DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181

Влияние витамина D на течение беременности и здоровье новорожденных и детей раннего возраста: современный взгляд на проблему

И.Н. Захарова[1], С.В. Мальцев[1], В.В. Зубков[2], В.А. Курьянинова[3], А.В. Дмитриев[4], Л.И. Мальцева[5], Н.Е. Верисокина[3], Л.Я. Климов[3], Э.Н. Васильева[6], С.И. Малявская[7], А.Л. Заплатников[1]

[1]ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
[3]ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Россия
[4]ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия
[5]КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Россия
[6]ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия
[7]ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, Архангельск, Россия

РЕЗЮМЕ

В статье представлен обзор литературы, посвященный влиянию недостаточности витамина D на организм беременных и новорожденных. Показано, что дефицит витамина D в организме беременной женщины сопряжен с повышенным риском угрозы преждевременных родов, развития плацентарной недостаточности, преэклампсии, гестационного сахарного диабета, бактериального вагиноза, нарушения сократительной активности матки, увеличения частоты кесарева сечения. Отмечено, что недостаточное поступление витамина D в организм плода может не только сопровождаться недостаточной минерализацией костной ткани, но и приводить к метаболическим нарушениям, гипокальциемическим судорогам, увеличению частоты бронхолегочной дисплазии, некротического энтероколита и сепсиса у новорожденных детей, а в дальнейшем — к нарушению физического и нервно-психического развития, повышенному риску развития целого ряда заболеваний (инфекционных, аллергических и др.). Обсуждаются вопросы оптимального режима дозирования витамина D в период беременности и у новорожденных детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *беременность, витамин D, недостаточность витамина D, новорожденный, осложнения беременности, преэклампсия, гестационный сахарный диабет.*

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: *Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В. и др. Влияние витамина D на течение беременности и здоровье новорожденных и детей раннего возраста: современный взгляд на проблему. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(3):174–181. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181.*

Effect of vitamin D on the pregnancy and the health of newborns and infants: state-of-the-art

I.N. Zakharova[1], S.V. Mal'tsev[1], V.V. Zubkov[2], V.A. Kur'yaninova[3], A.V. Dmitriev[4], L.I. Mal'tseva[5], N.E. Verisokina[3], L.Ya. Klimov[3], E.N. Vasil'eva[6], S.I. Malyavskaya[7], A.L. Zaplatnikov[1]

[1]Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation
[2]V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation
[3]Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation
[4]Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation
[5]Kazan State Medical Academy — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russian Federation
[6]I.N. Ul'yanov Cheboksary State University, Cheboksary, Russian Federation
[7]North State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

This paper reviews the effects of vitamin D deficiency on pregnant women and newborns. It was demonstrated that vitamin D deficiency in pregnant women is associated with higher risks of threatened preterm labor, placental insufficiency, preeclampsia, gestational diabetes, bacterial vaginosis, and impaired uterine contractility as well as higher rate of C-sections. Vitamin D insufficiency in newborns is associated with inadequate bone mineralization and also results in metabolic disorders, hypocalcemic seizures, bronchopulmonary dysplasia, necrotic enterocolitis, sepsis, mental and developmental disorders, and higher risks of various (infectious, allergic etc.) disorders. Optimal vitamin D dosing regimen in pregnant women and newborns is discussed.

KEYWORDS: *pregnancy, vitamin D, vitamin D insufficiency, newborn, complications of pregnancy, preeclampsia, gestational diabetes.*

FOR CITATION: *Zakharova I.N., Mal'tsev S.V., Zubkov V.V. et al. Effect of vitamin D on the pregnancy and the health of newborns and infants: state-of-the-art. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(3):174–181. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181.*

Введение

В настоящее время появляется все больше данных о плейотропном действии витамина D, в т. ч. касающихся его влияния на организм беременной женщины и плода. При этом установлено, что достаточный уровень витамина D необходим на всем протяжении беременности, начиная с момента имплантации и формирования плаценты. Витамин D играет важную роль в адекватном функционировании системы «мать — плацента — плод», а также позитивно влияет на эмбриогенез, течение интра- и постнатального периодов [1].

Кальцидиол ($25(OH)D_3$) принимает участие в развитии и формировании детского места — плаценты. Плацента начинает формироваться на 4-й нед. беременности. С этого времени витамин D беременной женщины проникает в организм плода и во многом определяет развитие костной и иммунной систем, а затем и других органов и систем. Концентрация кальцитриола ($1,25(OH)_2D_3$) к 12 нед. беременности увеличивается в 2–3 раза, что связано с увеличением выработки метаболита в почках беременной, а также в трофобласте, децидуальной ткани и плаценте. В децидуальной ткани и наружном клеточном слое бластоцисты при экспрессии гена *CYP27B1* (кодирует 1α-гидроксилазу) образуется $1,25(OH)_2D_3$, максимальная выработка которого отмечена в I–II триместрах беременности [2, 3].

Исторически плацента была одной из первых внеполочечных тканей, способных синтезировать $1,25(OH)_2D_3$ [4], но только кальцидиол ($25(OH)D_3$) проходит через плацентарный барьер и обеспечивает потребность плода [2]. На ранних сроках беременности витамин D стимулирует экспрессию генов *HOXA10* и *HOXA11*, что обеспечивает децидуальные превращения эндометрия, контроль иммунного ответа матери (регуляцию соотношения цитокинов), стимулирует гормональную функцию плаценты и обеспечивает антимикробный эффект трофобласта и плаценты.

Во время беременности рецепторы витамина D (VDR) и ферменты, осуществляющие регуляцию метаболизма, экспрессируются в плаценте и децидуальной ткани матки, что указывает на критически активную точку иммуномодуляции на границе «мать — плод». Уровень витамин-D-связывающего белка в крови возрастает во время беременности с 46% до 103% [5].

О роли витамина D как потенциального модулятора иммунных реакций во время беременности впервые было заявлено более 50 лет назад, но конкретные механизмы выполнения этой роли только недавно получили должное внимание [6]. Уже в первые недели беременности трофобласт одновременно синтезирует и отвечает на действие витамина D, который локально реализует противовоспалительную функцию и одновременно стимулирует рост децидуальной ткани, необходимой для нормальной беременности [7].

В организме плода $25(OH)D_3$ преобразуется в активную форму — $1,25(OH)_2D_3$, которая, взаимодействуя с VDR в органах и тканях, реализует классические эффекты витамина D (рис. 1) [9].

Рецепторы витамина D (VDR) имеются в большей части клеток организма, во многих тканях присутствует фермент 1α-гидроксилаза, необходимый для синтеза активной формы D-гормона — $1,25(OH)_2D_3$ [4]. Есть данные о том, что $1,25(OH)_2D_3$ координирует транскрипцию и функцию генов, связанных с инвазией трофобласта, имплантацией и ангиогенезом [10]. Уровень $1,25(OH)_2D_3$ у плода и в пуповинной крови ниже, чем у взрослых, и значительно ниже, чем

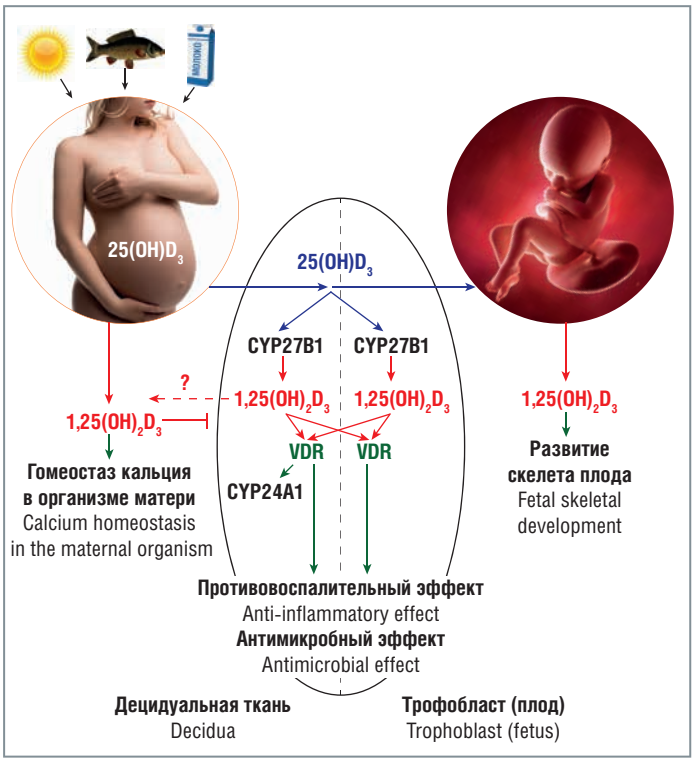

Рис. 1. Метаболизм и роль витамина D в системе «мать — плацента — плод» (адаптировано по [8])

Fig. 1. The role and metabolism of vitamin D in mother-placenta-fetus system (adapted from [8])

в крови матери. В течение первых суток жизни в ответ на снижение уровня кальция и увеличение концентрации паратгормона в крови новорожденных активируется синтез $1,25(OH)_2D_3$, что, по-видимому, связано с необходимостью активации всасывания кальция в кишечнике сразу после появления на свет [11].

Витамин D и беременность

Беременность является фактором риска развития дефицита $25(OH)D_3$. Так, встречаемость недостаточности витамина D варьирует в широких пределах, достигая, например, 98% у женщин из ОАЭ (рис. 2) [1, 12].

Дефицит витамина D у беременных и их новорожденных чрезвычайно высок в арабских странах: почти 85% беременных женщин и 88% их новорожденных имеют дефицит или недостаточность витамина D [14]. В ряде европейских исследований оптимальная концентрация витамина D (>30 нг/мл) отмечена только у 10,6% беременных, дефицит витамина D выявлен у 10% в многонациональной когорте пациентов в Швеции, у 35% — в Великобритании, у 50% — в Германии [15].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что уровень витамина D менее 50 нмоль/л (<20 нг/мл) связан с рядом осложнений во время беременности — угрозой преждевременных родов, развитием плацентарной недостаточности, прерыванием беременности, преэклампсией, формированием гестационного сахарного диабета, бактериального вагиноза, повышением риска нарушения сократительной активности матки, увеличением частоты оперативного родоразрешения [16].

Для исключения риска развития осложнений, связанных с дефицитом $25(OH)D_3$, беременным женщи-

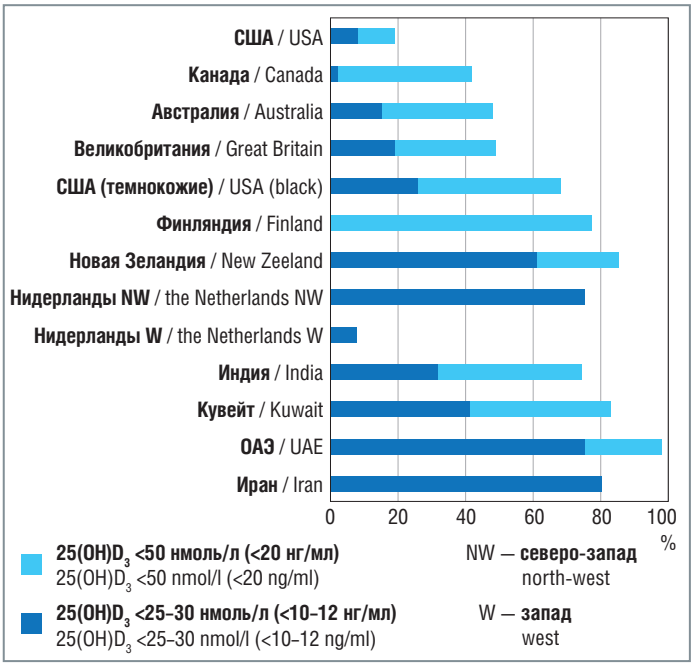

Рис. 2. Частота дефицита витамина D у беременных [12–14]

Fig. 2. Vitamin D deficiency rate in pregnant women [12–14]

нам рекомендуется поддержание уровня кальцидиола >75 нмоль/л (>30 нг/мл), но достаточная конверсия витамина D в $1,25(OH)_2D_3$ достигается при уровне $25(OH)D_3$ >100 нмоль/л (>40 нг/мл) [3]. У женщин с оптимальным уровнем витамина D (≥75 нмоль/л, или ≥30 нг/мл) отмечается достоверно более высокий уровень живорождения [10].

Связь между низким уровнем $25(OH)D_3$ у беременной и повышенным риском развития гестационного диабета является доказанной. Определено влияние кальцидиола на гомеостаз глюкозы, включая наличие специфических VDR на β-клетках поджелудочной железы и скелетных мышцах, экспрессию 1α-гидроксилазы в β-клетках поджелудочной железы, которая катализирует превращение $25(OH)D_3$ в $1,25(OH)_2D_3$ [17]. У женщин с дефицитом витамина D во II триместре риск развития гестационного диабета повышается в 4,46 раза по сравнению с женщинами без дефицита (отношение шансов 4,46, 95% доверительный интервал 1,15–17,3) [18]. В исследовании C. Zhang et al. [19] не только была выявлена связь между снижением уровня кальцидиола <50 нмоль/л (<20 нг/мл) и развитием диабета беременных, но и установлено, что по мере снижения уровня $25(OH)D_3$ на каждые 12,5 нмоль/л (5 нг/мл) риск развития гестационного сахарного диабета увеличивается в 1,29 раза.

Большие когортные исследования, проведенные в Ирландии и Дании, показали, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови обусловливает высокую частоту эклампсии. Это позволило авторам предположить, что достаточный уровень витамина D обеспечивает физиологическое взаимодействие между плодом, плацентой и маткой. Считается, что с самых ранних стадий имплантации трофобласта (наружного слоя оплодотворенной яйцеклетки) в слизистую оболочку матки витамин D оптимизирует развитие кровеносных сосудов, обеспечивая более эффективный перенос питательных веществ к плоду и более низкие показатели индуцированной беременностью гипертензии или эклампсии. Дефицит витамина D на ранних сроках беременности связан с пятикратным увеличением риска преэклампсии, в основе патогенеза которой лежат плацентарная и эндотелиальная дисфункция и выраженный воспалительный ответ, нарушающие обмен веществ между организмом матери и плодом. Было выдвинуто предположение, что достаточные уровни витамина D в тканях плаценты более важны для исходов беременности, чем сывороточные уровни. При этом показано, что в плаценте может осуществляться второе гидроксилирование витамина D с образованием $1,25(OH)_2D_3$ так же, как это происходит в почках. Результаты проведенных за последние 15 лет исследований (более 10 тыс. наблюдений) показали, что у женщин, желающих забеременеть, а также у женщин с самого раннего периода беременности концентрация $25(OH)D_3$ должна поддерживаться на уровне не менее 100 нмоль/л (40 нг/мл). Это снижает риск преэклампсии, преждевременных родов и астмы у потомства. Для этого требуется прием витамина D в дозе не менее 4000 МЕ/сут. Показано, что при этом содержание $25(OH)D_3$ в крови беременной достигает уровня не менее 100 нмоль/л (40 нг/мл), что обеспечивает оптимальное содержание витамина D у новорожденного. Эти дозы оказались безопасными у тысяч пациенток. Указанная доза витамина D становится альтернативой прямому воздействию солнечного света, поскольку ежедневный прием 4000 МЕ витамина D дает результат, сопоставимый с концентрацией $25(OH)D_3$ у беременных, проживающих в солнечных регионах и получающих витамин D под воздействием солнечного света [20–22].

Вызывает также интерес взаимосвязь способа и сроков родоразрешения с обеспеченностью беременной витамином D. В нескольких исследованиях, которые оценивали уровень $25(OH)D_3$ на ранних сроках беременности (12 нед.) или при родах, сообщалось о повышенном риске кесарева сечения у женщин с дефицитом $25(OH)D_3$. При сравнении акушерских исходов у беременных, получающих ежедневно 4000 и 400 МЕ витамина D, оказалось, что частота родоразрешения путем кесарева сечения была ниже среди женщин с высоким содержанием витамина D [23].

Влияние витамина D на плод и раннее развитие ребенка

Поскольку во время беременности у плода наблюдаются физиологические изменения, связанные с быстрым ростом, витамин D и его метаболиты влияют на реализацию генетических особенностей развивающегося плода и сводят к минимуму риск неблагоприятных исходов беременности. При этом установлено, что дефицит витамина D у беременных не только ассоциирован с повышенным риском преждевременных родов, высокими показателями неонатальной заболеваемости и смертности, но и неблагоприятно влияет на постнатальное развитие детей, особенно при уровне витамина D в сыворотке крови матери менее 50 нмоль/л (<20 нг/мл) [24]. Так, установлено, что назначение беременным витамина D в дозе 2400 МЕ/сут существенно улучшало минерализацию костной ткани у детей дошкольного возраста по сравнению с теми, чьи матери получали стандартные добавки (400 МЕ/сут).

В исследовании, выполненном в России, проведена сравнительная оценка состояния новорожденных от женщин группы высокого риска преэклампсии (болезни почек, гипертензивные состояния, антифосфолипидный синдром,

Таблица 1. Сравнительная характеристика состояния новорожденных от матерей, получавших и не получавших в период беременности 4000 МЕ/сут витамина D [25]

Table 1. Health of children born to mothers who received vitamin D (4,000 IU daily) vs. no treatment [25]

Показатель новорожденного Health parameter	**Женщины, получавшие 4000 МЕ витамина D, %** Women who received 4,000 IU of vitamin D, %	**Женщины, не получавшие витамин D, %** Women who did not receive vitamin D, %
Оценка по шкале Апгар 8–10 баллов / Apgar score 8 to 10	89,5*	53,3
Церебральная ишемия / Cerebral ischemia	10,5*	46,7
Синдром задержки развития плода / Intrauterine growth restriction	5,2*	23,3
Синдром гипервозбудимости / Hyperexcitability	7,9*	36,6
Внутрижелудочковые кровоизлияния / Intraventricular hemorrhage	–	13,3
Кефалогематома / Cephalohematoma	2,6	16,6
Внутриутробная инфекция / Intrauterine infection	5,2*	26,6
Гипербилирубинемия / Elevated bilirubin	7,9*	23,3

Примечание. * *p<0,05.*

Note. * *p<0,05.*

ожирение) с прегравидарной подготовкой витамином D в дозе 4000 МЕ/сут и не получавших витамин D (табл. 1) [25]. Показано, что у новорожденных от женщин, получавших 4000 МЕ/сут витамина D, уровень $25(OH)D_3$ был в 2,2 раза выше (28,3±1,5 нг/мл против 12,4±1,1 нг/мл соответственно, p<0,05), а частота клинических синдромов существенно ниже, чем в контрольной группе.

Установлена связь роста и массы тела детей в 1,5 года с обеспеченностью витамином D при рождении, а также показателей физического развития детей в 9-летнем возрасте с содержанием витамина D в крови матери [26]. При концентрации $25(OH)D_3$ в крови ниже 25 нмоль/л (<10 нг/мл) у новорожденного могут выявляться рентгенологические признаки остеопении [9].

Недостаточное поступление кальцидиола в организм плода может приводить к метаболическим сдвигам, недоношенности, задержке формирования структур мозга, физического развития, гипокальциемическим судорогам, гипербилирубинемии, увеличению частоты некротического энтероколита и бронхолегочной дисплазии, а также повышать риск развития инфекций нижних дыхательных путей и сепсиса [25–33]. При этом в последние годы все больше исследований связано с изучением роли дефицита витамина D в развитии инфекций у детей и новорожденных [30]. Установлено, что одним из свойств кальцидиола является его способность стимулировать образование антимикробных пептидов (β_2-дефензинов и кателицидинов), которые обладают выраженной бактерицидной активностью [34]. Так, дефицит витамина D является значимым фактором снижения уровня антимикробных пептидов, что сопровождается повышением риска развития сепсиса у новорожденных детей. Отмеченное достоверное влияние дефицита витамина D на увеличение частоты неонатального сепсиса наблюдалось в серии контролируемых исследований, проведенных в различных регионах [31, 32].

Учитывая высокую базальную экспрессию *CYP27B1* и VDR в трофобластических клетках плаценты, предполагают, что противовоспалительные эффекты витамина D могут быть особенно важны и в этом органе [2]. Метаболиты витамина D определяют образование сурфактанта и развитие легочной ткани. Дефицит витамина D и его метаболитов повышает потребность в оксигенации новорожденных, особенно недоношенных, и рассматривается как фактор риска развития респираторного дистресс-синдрома и инфекций дыхательных путей [28, 29].

К настоящему времени хорошо известно о влиянии недостаточности витамина D на развитие центральной нервной системы. Доказано, что при дефиците $25(OH)_2D$ в антенатальном и раннем постнатальном периодах могут возникать задержка речевого развития, обмороки, эпилепсия, ряд демиелинизирующих заболеваний. Кроме того, было показано, что дети дошкольного возраста с синдромом дефицита внимания и гиперактивности при рождении имели низкие уровни $25(OH)D_3$ в пуповинной крови по сравнению с новорожденными без данной патологии [26, 35].

Уровень $25(OH)D_3$ в пуповинной крови ребенка составляет 50–80% от его уровня в сыворотке крови матери (p=0,001) независимо от срока гестации. А поскольку дефицит $25(OH)D_3$ широко распространен среди беременных, именно этим объясняется и большое число новорожденных с дефицитом витамина D. При этом отмечено, что важнейшим фактором, позволяющим повысить концентрацию $25(OH)D_3$ в сыворотке крови беременных женщин и, как следствие, новорожденных детей, является дотация витамина D во время беременности [36–38].

Медианы значений витамина D в крови у младенцев на первой неделе жизни не достигают 15 нг/мл, а у большинства (85% новорожденных) уровень метаболита витамина D ниже 20 нг/мл и даже 10 нг/мл. Чаще выраженная недостаточность витамина D выявляется у глубоко недоношенных детей в зимнее время года по сравнению с летним периодом (8,1 [3,3–14,5] нг/мл против 17,9 [4,5–29,3] нг/мл, p<0,05) [39]. Однако даже на юге РФ уровень $25(OH)D_3$ в сыворотке крови новорожденных составляет 9,9±0,7 нг/мл (у доношенных новорожденных — 9,2±0,8 нг/мл, у недоношенных — 10,7±1,1 нг/мл) [40].

Коррекция гиповитаминоза D

Дозы витамина D, рекомендуемые во время беременности, составляют 800–1200 МЕ/сут. Однако у большинства беременных такая доза не позволяет обеспечить достаточный уровень $25(OH)D_3$. Увеличение дозы до 2000 МЕ/сут обеспечивает у большинства женщин оптимальный уровень витамина D в крови. При некоторых осложнениях беременности (преэклампсия, плацентарная недостаточность, гестационный сахарный диабет) оптимальной и безопасной является доза 4000 МЕ/сут в течение всей беременности [38].

Практические рекомендации по коррекции гиповитаминоза D в постнатальном периоде в настоящее время учитывают не только влияние витамина D на костно-мышечную систему, но и широкий спектр биологических эффектов в отношении других органов и систем организма ребенка. В связи с этим обсуждаются различные варианты профилактического приема витамина D у детей. Так, установлено, что при ежедневном потреблении витамина D в дозе 400 МЕ/сут уровень $25(OH)D_3$ в сыворотке крови достигает 20 нг/мл (50 нмоль/л), и этого достаточно для предотвращения у детей рахита и остеомаляции. Для обеспечения же плейотропного действия необходима сывороточная концентрация $25(OH)D_3$ в пределах 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л), что достигается лишь при ежедневном потреблении более высокой дозы витамина D — до 2000 МЕ/сут [41].

Согласно Европейским рекомендациям ежедневная дотация витамина D после рождения должна составлять 400 МЕ независимо от типа вскармливания. Во втором полугодии доза увеличивается до 600 МЕ/сут с учетом поступления витамина D с пищей. При этом считается, что доза до 1000 МЕ/сут безопасна. Недоношенным детям назначают 400–800 МЕ/сут до постконцептуального возраста 40 нед., а затем переходят на дозы, рекомендуемые для доношенных младенцев [37, 42]. ESPGHAN рекомендует назначать недоношенным детям 800–1000 МЕ/сут витамина D. При этом показано, что суточная доза 800 МЕ у недоношенных детей значительно быстрее повышает концентрацию витамина D в течение 4 нед., чем доза 400 МЕ [42, 43].

В южных регионах Европы, независимо от типа вскармливания, витамин D назначают с рождения в дозе 400 МЕ/сут в течение всего первого года жизни. В то же время у отдельных групп детей (темнокожих, с патологией внутренних органов, при мальабсорбции) дозу увеличивают до 1000 МЕ/сут [44]. Эти же авторы рекомендуют назначать недоношенным детям с первых дней жизни 200–400 МЕ/сут витамина D (с учетом поступления с парентеральным питанием, фортификаторами, смесью для недоношенных). При достижении объема энтерального питания 100 мл/кг и массы тела 1500 г дозу витамина D увеличивают до 400–800 МЕ/сут.

В свою очередь, в США новорожденным детям с очень низкой массой тела профилактический прием витамина D рекомендуют начинать с дозы 200–400 МЕ/сут. При массе тела более 1500 г и полном энтеральном питании дозу увеличивают до 400 МЕ/сут (максимально до 1000 МЕ/сут) [45]. При этом у недоношенных детей рекомендуемые дозы не всегда позволяют достичь достаточного уровня кальцидиола в крови. При исходном низком уровне $25(OH)D_3$ даже через 1 мес. приема витамина D в дозе 800 МЕ/сут только в 1/4 случаев содержание кальцидиола превышало 30 нг/мл [46]. В многоцентровом европейском шестилетнем исследовании показана низкая эффективность стандартных доз витамина D у детей более старшего возраста [47].

В соответствии с вышесказанным появление на российском фармацевтическом рынке новой формы выпуска витамина D в виде БАД Детримакс® Бэби представляет особый интерес. Детримакс® Бэби — чистый масляный раствор, в одной капле которого содержится 200 МЕ холекальциферола, может применяться у детей с рождения [48]. Флакон обеспечен специальным помповым дозатором, который позволяет очень точно оттитровать необходимую дозу, что особенно важно для удовлетворения ежедневной потребности в витамине D у маловесных и рожденных раньше срока детей. При этом особо следует отметить, что появление в арсенале врачей-неонатологов холекальциферола с дозой 200 МЕ в 1 капле позволяет адекватно подобрать индивидуальную дозу витамина D для маловесных, недоношенных и доношенных новорожденных.

Заключение

Таким образом, недостаточная обеспеченность витамином D является проблемой общественного здравоохранения во всем мире. В силу многогранного регуляторного действия (на иммунитет, на биохимические и клеточные процессы) витамин D выступает чрезвычайно значимым фактором, определяющим благоприятное течение беременности, а также адекватное внутриутробное и постнатальное развитие ребенка. В связи с этим предупреждение недостаточной обеспеченности витамином D у беременных и новорожденных детей должно стать обязательным компонентом в профилактической работе не только педиатров и неонатологов, но и акушеров-гинекологов.

Благодарность

Редакция благодарит компанию Unipharm за помощь в обеспечении взаимодействия между авторами настоящей публикации.

Acknowledgment

Editorial Board is grateful to Unipharm for the assistance in cooperation between the authors of this publication.

Литература

1. 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.
2. 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.
3. Vinkhuyzen A.A., Eyles D.W., Burne T.H. et al. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency based on maternal mid-gestation and neonatal cord bloods: the Generation R Study. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:161–167. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.09.018.
4. Hollis B.W., Wagner C.L. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. Bone Res. 2017;5:17030. DOI: 10.1038/boneres.2017.30.
5. Karras S.N., Wagner C.L., Castracane V.D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: from physiology to pathophysiology and clinical outcomes. Metabolism. 2018;86:112–123. DOI: 0.1016/j.metabol.2017.10.001.
6. Grayson R., Hewison M. Vitamin D and human pregnancy. Fetal Matern Med Rev. 2011;22(1):67–90. DOI: 10.1017/S0965539511000039.
7. Савченко Т.Н., Щеплягина Л.А., Доброхотова Ю.Е. и др. Витамин D как маркер иммунного статуса женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза. Terra Medica. 2016;1–2:43–46.
8. Liu N.Q., Hewison M. Vitamin D, the placenta and pregnancy. Arch Biochem Biophys. 2012;523(1):37–47. DOI: 10.1016/j.abb.2011.11.018.

9. 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. 2015;93:795–805. DOI: 10.1007/s00109-015-1267-1.
10. Kiely M.E., Zhang J.Y., Kinsella M. et al. Vitamin D status is associated with uteroplacental dysfunction indicated by pre-eclampsia and small-for-gestational-age birth in a large prospective pregnancy cohort in Ireland with low vitamin D status. Am J Clin Nutr. 2016;104:354–361. DOI: 10.3945/ajcn.116.130419.
11. Шилин Д.Е. Кальций, витамин D и формирование здорового скелета. М.; 2008.
12. Magnus P., Birke C., Vejrup K. et al. Cohort profile update: the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). Int J Epidemiol. 2016;45(2):382–388. DOI: 10.1093/ije/dyw029.
13. 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. DOI: 10.3945/an.111.000950.
14. 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.
15. 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.
16. Мальцева Л.И., Полукеева А.С., Гарифуллова Ю.В. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин. Практическая медицина. 2015;1(86):26–31.
17. Zhang Y., Gong Y., Xue H. et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. BJOG. 2018;125(7):784–793. DOI: 10.1111/1471-0528.15060.
18. Yoon H.K. Gestational diabetes mellitus, fetal growth and vitamin D. J Bone Metab. 2017;24(3):155–159. DOI: 10.11005/jbm.2017.24.3.155.
19. Zhang C., Qiu C., Hu F.B. et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. PLoS One. 2008;3(11): e3753. DOI: 10.1371/journal.pone.0003753.
20. Purswani J.M., Gala P., Dwarkanath P. et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):231. DOI: 10.1186/s12884-017-1408-3.
21. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н., Денисова Т.Г., Гарифуллова Ю.В. Влияние витамина D на течение и исходы беременности у женщин. Практическая медицина. 2020;3:17–22.
22. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н., Денисова Т.Г. Витамин D и преэклампсия. Российский вестник акушера-гинеколога. 2016;16(1):79–83. DOI: 10.17116/rosakush201616179–83.
23. Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г., Герасимова Л.И. Возможности витамина D для снижения риска преэклампсии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2019;13(2):103–110. DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.103-110.
24. Dror D.K., Allen L.H. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions. Nutr Rev. 2010;68(8):465–477. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2010.00306.x.
25. Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г., Герасимова Л.И. Особенности состояния здоровья новорожденных в зависимости от обеспеченности их матерей витамином D во время беременности. Казанский медицинский журнал. 2017;98(5):691–696. DOI: 10.17750/KMJ2017-691.
26. 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.
27. 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.
28. 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. DOI: 10.3390/nu8050301.
29. 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.
30. 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.
31. Yang L.R., Li H., Yang T.Y. et al. Relationship between vitamin D deficiency and early-onset neonatal sepsis. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. 2016;18(9):791–795 (in Chinese).
32. Ozdemir A.A., Cag Y. Neonatal vitamin D staus and the risk of neonatal sepsis. Pak J Med Sci. 2019;35(2):420–425. DOI: 10.12669/pjms.35.2.342.
33. Hollis B.W., Wagner C.L. Vitamin D and pregnancy: skeletal effects, nonskeletal effects, and birth outcomes. Calcif Tissue Int. 2013;92(2):128–139. DOI: 10.1007/s00223-012-9607-4.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Palacios C., De-Regil L.M., Lombardo L.K., Peña-Rosas J.P. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:148–155. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.008.
39. 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. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-46-50.
40. Климов Л.Я., Долбня С.В., Курьянинова В.А. и др. Обеспеченность витамином D новорожденных Ставропольского края. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015;10(2):159–163. DOI: 10.14300/mnnc.2015.10037.
41. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М.: ПедиатрЪ; 2018.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. Kunz C., Hower J., Knoll A. et al. No improvement in vitamin D status in German infants and adolescents between 2009 and 2014 despite public recommendations to increase vitamin D intake in 2012. Eur J Nutr. 2019;58(4):1711–1722. DOI: 10.1007/s00394-018-1717-y.
48. Детримакс® бэби. Инструкция. (Электронный ресурс). URL: https://detrimax.ru/instruktsiya-baby/ (дата обращения: 21.08.2020).

References

1. 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. Therapeutic archive. 2018;10:115–127 (in Russ.). DOI: 10.26442/ terarkh20189010115-127.
2. Maltsev S.V., Mansurova G. Sh., Zakirova A.M. et al. The role of vitamin D in the mother-placenta-fetus system. Practical medicine. 2016;1(93):26–31 (in Russ.).
3. Vinkhuyzen A.A., Eyles D.W., Burne T.H. et al. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency based on maternal mid-gestation and neonatal cord bloods: the Generation R Study. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:161–167. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2015.09.018.

4. Hollis B.W., Wagner C.L. New insights into the vitamin D requirements during pregnancy. Bone Res. 2017;5;17030. DOI: 10.1038/boneres.2017.30.
5. Karras S.N., Wagner C.L., Castracane V.D. Understanding vitamin D metabolism in pregnancy: from physiology to pathophysiology and clinical outcomes. Metabolism. 2018;86:112–123. DOI: 0.1016/j.metabol.2017.10.001.
6. Grayson R., Hewison M. Vitamin D and human pregnancy. Fetal Matern Med Rev. 2011;22(1):67–90. DOI: 10.1017/S0965539511000039.
7. Savchenko T.N., Shcheplyagina L.A., Dobrochotova Y.E. et al. Vitamin D is a marker of womens immune status with miscarriage of infectious genesis. Terra Medica. 2016;1–2:43–46 (in Russ.).
8. Liu N.Q., Hewison M. Vitamin D, the placenta and pregnancy. Arch Biochem Biophys. 2012;523(1):37–47. DOI: 10.1016/j.abb.2011.11.018.
9. 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. 2015;93:795–805. DOI: 10.1007/s00109-015-1267-1.
10. Kiely M.E., Zhang J.Y., Kinsella M. et al. Vitamin D status is associated with uteroplacental dysfunction indicated by pre-eclampsia and small-for-gestational-age birth in a large prospective pregnancy cohort in Ireland with low vitamin D status. Am J Clin Nutr. 2016;104:354–361. DOI: 10.3945/ajcn.116.130419.
11. Shilin D.E. Calcium, vitamin D and formation of a healthy skeleton. M.; 2008 (in Russ.).
12. Magnus P., Birke C., Vejrup K. et al. Cohort profile update: the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). Int J Epidemiol. 2016;45(2):382–388. DOI: 10.1093/ije/dyw029.
13. 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. DOI: 10.3945/an.111.000950.
14. 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.
15. 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.
16. Maltseva L.I., Polukeeva A.S., Garifullova Yu.V. The importance of vitamin D for women's health and reproductive potential. Practical medicine. 2015;1(86):26–31 (in Russ.).
17. Zhang Y., Gong Y., Xue H. et al. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on data free of Hawthorne effect. BJOG. 2018;125(7):784–793. DOI: 10.1111/1471-0528.15060.
18. Yoon H.K. Gestational diabetes mellitus, fetal growth and vitamin D. J Bone Metab. 2017;24(3):155–159. DOI: 10.11005/jbm.2017.24.3.155.
19. Zhang C., Qiu C., Hu F.B. et al. Maternal plasma 25-hydroxyvitamin D concentrations and the risk for gestational diabetes mellitus. PLoS One. 2008;3(11): e3753. DOI: 10.1371/journal.pone.0003753.
20. Purswani J.M., Gala P., Dwarkanath P. et al. The role of vitamin D in pre-eclampsia: a systematic review. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):231. DOI: 10.1186/s12884-017-1408-3.
21. Maltseva L.I., Vasilyeva E.N., Denisova T.G., Garifullova Yu.V. Influence of vitamin D on the course and outcomes of pregnancy in women. Practical medicine. 2020;3:17–22 (in Russ.).
22. Maltseva L.I., Vasilyeva E.N., Denisova T.G. Vitamin D and preeclampsia. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2016;16(1):79–83 (in Russ.). DOI: 10.17116/rosakush201616179–83.
23. Vasilyeva E.N., Maltseva L.I., Denisova T.G., Gerasimova L.I. Therapeutic significance of vitamin D and calcium in reducing the risk of preeclampsia. Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2019;13(2):103–110 (in Russ.). DOI: 10.17749/2313-7347.2019.13.2.103-110.
24. Dror D.K., Allen L.H. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions. Nutr Rev. 2010;68(8):465–477. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2010.00306.x.
25. Vasil'eva E.N., Mal'tseva L.I., Denisova T.G., Gerasimova L.I. Health features of newborns depending on vitamin d level of their mothers during pregnancy. Kazan medical journal. 2017;98(5):691–696 (in Russ.). DOI: 10.17750/KMJ2017-691.
26. 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 (in Russ.).
27. 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.
28. 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. DOI: 10.3390/nu8050301.
29. 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.
30. 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.
31. Yang L.R., Li H., Yang T.Y. et al. Relationship between vitamin D deficiency and early-onset neonatal sepsis. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. 2016;18(9):791–795 (in Chinese).
32. 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.
33. Hollis B.W., Wagner C.L. Vitamin D and pregnancy: skeletal effects, nonskeletal effects, and birth outcomes. Calcif Tissue Int. 2013;92(2):128–139. DOI: 10.1007/s00223-012-9607-4.
34. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N. et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D in the formation of anti-infective protection. Pediatrics. 2017;96(4):171–179 (in Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. Palacios C., De-Regil L.M., Lombardo L.K., Peña-Rosas J.P. Vitamin D supplementation during pregnancy: Updated meta-analysis on maternal outcomes. J Steroid Biochem Mol Biol. 2016;164:148–155. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.02.008.
39. Malyavskaya S.I., Karamyan V.G., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Assessment of vitamin D level in the umbilical cord blood of the Arkhangelsk city infants born in winter time. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2018;63(1):46–50 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-46-50.
40. Klimov L. Ya., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A. et al. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2015;10(2):159–163 (in Russ.). DOI: 10.14300/mnnc.2015.10037.
41. National program "Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction". M.: Pediatrician; 2018 (in Russ.).
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. Kunz C., Hower J., Knoll A. et al. No improvement in vitamin D status in German infants and adolescents between 2009 and 2014 despite public recommendations to increase vitamin D intake in 2012. Eur J Nutr. 2019;58(4):1711–1722. DOI: 10.1007/s00394-018-1717-y.
48. Detrimax® baby. Instruction. (Electronic resource). URL: https://detrimax.ru/instruktsiya-baby/ (access date: 21.08.2020).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Захарова Ирина Николаевна — *д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, ORCID iD 0000-0003-4200-4598.*
Мальцев Станислав Викторович — *д.м.н., профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, ORCID iD 0000-0002-6203-2134.*
Зубков Виктор Васильевич — *д.м.н., профессор, директор Института неонатологии и педиатрии, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, 117997, Россия, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4, ORCID iD 0000-0001-8366-5208.*
Курьянинова Виктория Александровна — *к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней СтГМУ, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, ORCID iD 0000-0002-0731-7153.*
Дмитриев Андрей Владимирович — *д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских болезней с курсом госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; профессор кафедры неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, ORCID iD 0000-0002-8202-3876.*
Мальцева Лариса Ивановна — *д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО, 420012, Россия, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36, ORCID iD 0000-0003-0999-4374.*
Верисокина Наталья Евгеньевна — *ассистент кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, ORCID iD 0000-0001-5444-8351.*
Климов Леонид Яковлевич — *д.м.н., доцент, декан педиатрического факультета, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310, ORCID iD 0000-0001-7248-1614.*
Васильева Эльвира Николаевна — *к.м.н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «ЧГУ им. И.Н. Ульянова», 428015, Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, д. 15, ORCID iD 0000-0002-7677-7735.*
Малявская Светлана Ивановна — *д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России, 163000, Россия, г. Архангельск, проспект Троицкий, д. 51, ORCID iD 0000-0003-2521-0824.*
Заплатников Андрей Леонидович — *д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неонатологии им. проф. В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии им. академика Г.Н. Сперанского, проректор по учебной работе, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, ORCID iD 0000-0003-1303-8318.*
Контактная информация: *Заплатников Андрей Леонидович, e-mail: zaplatnikov@mail.ru.* **Прозрачность финансовой деятельности:** *никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.* **Конфликт интересов** *отсутствует.* **Статья поступила** *18.08.2020, поступила* **после рецензирования** *01.09.2020,* **принята в печать** *15.09.2020.*

ABOUT THE AUTHORS:
Irina N. Zakharova — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Academician G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation, ORCID iD 0000-0003-4200-4598.*
Stanislav V. Mal'tsev — *Doct. of Sci. (Med.), professor of Academician G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-6203-2134.*
Viktor V. Zubkov — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Neonatology & Pediatrics, V.I. Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, 4, Academician Oparin str., Moscow, 117997, Russian Federation, ORCID iD 0000-0001-8366-5208.*
Viktoriya A. Kur'yaninova — *Cand. of Sci. (Med.), associate professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases, Stavropol State Medical University, 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-0731-7153.*
Andrey V. Dmitriev — *Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Children's Diseases with the Course of Hospital Pediatrics, Ryazan State Medical University, 9, Vysokovol'tnaya str., 390026, Russian Federation; professor of Prof. V.V. Gavryushov Department of Neonatology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-8202-3876.*
Larisa I. Maltseva — *Doct. of Sci. (Med.), professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, Kazan State Medical University — Branch of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 49, Butlerov str., Kazan, 420012, Russian Federation, ORCID iD 0000-0003-0999-4374.*
Natal'ya E. Verisokina — *assistant of the Department of Faculty Pediatrics, Stavropol State Medical University, 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation, ORCID iD 0000-0001-5444-8351.*
Leonid Ya. Klimov — *Doct. of Sci. (Med.), Associate Professor, Dean of the Pediatric Faculty, Stavropol State Medical University, 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation, ORCID iD 0000-0001-7248-1614.*
Elvira N. Vasil'eva — *Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, associate professor of the Department of Obstetrics & Gynecology, I.N. Ul'yanov Cheboksary State University, 15, Moskovskiy av., Cheboksary, 428015, Russian Federation, ORCID iD 0000-0002-7677-7735.*
Svetlana I. Malyavskaya — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics, North State Medical University, 51, Troitskiy av., Arkhangelsk, 163000, Russian Federation, ORCID iD 0000-0003-2521-0824.*
Andrey L. Zaplatnikov — *Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of Prof. N.N. Gavryushov Department of Neonatology, professor of Acad. G.N. Speranskiy Department of Pediatrics, Vice-chancellor for Instructional Work, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1, Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation, ORCID iD 0000-0003-1303-8318.*
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** *18.08.2020,* **revised** *01.09.2020,* **accepted** *15.09.2020.*