

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Обзорная статья

УДК 616-053.31:618.5-06:612.015.6.

3.1.21. – Педиатрия (медицинские науки)

doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.6.12

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*Елена Игоревна Каширская, Ольга Анатольевна Кондратьева,

Алексей Владимирович Каширский

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация: Представлен обзор литературы, отражающий проблему дефицита и недостаточности витамина D. Особую актуальность приобретает диагностика дефицита и недостаточности витамина D в периоде новорожденности. Рассмотрен вопрос о метаболизме витамина D. Приведен обзор научных исследований, доказывающих как его положительное воздействие на состояние костной ткани, так и многовекторность некальцемических эффектов данного микронутриента и развитие перинатальных осложнений при его недостатке.

Ключевые слова: витамин D, кальцидиол (25(OH)D), период новорожденности, дефицит, недостаточность

Для цитирования: Каширская Е. И., Кондратьева О. А., Каширский А. В. Клинико-патогенетическое значение витамина D в развитии перинатальных осложнений у новорожденных // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 2. С. 6–12. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.6.12.

SCIENTIFIC REVIEWS

Review article

CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF VITAMIN D IN THE DEVELOPMENT OF PERINATAL COMPLICATIONS IN NEWBORNS

Elena I. Kashirskaya, O'l'ga A. Kondrat'eva, Aleksey V. Kashirskiy

Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract: A literature review is presented reflecting the problem of vitamin D deficiency and insufficiency, which is particularly relevant during the newborn period. The question of vitamin D metabolism is considered. An overview of scientific studies proving its positive effect on the state of bone tissue is given, as well as the multivector of non-calcemic effects of this micronutrient and the development of perinatal complications in case of its deficiency.

Key words: vitamin D, calcidiol (25 (OH) D), neonatal period, deficiency, insufficiency.

For citation: Kashirskaya E. I., Kondratyeva O. A., Kashirsky A. V. Clinical and pathogenetic significance of vitamin D in the development of perinatal complications in newborns. Astrakhan Medical Journal. 2022; 17 (3): 6–12. doi: 10.48612/agmu/2022.17.3.6.12. (In Russ.).

Дефицит и недостаточность витамина D являются проблемой мирового масштаба. Изучение роли витамина D в обеспечении здоровья человека до сих пор остается в центре внимания ученых.

Недавние исследования привели к пересмотру параметров адекватных значений витамина D в организме и показали высокую распространенность его недостаточности у населения многих стран мира. Было определено, что только при концентрации 25(OH)D около 31,2 НГ/мл достигается баланс

* © Каширская Е.И., Кондратьева О.А., Каширский А.В., 2022

данных биологически активных веществ в организме, и сделаны выводы о том, что оптимальное содержание витамина D намного выше, чем первоначально предполагалось (8НГ/мл). Это привело к рождению термина «недостаточность витамина D». При описании статуса «недостаточность витамина D» используют показатели, при которых в сыворотке крови определяется концентрация витамина D выше, чем дефицитная, но ниже, чем оптимальная. Таким образом, была актуализирована новая проблема в педиатрии и начались поиски решения задачи по борьбе с недостаточностью витамина D. И если с его дефицитом и путями преодоления данной проблемы вопрос решен, то с недостаточностью ситуация остается открытой.

В настоящее время установлена четкая зависимость между недостаточной обеспеченностью организма витамином D и развитием не только рахита и нарушением минеральной плотности костной ткани, но и с риском возникновения ряда других заболеваний.

С учетом сказанного особую актуальность приобретает диагностика дефицита и недостаточности витамина D, начиная с периода новорожденности, а также организация профилактики и лечения витамин D-дефицитных состояний [1]. Сегодня доказано, что новорожденные дети, как появившиеся на свет раньше срока, так и доношенные, относятся к одной из наиболее восприимчивых групп по развитию дефицита витамина D.

В системе «мать – плацента – плод» материнский (децидуальный) и плацентарный (трофобластический) компоненты плаценты имеют рецепторы к витамину D, которые связывают активную форму витамина D, после чего индуцируют и внегеномные каскады реакций.

Развитие и формирование плаценты играет важную роль в благополучном течении беременности, материнский дефицит витамина D может обусловить неблагоприятные исходы. Витамин D переходит от матери через плаценту путем пассивного или облегченного транспорта преимущественно в форме 25(ОН)D. С 24 недели гестации он метаболизируется почками плода в 1,25-дигидроксивитамин D3 (1,25(ОН)2D3). В связи с этим изучение патоморфологических особенностей плаценты и пуповины в развитии дефицита витамина D у новорожденных представляет большой интерес [2, 3].

Ученые отмечают, что концентрация кальцидиола (25(ОН)D) в пуповинной крови новорожденного ребенка составляет не более 50–80 % от уровня 25(ОН)D в крови матери, независимо от срока гестации. При этом показано, что дефицит витамина D наблюдается более чем у половины матерей и их новорожденных детей [4, 5, 6, 7]. Недостаточность витамина D у беременных женщин и новорожденных варьирует в разных странах в зависимости от расы, образа жизни, времени года и регулярности 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 том числе и в России [8, 9].

В европейских странах анализ клинических исследований, посвященных изучению статуса витамина D (и дефицита, и недостаточности) у детей неонатального возраста, позволил сделать вывод о том, что уровень 25(ОН)D у новорожденных в среднем ниже 30 нг/мл [10]. Аналогичные данные были получены и в России. 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 уровень значений витамина D в крови у младенцев на первой неделе жизни не достигал 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, наиболее высокий – летом (17,9 [4,5–29,3] нг/мл; $p < 0,05$) [11].

Таким образом, в настоящее время проблеме дефицита витамина D уделяется внимание не только в рамках общей педиатрической практики, но и в аспекте перинатальных проблем [2, 9].

Витамин D – это секостероид, является прогормоном с несколькими активными метаболитами, обладает широким спектром иммуномодулирующего, противовоспалительного, антифибротического и антиоксидантного действия. Эти эффекты заключаются в модуляции врожденного и приобретенного иммунитета и регуляции клеточной пролиферации.

Витамин D является лидером эпигенетического потенциала и связующим звеном между этапами формирования и развития плода. Данное заключение нашло подтверждение в ряде исследований, посвященных изучению патофизиологического участия витамина D в регуляции экспрессии генов, ассоциированных с многочисленными физиологическими процессами, а также было подкреплено результатами научных данных, свидетельствующих об уникальных биологических свойствах витамина D, что позволяет по-новому взглянуть на его физиологическую роль в организме. Исследования последних лет, рассматривающие рецепторные связи и процессы обмена витамина D, установили его

важное гомеостатическое значение и определили новые точки приложения действия данного прогормона [12, 13]. При этом давно известный кальциемический эффект витамина D дополнен пониманием его многовекторных некальциемических особенностей [14, 15, 16, 17, 18].

Определено патогенетически значимое негативное значение внутриутробного дефицита кальцидиола в развитии ряда заболеваний в постнатальном периоде. К таковым можно отнести врожденный рахит, врожденную патологию глаз (катаракта), снижение темпов роста и развития головного мозга. Появились данные, свидетельствующие о связи недостатка кальцидиола во внутриутробном периоде с увеличением частоты развития бронхолегочной дисплазии, некротизирующего энтероколита, инфекций нижних дыхательных путей, а также дезадаптации, сопровождающейся метаболическими изменениями. Недостаточное поступление витамина D в антенатальный период приводит к нарушению минерализации костной ткани плода, а дефицит витамина D у матери обратно коррелирует с повышением уровня билирубина у ребенка в неонатальном периоде. Как известно, выраженный дефицит витамина D имеет существенные клинические и рентгенологические рахитические изменения, а также вызывает снижение уровня кальция в крови и, как следствие, проявление судорожного синдрома. При этом рубежом низким значением 25(OH)D в крови названа цифра 10 нг/мл и ниже, при которой развивается гипокальциемия с последующими судорогами [9, 11, 19].

Научные изыскания последних лет установили значимую роль обеспеченности беременной женщины и плода достаточным уровнем витамина D в гармоничном физическом развитии ребенка, не только в раннем возрасте, но и в отдаленном катамнезе. Так, выявлена зависимость физического развития детей на втором году жизни от значений 25(OH)D в пуповинной крови. Аналогичный анализ показателей физического развития этой же группы детей в 9 лет установил подобную зависимость от значений витамина D в сыворотке крови матери в третьем триместре беременности [19].

Не вызывает сомнений значение витамина D в генезе формирования и развития нервной системы. Снижение и дефицит данного витамина сопряжены с рядом неврологических заболеваний и состояний, таких как демиелинизирующие заболевания, обморочные состояния, задержка психоречевого развития, нарушения памяти, инсульты, различные формы эпилепсии, синдром дефицита внимания и гиперактивности [19].

Установление вклада кальцидиола в формирование легочной ткани, в частности в синтезе сурфактанта, помогает понять природу дыхательных расстройств у недоношенных детей, матери которых испытывали дефицит витамина D [11]. Неблагоприятным эффектом низких уровней 25(OH)D во время беременности является повышенный риск развития инфекций дыхательных путей у новорожденных (пневмонии, бронхоолита) [20]. Установлено также, что при низких уровнях 25(OH)D в пуповинной крови у здоровых новорожденных повышается риск развития респираторно-синцитиальных вирусных инфекций в младенчестве [21].

В последнее время появляется все больше работ, указывающих на очевидную взаимосвязь низкого уровня кальцидиола и инфекционной патологии у детей [22]. Ряд исследований доказывает наличие обратной корреляции между дефицитом витамина D и частотой инфекционных заболеваний как у новорожденных, так и у детей более позднего возраста. Изучение иммуотропных эффектов витамина D позволило понять природу выявленных связей. Установлено активирующее влияние кальцидиола на выработку макрофагами, нейтрофилами, естественными киллерами антимикробных пептидов (β 2-дефензинов и кателицидинов) [23]. Экспрессия воспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-1 β , фактор некроза опухоли- α) ингибируется витамином D, а его недостаточность связана с суперэкспрессией цитокинов Т-хелперов 1 типа [24].

Подобный механизм выявлен при сепсисе новорожденных в отношении как кателицидинов, так и позитивного влияния адекватного уровня кальцидиола [20]. Ряд работ, проведенных с использованием методов доказательной медицины, в частности рандомизированных контролируемых исследований, подтвердил данную гипотезу [25, 26]. Такие данные были опубликованы А.А. Ozdemir и Y. Sag в 2019 г. по результатам проспективного клинического наблюдения за доношенными детьми неонатального возраста, установившего достоверно чаще отмечаемый низкий уровень витамина D в группе больных сепсисом новорожденных ($p < 0,01$). Показатели 25(OH)D у детей исследуемой группы при этом в среднем составили $11 \pm 5,5$ нг/мл, что было достоверно ниже по сравнению с группой контроля ($13,8 \pm 10,6$ нг/мл; $p = 0,012$) [25].

Приведенные данные позволяют сделать вывод о том, что состояние здоровья и развития ребенка во многом определяется обеспеченностью витамином D. Поэтому необходим профилактический посыл к использованию этого витамина в группах риска с учетом всевозможных провоцирующих факторов и грамотного подбора доз. Опорным показателем следует считать уровень кальцидиола

в крови, при значении которого ниже 20 нг/мл следует диагностировать дефицитное состояние.

В то же время продолжают дебаты, касающиеся подбора адекватных профилактических доз витамина D для недоношенных детей. Опубликованы работы, показывающие более высокий пул концентрации 25(OH)D в крови новорожденных, получавших 800 МЕ витамина D в сутки, по сравнению с детьми, имевшими суточную дозу 400 МЕ. Всемирная организация здравоохранения также отмечает, что длительное применение (в течение месяца) суточной дозы витамина D в размере 800 МЕ значительно повышает концентрацию кальцидиола в крови [9, 27].

В странах Центральной Европы ежедневная суточная доза витамина D колеблется от 400 до 1 000 МЕ/сут, не зависит от вида вскармливания и увеличивается с возрастом ребенка. Что касается недоношенных детей, то они получают витамин D в суточной дозе 400–800 МЕ/сут до 40 недели постконцептуального возраста; далее ведутся как доношенные дети [28]. Однако комитет по питанию ESPGHAN настаивает на дозе 800–1 000 МЕ/сут в случае дотации недоношенных детей [29].

Достаточно избирательно и персонализировано к вопросу дозирования препарата витамина D подходят итальянские педиатры. Рекомендуемая ими доза варьирует от 400 до 1 000 МЕ/сут в случае наличия таких факторов риска, как темный цвет кожи, хронические заболевания почек и печени, синдромы нарушенного кишечного всасывания. В то же время недоношенным детям весом до 1 500 г рекомендуется более сдержанная доза в диапазоне 200–400 МЕ/сут. В дальнейшем по мере роста ребенка дозу увеличивают до 400–800 МЕ/сут. Однако по достижению постконцептуального возраста 40 недель дозу рекомендуют вновь снизить до 400 МЕ/сут [30]. С аналогичными рекомендациями еще в 2013 г. выступила Американская академия педиатрии [31], также ратующая за постепенное увеличение дозы витамина D (от 200 до 1 000 МЕ/сут) детям с очень низкой массой тела.

Таким образом, витамин D является важным прегормоном, дефицит которого признан пандемией с множеством неблагоприятных последствий для здоровья человека, начиная с периода внутриутробного развития. Назрела острая необходимость внесения дополнений в Национальную программу «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации» [32] в части обозначения приемлемых дозовых нагрузок препаратов витамина D для недоношенных детей, а значит, и проведения новых исследований в данном направлении.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Капранов Н. И., Кондратьева Е. И., Каширская Н. Ю., коорд.; Петрова Н. В., Кондратьева Е. И., Красовский С. А., отв. ред. Проект национального консенсуса «Муковисцидоз: определение, диагностические критерии, терапия». Раздел «Генетика муковисцидоза. Молекулярно-генетическая диагностика при муковисцидозе» // Медицинская генетика. 2016. Т. 15, № 11. С. 29–45.
2. Радзинский В. Е., Галина Т. В., Кузенкова Т. В., Сашенко А. И., Карпова Е. В., Подтетнев К. С. Современный взгляд на патогенез и прогнозирование гестоза и плацентарной недостаточности // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия : Медицина. 2009. № 5. С. 162–168.
3. Thorne-Lyman A., Fawzi W. W. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes : a systematic review and meta-analysis // Paediatric and perinatal epidemiology. 2012. Vol. 26 (suppl 1 (01)). P. 75–90.
4. Громова О. А. Витамин D и его синергисты // Consilium Medicum. Педиатрия. 2015. № 1. С. 14–19.
5. 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. Т. 90, № 10. С. 115–127. doi: 10.26442/terarkh20189010115-127.

6. Захарова И. Н., Боровик Т. Э., Творогова Т. М., Дмитриева Ю. А., Васильева С. В., Звонкова Н. Г. Витамин D : новый взгляд на роль в организме : учеб. пособие. М. : Российская медицинская академия последипломного образования, 2014. 96 p.
7. Nguyen T. P., Yong H. E., Chollangi T., Borg A. J., Brennecke S. P., Murthi P. Placental vitamin D receptor expression is decreased in human idiopathic fetal growth restriction // *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*. 2015. Vol. 93, no. 7. P. 795–805. doi: 10.1007/s00109-015-1267-1.
8. 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. Т. 63, № 1. С. 46–50.
9. Al-Beltagi M., Rowiesha M., Elmashad A., Elrifay S., Elhorany H., Koura H. G. Vitamin D status in preterm neonates and the effects of its supplementation on respiratory distress syndrome // *Pediatric pulmonology*. 2020. Vol. 55, no. 1. P. 108–115. doi: 10.1002/ppul.24552.
10. Yang L. R., Li H., Yang T. Y., Tong Zhang. Relationship between vitamin D deficiency and early-onset neonatal sepsis // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016. Vol. 18, no. 9. P. 791–795.
11. Нароган М. В., Рюмина И. И., Крохина К. Н., Зубков В. В. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей // *Неонатология : новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 3, № 21. С. 134–138
12. Cutolo M., Pizzorni C., Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases // *Autoimmunity reviews*. 2011. Vol. 11, no. 2. P. 84–87. doi: 10.1016/j.autrev.2011.08.003.
13. Wang T., Nestel F. P., Bourdeau V., Nagai Y., Wang Q., Liao J., Tavera-Mendoza L., Lin R., Hanrahan J. W., Mader S., White J. H. Cutting edge : 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression // *Journal of immunology*. 2004. Vol. 173, no. 5. P. 2909–2912.
14. Haussler M. R., Jurutka P. W., Hsieh J. C., Thompson P. O., Selznick S. N., Haussler C. A. New understanding of the molecular mechanism of receptor-mediated genomic actions of the vitamin D hormone // *Bone*. 1995. Vol. 17 (2 Suppl). P. 33S–38S. doi: 10.1016/8756-3282(95)00205-r.
15. Haussler M. R., Haussler C. A., Jurutka P. W., Thompson P. D., Hsieh J. C., Remus L. S., Selznick S. H., Whitfield G. K. The vitamin D hormone and its nuclear receptor : molecular actions and disease states // *The Journal of endocrinology*. 1997. 154 (Suppl). P. S57–S73.
16. Hewison M., Gacad M. A., Lemire J., Adams J. S. Vitamin D as a cytokine and hematopoietic factor // *Reviews in endocrine and metabolic disorders*. 2001. Vol. 2, no. 2. P. 217–227.
17. Issa L. L., Leong G. M., Sutherland R. L., Eisman J. A. Vitamin D analogue-specific recruitment of vitamin D receptor coactivators // *Journal of bone and mineral research*. 2002. Vol. 17, no. 5. P. 879–890. doi: 10.1359/jbmr.2002.17.5.879.
18. Nezbedova P., Brtko J. 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D₃ inducible transcription factor and its role in the vitamin D action // *Endocrine regulations*. 2004. Vol. 38, no. 1. P. 29–38.
19. 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 // *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение*. 2019. Т. 3, № 5. С. 20–25.
20. Onwuneme C., Martin F., McCarthy R., Carroll A., Segurado R., Murphy J., Twomey A., Murphy N., Kilbane M., McKenna M., Molloy E. The association of vitamin D status with acute respiratory morbidity in preterm infants // *The Journal of pediatrics*. 2015. Vol. 166, no. 5. P. 1175–1180. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.01.055.
21. Curtis E. M., Moon R. J., Dennison E. M., Harvey N. C. Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life // *Current osteoporosis reports*. 2014. Vol. 12, no. 2. P. 194–204. doi: 10.1007/s11914-014-0210-7.
22. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш., Закирова А. М. Мальцева Л. И., Васильева Э. Н. Роль витамина D в системе «мать – плацента – плод» // *Практическая медицина*. 2016. Т. 1, № 93. С. 26–31.
23. Захарова И. Н., Климов Л. Я., Касьянова А. Н., Ягупова А. В., Курьянинова В. А., Долбня С. В., Батурин В. А., Бобрышев Д. В., Анисимов Г. С., Масальский С. С., Болатчиев А. Д. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противoinфекционной защиты // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского*. 2017. Т. 96, № 4. С. 171–179. doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-17.
24. Czaja A. J., Montano-Loza A. J. Evolving role of vitamin D in immune-mediated disease and its implications in autoimmune hepatitis // *Digestive diseases and sciences*. 2019. Vol. 64, no. 2. P. 324–344.
25. Ozdemir A. A., Cag Y. Neonatal vitamin D status and the risk of neonatal sepsis // *Pakistan journal of medical sciences*. 2019. Vol. 35, no. 2. P. 420–425. doi: 10.12669/pjms.35.2.342.
26. Upala S., Sanguankeo A., Permpalung N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis : a systematic review and meta-analysis // *BMC Anesthesiol*. 2015. 15. Article number: 84. doi: 10.1186/s12871-015-0063-3.
27. Pfeffer P. E., Hawrylowicz C. M. Vitamin D and lung disease // *Thorax*. 2012. Vol. 67, no. 11. P. 1018–1020.
28. Национальная программа оптимизации обеспечения детей витаминами и минералами в России. М., 2017. С. 152.

29. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V. P., De Curtis M., Darmaun D., Decsi T., Domellöf M., Embleton N. D., Fusch C., Genzel-Boroviczeny O., Goulet O., Kalhan S. C., Kolacek S., Koletzko B., Lapillonne A., Mihatsch W., Moreno L., Neu J., Poindexter B., Puntis J., Putet G., Rigo J., Riskin A., Salle B., Sauer P., Shamir R., Szajewska H., Thureen P., Turck D., van Goudoever J. B., Ziegler E. E. Enteral nutrient supply for preterm infants : commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010. Vol. 50, no. 1. P. 85–91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
30. Saggese G., Vierucci F., Prodam F., Cardinale F., Cetin I., Chiappini E., De' Angelis G. L., Massari M., Miraglia Del Giudice E., Miraglia Del Giudice M., Peroni D., Terracciano L., Agostiniani R., Careddu D., Ghigliani D. G., Bona G., Di Mauro G., Corsello G. 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 // *Italian journal of pediatrics*. 2018. 44. Article number: 51. doi: 10.1186/s13052-018-0488-7.
31. Abrams S. A. Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enter- ally fed preterm infants // *Pediatrics*. 2013. Vol. 131, no. 5. P. 1676–1683. doi: 10.1542/peds.2013-0420.
32. Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации : современные подходы к коррекции : национальная программа. М. : ПедиатрЪ, 2018. 96 с.

References

1. Kapranov N. I., Kondratieva E. I., Kashirskaya N. Yu., coord.; Petrova N.V., Kondratieva E. I., Krasovsky S. A., corresponding ed. National Consensus project “Cystic fibrosis: definition, diagnostic criteria, therapy”. Section “Genetics of cystic fibrosis. Molecular genetic diagnostics in cystic fibrosis”. *Medical genetics*. 2016; 15 (11): 29–45. (In Russ.).
2. Radzinsky V. E., Galina T. V., Kuzenkova T. V., Sashchenko A. I., Karpova E. V., Podtetenev K. S. Modern view on pathogenesis and prognosis of gestosis and placental insufficiency. *Vestnik Rossiyskogo universiteta družby narodov. Seriya Meditsina = RUDN Journal of Medicine. The series Medicine*. 2009; (5): 162–168. (In Russ.).
3. Thorne-Lyman A., Fawzi W. W. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta- analysis. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2012; 26 (suppl 1 (01)):75–90.
4. Gromova O.A. Vitamin D and its synergists. *Consilium Medicum. Pediatrics*. 2015; (1): 14–19. (In Russ.).
5. 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. *Terapevticheskiĭ arkhiv = Therapeutic Archive*. 2018; 90 (10): 115–127. doi: 10.26442/terarkh20189010115-127. (In Russ.).
6. Zakharova I. N., Borovik T. E., Tvorogova T. M. Dmitrieva Yu. A., Vasilyeva S. V., Zvonkova N. G. Vitamin D: a new look at the role in the body. Moscow : Russian Medical Academy of Postgraduate Education; 2014. 96 p. (In Russ.).
7. Nguyen T. P., Yong H. E., Chollangi T., Borg A. J., Brennecke S. P., Murthi P. Placental vitamin D receptor expression is decreased in human idiopathic fetal growth restriction. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)*. 2015; 93 (7): 795–805. doi: 10.1007/s00109-015-1267-1.
8. Malyavskaya S. I., Karamyan V. G., Kostrova G. N., Lebedev A. V. “Assessment of vitamin D level in umbilical cord blood of Arkhangelsk newborns born in winter”. *Rossiĭskii vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 63 (1): 46–50. (In Russ.).
9. Al-Beltagi M., Rowiesha M., Elmashad A., Elrifay S., Elhorany H., Koura H. G. Vitamin D status in preterm neonates and the effects of its supplementation on respiratory distress syndrome. *Pediatric pulmonology*. 2020; 55 (1): 108–115. doi: 10.1002/ppul.24552.
10. Yang L. R., Li H., Yang T. Y., Tong Zhang. Relationship between vitamin D deficiency and early-on- set neonatal sepsis *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016; 18 (9): 791–795.
11. Narogan M. V., Ryumina I. I., Krokhina K. N., Zubkov V. V. Vitamin D in newborns and premature infants. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Neonatology: news, opinions, training*. 2018; 3 (21): 134–138. (In Russ.).
12. Cutolo M., Pizzorni C., Sulli A. Vitamin D endocrine system involvement in autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmunity reviews*. 2011; 11 (2): 84–87. doi: 10.1016/j. autrev.2011.08.003.
13. Wang T., Nestel F. P., Bourdeau V., Nagai Y., Wang Q., Liao J., Tavera-Mendoza L., Lin R., Hanrahan J. W., Mader S., White J. H. Cutting edge: 1,25-Dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *Journal of immunology*. 2004; 173 (5): 2909–2912.
14. Haussler M. R., Jurutka P. W., Hsieh J. C., Thompson P. D., Selznick S. H., Haussler C. A., Whitfield G. K. 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.
15. Haussler M. R., Haussler C. A., Jurutka P. W., Thompson P. D., Hsieh J. C., Remus L. S., Selznick S. H., Whitfield G. K. The vitamin D hormone and its nuclear receptor: molecular actions and disease states. *The Journal of endocrinology*. 1997; 154 (Suppl): S57–S73.
16. Hewison M., Gacad M. A., Lemire J., Adams J. S. Vitamin D as a cytokine and hematopoietic factor. *Reviews in endocrine and metabolic disorders*. 2001; 2 (2): 217–227.
17. Issa L. L., Leong G. M., Sutherland R. L., Eisman J. Vitamin D analogue-specific recruitment of vitamin D receptor coactivators. *Journal of bone and mineral research*. 2002; 17 (5): 879– 890. doi: 10.1359/jbmr.2002.17.5.879.

18. Nezbedova P., Brtko J. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inducible transcription factor and its role in the vitamin D action. *Endocrine regulations*. 2004; 38 (1): 29–38.
19. 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. *breast cancer. Russkiy meditsinskiy zhurnal. Meditsinskoe obozrenie = Russian medical journal. Medical review*. 2019; 3 (5): 20–25. (In Russ.).
20. Onwuneme C., Martin F., McCarthy R., Carroll A, Segurado R, Murphy J., Twomey A, Murphy N, Kilbane M., McKenna M., Molloy E. The association of vitamin D status with acute respiratory morbidity in preterm infants. *The Journal of pediatrics*. 2015; 166 (5): 1175–1180. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.01.055.
21. Curtis E. M., Moon R. J., Dennison E. M., Harvey N. C. Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life. *Current osteoporosis reports*. 2014; 12 (2): 194–204. doi: 10.1007/s11914-014-0210-7.
22. Maltsev S. V., Mansurova G. Sh., Zakirova A. M. Maltseva L. I., Vasilyeva E. N. The role of vitamin D in the mother–placenta–fetus system. *Prakticheskaya meditsina = Practical medicine*. 2016; 1 (93): 26–31. (In Russ.).
23. Zakharova I. N., Klimov L. Ya., Kas'yanova A. N. Yagupova A. V. Kur'yaninova V. A., Dolbnya, S. V., Baturin V. A., Bobryshev D. V., Anisimov G. S., Masal'skiy S. S., Bolatchiev A. D. The role of antimicrobial peptides and vitamin D in the formation of anti-infective protection. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2017; 96 (4): 171–179. doi: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-17. (In Russ.).
24. Czaja A. J., Montano-Loza A. J. Evolving role of vitamin D in immune-mediated disease and its implications in autoimmune hepatitis. *Digestive diseases and sciences*. 2019; 64 (2): 324–344.
25. Ozdemir A. A., Cag Y. Neonatal vitamin D status and the risk of neonatal sepsis. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019; 35 (2): 420–425. doi: 10.12669/pjms.35.2.342.
26. Upala S., Sanguankeo A., Permpalung N. Significant association between vitamin D deficiency and sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol*. 2015; 15. Article number: 84. doi: 10.1186/s12871-015-0063-3.
27. Pfeffer P. E., Hawrylowicz C. M. Vitamin D and lung disease. *Thorax*. 2012. 67 (11): 1018–1020.
28. National program for optimizing the provision of vitamins and minerals to children in Russia. M., 2017. 152 p.
29. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V. P., De Curtis M., Darmaun D., Decsi T., Domellöf M., Embleton N. D., Fusch C., Genzel-Boroviczeny O., Goulet O., Kalhan S. C., Kolacek S., Koletzko B., Lapillonne A., Mihatsch W., Moreno L., Neu J., Poindexter B., Puntis J., Putet G., Rigo J., Riskin A., Salle B., Sauer P., Shamir R., Szajewska H., Thureen P., Turck D., van Goudoever J. B., Ziegler E. E. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2010; 50 (1): 85–91. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181adaee0.
30. Saggese G., Vierucci F., Prodam F., Cardinale F., Cetin I., Chiappini E., De' Angelis G. L., Massari M., Miraglia Del Giudice E., Miraglia Del Giudice M., Peroni D., Terracciano L., Agostiniani R., Careddu D., Ghigliani D. G., Bona G., Di Mauro G., Corsello G. 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. *Italian journal of pediatrics*. 2018; 44. Article number: 51. doi: 10.1186/s13052-018-0488-7.
31. Abrams S. A., Committee on Nutrition. Calcium and vitamin d requirements of enter- ally fed preterm infants. *Pediatrics*. 2013; 131 (5): 1676–1683. doi: 10.1542/peds.2013-0420.
32. National program “Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction”. Moscow: Pediatrician; 2018. 96 p. (In Russ.).

Информация об авторах

Е.И. Каширская, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kmn2001@mail.ru.

О.А. Кондратьева, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kondrateva-olga2008@yandex.ru.

А.В. Каширский, студент V курса педиатрического факультета, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: stalker2010_99mail.ru.

Information about the authors

E.I. Kashirskaya, Dr. Sci (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kmn2001@mail.ru.

O.A. Kondrat'eva, Assistant, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kondrateva-olga2008@yandex.ru.

A.V. Kashirskiy, 5th year student, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: stalker2010_99mail.ru.*

* Статья поступила в редакцию 20.04.2022; одобрена после рецензирования 16.09.2022; принята к публикации 27.09.2022.

The article was submitted 20.04.2022; approved after reviewing 16.09.2022; accepted for publication 27.09.2022.