr. 2018;44:1–40. DOI: 10.1186/s13052-018-0488-7.
- 47. Abrams S.A., Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enterally fed preterm infants. Pediatrics. 2013;131(5):1676–1683. DOI: 10.1542/peds.2013-0420. 48. Cho S.Y., Park H.K., Lee H.J. Efficacy and safety of early supplementation with 800 IU of vitamin D in very preterm infants followed by underlying levels of vitamin D at birth. Ital J Pediatr. 2017;43:1–8. DOI: 10.1186/s13052-017-0361-0.

49. National program "Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction". M.: Pediatrician; 2018 (in Russ.). 50. Detrimax® baby. Instruction (Electronic resource). URL: https://detrimax.ru/instruktsiya-baby/. Access date: 02.05.2020 (in Russ.).

#### Сведения об авторах:

<sup>1</sup>Захарова Ирина Николаевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ORCID iD 0000-0003-4200-4598;

<sup>1</sup> Мальцев Станислав Викторович — д.м.н., профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ORCID iD 0000-0002-6203-2134;

<sup>2</sup>Зубков Виктор Васильевич — д.м.н., профессор, директор Института неонатологии и педиатрии, ORCID iD 0000-0001-8366-5208;

<sup>3</sup>Курьянинова Виктория Александровна— к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, ORCID iD 0000-0002-0731-7153;

1,4Дмитриев Андрей Владимирович — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, профессор кафедры неонатологии им. профессора В.В. Гаврюшова, ORCID iD 0000-0002-8202-3876; 
5Малявская Светлана Ивановна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, ORCID iD 0000-0003-2521-0824; 
6Мальцева Лариса Ивановна — д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, ORCID iD 0000-0003-0999-4374; 
3Верисокина Наталья Евгеньевна — ассистент кафедры факультетской педиатрии, ORCID iD 0000-0001-5444-

<sup>3</sup>Климов Леонид Яковлевич — д.м.н., доцент, декан педиатрического факультета, ORCID iD 0000-0001-7248-1614; <sup>7</sup>Васильева Эльвира Николаевна — к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ORCID iD 0000-0002-7677-7735;

<sup>1</sup>Крушельницкий Анатолий Александрович — врач-неонатолог, соискатель кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ORCID iD 0000-0002-2853-3875;

<sup>1</sup>Махаева Анастасия Владимировна — врач-педиатр, соискатель кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ORCID iD 0000-0002-0006-5889;

<sup>1</sup>Ждакаева Екатерина Дмитриевна — клинический ординатор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ORCID iD 0000-0002-1065-1355;

<sup>1</sup>Заплатников Андрей Леонидович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неонатологии им. профессора В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, проректор по учебной работе, ORCID iD 0000-0003-1303-8318.

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 123995, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1.

<sup>2</sup>ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова». 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России. 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310.

<sup>4</sup>ФГБОЎ ВО РязГМУ Минздрава России. 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9.

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России. 163000, Россия, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51.

<sup>6</sup>КГМА— филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 420012, Россия, г. Казань, ул. Муштари, д. 11.

<sup>7</sup>ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова». 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский просп., д. 15.

Контактная информация: Заплатников Андрей Леонидович, e-mail: zaplatnikov@mail.ru. Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансо-

РМЖ. Мать и дитя. Т. 3, № 2, 2020

вой заинтересованности в представленных материалах или методах. Конфликт интересов отсутствует. Статья поступила 30.04.2020.

#### About the authors:

<sup>1</sup>Irina N. Zakharova — MD, PhD, Professor, Head of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0003-4200-4598;

<sup>1</sup>Stanislav V. Mal'tsev — MD, PhD, Professor of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0002-6203-2134;

<sup>2</sup>Victor V. Zubkov — MD, PhD, Professor, Director of the Institute of Neonatology & Pediatrics, ORCID iD 0000-0001-8366-5208; <sup>3</sup>Viktoriya A. Kur'yaninova — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases, ORCID iD 0000-0002-0731-7153;

<sup>1,4</sup>Andrey V. Dmitriev — MD, PhD, Associate Professor, Head of The Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics, Professor of Prof. N.N. Gavryushov Department of Neonatology, ORCID iD 0000-0002-8202-3876;
<sup>5</sup>Svetlana I. Malyavskaya — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0003-2521-0824;
<sup>6</sup>Larisa I. Maltseva — MD, PhD, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0003-0999-4374;

<sup>3</sup>Natal'ya E. Verisokina — MD, Assistant of the Department of Faculty Pediatrics, ORCID iD 0000-0001-5444-8351;

<sup>3</sup>Leonid Ya. Klimov — MD, PhD, Associate Professor, Dean of Pediatric Faculty, ORCID iD 0000-0001-7248-1614;

<sup>7</sup>El'vira N. Vasil'eva — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, ORCID ID 0000-0002-7677-7735;

<sup>1</sup>Anatoliy A. Krushel'nitskiy — MD, neonatologist, postgraduate student of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0002-2853-3875;

<sup>1</sup>Anastasiya V. Makhaeva — MD, pediatrician, postgraduate student of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0002-0006-5889;

<sup>1</sup>Ekaterina D. Zhdakaeva — MD, resident of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0002-1065-1355; 
<sup>1</sup>Andrey L. Zaplatnikov — MD, PhD, Professor, Vice-chancellor for Instructional Work, Head of Prof. N.N. Gavryushov Department of Neonatology, Professor of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, ORCID iD 0000-0003-1303-8318. 
<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 123995, Russian Federation.

<sup>2</sup>V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. 4, Academician Oparin str., Moscow, 117997, Russian Federation.

<sup>3</sup>Stavropol State Medical University. 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation.

<sup>4</sup>Ryazan State Medical University. 9, Vysokovol'tnaya str., Ryazan, 390026, Russian Federation.

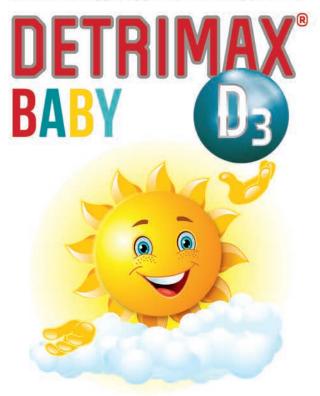
<sup>5</sup>North State Medical University. 51, Troitskiy av., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation.

<sup>6</sup>Kazan State Medical Academy – branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. 11, Mushtari str., Kazan, 420012, Russian Federation.

<sup>7</sup>I.N. Ul'yanov Cheboksary State University. 15, Moskovskiy av., Cheboksary, 428015, Russian Federation.

**Contact information:** Andrey L. Zaplatnikov, e-mail: zaplatnikov@mail.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. There is no **conflict of interests**. **Received** 30.04.2020.

## новинка для детей с рождения!



# **ДЕТРИМАКС**\* **Б3БИ**

способствует поддержанию витамина D в норме





\* не содержит бензиловый спирт, арахисовое масло, ароматизаторы, красители, подсластители

000 «Юнифарм», 115162, г. Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. Б. Россия, тел.: +7 (495) 995-77-67 Свидетельство о государственной регистрации: № АМ.01.48.01.003.R.000114.07.19

