



Концентрация кальцифедола в плазме крови как маркер дефицита витамина D у новорожденных с врожденными пороками развития

С. А. ФОМИН¹, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, И. А. КУРНИКОВА², К. В. ПШЕНИСНОВ¹, А. М. ФОМИН², И. В. АЛЕКСАНДРОВИЧ³

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

²Российский университет дружбы народов, Москва, РФ

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Диагностика дефицита витамина D и его коррекция – наиболее сложная проблема современной неонатологии.

Цель исследования: изучить концентрацию 25(OH)D₃ у новорожденных Санкт-Петербурга в зависимости от наличия врожденных пороков развития (ВПР).

Материал и методы. Обследовано 60 новорожденных, срок гестации которых составил 39,4 (38–41) нед. Дети были разделены на две группы: 1-я – здоровые дети, 2-я – дети с ВПР.

Результаты. Независимо от наличия ВПР концентрация кальцифедола в плазме крови была ниже 15 нг/мл. Установлено, что дети с ВПР, у которых концентрация кальцифедола в плазме крови была ниже 8,0 нг/мл, нуждались в длительной инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) (80,0 против 40,0 ч; $p < 0,005$) и более длительном лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (7,0 против 4,0; $p < 0,002$). Выявлены отрицательные корреляционные зависимости между концентрацией кальцифедола, длительностью применения наркотических анальгетиков ($R = -0,44$; $p = 0,01$), продолжительностью ИВЛ ($R = -0,49$; $p = 0,003$) и сроками лечения в ОРИТ ($R = -0,54$; $p = 0,001$).

Заключение. Наиболее выраженный дефицит кальцифедола был характерен для детей с тяжелыми ВПР, требующими длительного лечения в условиях ОРИТ.

Ключевые слова: кальцифедол, витамин D, новорожденные, врожденные пороки развития

Для цитирования: Фомин С. А., Александрович Ю. С., Курникова И. А., Пшениснов К. В., Фомин А. М., Александрович И. В. Концентрация кальцифедола в плазме крови как маркер дефицита витамина D у новорожденных с врожденными пороками развития // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 3. – С. 58-65. DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-58-65

Plasma Calcifedol Concentration as a Marker of Vitamin D Deficiency in Newborns with Congenital Malformations

S. A. FOMIN¹, YU. S. ALEKSANDROVICH¹, I. A. KURNIKOVA², K. V. PSHENISNOV¹, A. M. FOMIN², I. V. ALEKSANDROVICH³

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Diagnosis of vitamin D deficiency and its management is the most difficult problem of modern neonatology.

The objective: to study the concentration of 25(OH)D₃ in newborns of St. Petersburg depending on the presence of congenital malformations (CM).

Subjects and methods. 60 newborns were examined, their gestational age made 39.4 (38-41) weeks. Children were divided into 2 groups: Group 1 – healthy children, Group 2 – children with CM.

Results. Regardless of the presence of CM, the calcifedol plasma concentration was below 15 ng/ml. It was found that children with CM whose plasma calcifedol concentration was below 8.0 ng/ml needed long-term invasive mechanical ventilation (80.0 vs 40.0 hours; $p < 0.005$) and longer treatment in ICU (7.0 vs 4.0; $p < 0,002$). Negative correlations were revealed between calcifedol concentration, duration of narcotic analgesics administration ($R = -0.44$; $p = 0.01$), duration of mechanical ventilation ($R = -0.49$; $p = 0.003$) and stay in ICU ($R = -0.54$; $p = 0.001$).

Conclusion. The most pronounced deficiency of calcifedol was in children with severe CM requiring long-term treatment in ICU.

Key words: calcifedol, vitamin D, neonates, congenital malformations

For citations: Fomin S.A., Aleksandrovich Yu.S., Kurnikova I.A., Pshenisnov K.V., Fomin A.M., Aleksandrovich I.V. Plasma calcifedol concentration as a marker of vitamin D deficiency in newborns with congenital malformations. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, Vol. 18, no. 3, P. 58-65. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2021-18-3-58-65

Для корреспонденции:

Пшениснов Константин Викторович
E-mail: Psh_k@mail.ru

Correspondence:

Konstantin V. Pshenisnov
Email: Psh_k@mail.ru

Витамин D – группа уникальных биологически активных веществ, участвующих в регуляции достаточно большого количества обменных процессов и развитии ребенка в целом. Несмотря на то что его количество в организме человека крайне мало, биологическая роль весьма многогранна: синтез сте-

роидных гормонов, регуляция кальциевого обмена, участие в остеогенезе и т. д. [1, 2, 5, 6, 9].

Основным источником витамина D в организме является эндогенный синтез, который происходит в коже под воздействием ультрафиолетового излучения, в результате чего из 7-дегидрохолестерола об-

разуется витамин D₃ (холекальциферол). С пищей в организм поступает лишь витамин D₂ (эргокальциферол), однако его количество крайне мало [2].

К сожалению, в настоящее время отсутствуют точные референсные значения концентрации витамина D в плазме крови у новорожденных, что затрудняет диагностику дефицита и интерпретацию результатов исследований, поскольку доступны только физиологические показатели взрослых людей [7].

Снижение скорости эндогенного синтеза витамина D может стать причиной его дефицита, риск которого наиболее высок у беременных женщин, кормящих матерей и новорожденных, особенно недоношенных с экстремально низкой массой тела. Чаще всего дефицит витамина D отмечается зимой. Одной из причин низкого содержания витамина D у недоношенных новорожденных является и то, что он поступает к плоду в основном в третьем триместре беременности [2, 7, 26].

Дефицит витамина D может стать причиной развития тяжелых расстройств со стороны многих органов и систем. Снижение уровня витамина D в плазме крови способствует активации синтеза цитокинов, увеличению концентрации С-реактивного белка, риска развития преэклампсии, остеопороза и миопатии во время беременности. При дефиците витамина D у беременных крайне высок риск рождения недоношенного ребенка и развития гипокальциемии новорожденных [8].

Именно поэтому в последнее время изучению витамина D и его влияния на организм новорожденных детей уделяется достаточно много внимания [7, 14, 18–22, 25, 26, 28, 29]. В частности, в ряде работ доказано влияние витамина D на развитие сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний, риск развития преждевременных родов и задержки внутриутробного развития ребенка. Особого внимания заслуживают работы, демонстрирующие зависимость между дефицитом витамина D и возникновением заболеваний дыхательной системы, в частности бронхолегочной дисплазии и астмы [10, 12, 15, 23, 24, 31, 32]. Н. В. Bozkurt et al. (2021) полагают, что дефицит витамина D может быть одной из причин ларингомаляции неизвестного генеза у детей [13].

Установлено, что дефицит витамина D достаточно часто встречается как у недоношенных, так и у доношенных детей, что сопряжено с высоким риском развития респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма, бронхолит и частые инфекции дыхательной системы [10, 12, 15, 23, 24, 31, 32].

Дефицит витамина D также оказывает негативное влияние на развитие легких и сосудов малого круга кровообращения, иммунную модуляцию, может стать одним из факторов, способствующих развитию неонатального сепсиса [3, 11, 17, 27, 30]. Дальнейшие исследования в этой области крайне важны, поскольку влияние дефицита витамина D на

организм новорожденного несомненно, а своевременное его выявление имеет большое клиническое значение [10, 13, 16, 17, 21].

В частности, Е. А. McGinn et al. (2020) установили зависимость между уровнем витамина D в плазме крови новорожденных и ранними неблагоприятными исходами гипоксически-ишемической энцефалопатии по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга. Ими было продемонстрировано, что при назначении высоких доз витамина D длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у новорожденных в течение первой недели жизни значительно снижалась [21].

Одним из существенных факторов, влияющим на концентрацию витамина D в организме как беременной женщины, так и новорожденного ребенка, являются географические особенности региона проживания (сезонные температуры, количество солнечных дней и т. д.), а также этнические отличия, что особенно справедливо для экологически неблагоприятных зон и заслуживает отдельного изучения [1, 2, 8].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что дефицит витамина D во время внутриутробного развития может стать причиной увеличения частоты формирования врожденных пороков развития (ВПР), что и стало основанием для проведения настоящего исследования [13].

Цель: изучить концентрацию 25(ОН)D₃ у новорожденных Санкт-Петербурга в зависимости от наличия ВПР.

Дизайн исследования – мультицентровое кросс-секционное исследование по типу случай-контроль. Включение в исследование проводилось методом сплошной выборки.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, номер протокола 005 34 от 09.11.2015 г. Информированное согласие на включение пациента в исследование подписывала мать новорожденного.

Пациенты и методы. Исследование проводили на базе ГБУЗ «Родильный дом № 17» и ГБУЗ «Детская городская больница № 1» Санкт-Петербурга в период с декабря 2017 г. по февраль 2020 г.

Обследовано 60 новорожденных, срок гестации которых составил 39,3 (38–41) нед. Родоразрешение через естественные родовые пути имело место у 42 (66%) и путем кесарева сечения – у 18 (34%). Стимуляцию родовой деятельности осуществляли с помощью баллона-расширителя (17%), местного применения динопростона (21%) и амниоцентеза (9%). В зависимости от наличия ВПР дети разделены на две группы: 1-я группа – здоровые дети ($n = 26$); 2-я группа – дети с ВПР ($n = 34$). Характеристика групп представлена в табл. 1.

Возраст матери и сроки гестации статистически значимо между группами не отличались, однако у матерей детей с ВПР роды были более длительными,

Таблица 1. Характеристика новорожденных

Table 1. Characteristics of newborns

Характеристика	1-я группа	2-я группа
Число мальчиков, абс.	14	17
Число девочек, абс.	12	17
Возраст матери	30,0 (27–34)	30,2 (28–32)
Количество беременностей	1 (1)	2,5 (1–3)
Срок гестации, нед.	39,4 (38–41)	39,3 (38–40)
Длительность родов, ч	6,14 (3,6–7,2)	8,08 (6,2–9,1)
Безводный период, ч	4,41 (3,1–5,9)	7,53 (4,2–9,1)
Масса тела при рождении, г	3 485 (2 810–4 090)	3 183,9 (2 200–4 400)
Оценка по шкале Апгар на 1-й мин, баллы	8,75 (8–9)	6,50 (6–8)
Оценка по шкале Апгар на 5-й мин, баллы	9,38 (8–10)	7,50 (7–9)

при этом продолжительность безводного периода была в 2 раза больше. Масса тела при рождении и оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й мин также были более низкими у детей с ВПР, что свидетельствовало о неблагоприятном течении беременности и нарушениях внутриутробного развития.

У детей с ВПР в 1 (1,6%) случае имело место экстракорпоральное оплодотворение, оперативное родоразрешение было выполнено в 13,3% случаев. В 4 (6,6%) случаях отмечались длительные роды, обусловленные вторичной слабостью родовой деятельности.

Среди ВПР преобладали правосторонняя ложная диафрагмальная грыжа (20,6%), атрезия пищевода с трахеопищеводным свищом (14,8%), атрезия ануса (11,7%), киста яичника (11,7%), синдром Ледда (8,9%), омфалоцеле (8,9%) и болезнь Гиршпрунга (8,9%). Реже диагностировались лимфангиома брюшинного пространства (5,8%), дуоденальная непроходимость (5,8%) и кистозное удвоение слепой кишки (2,9%).

Состояние детей с ВПР при рождении было средней степени тяжести, о чем свидетельствует оценка по шкале Апгар, которая на 1-й мин составила 7,5 (6–8), а на 5-й – 8,0 (7–9) баллов. Возраст детей с ВПР на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) составил 1,5 (1,0–2,0) сут, а на момент хирургического вмешательства – 2,5 (1,0 – 4,0) сут.

Всем пациентам проводили физикальное обследование с первичной оценкой состояния новорожденного по шкале Апгар. У детей с ВПР выполняли расширенную лабораторную диагностику (анализ кислотно-щелочного состояния, клинический анализ крови с лейкоцитарной формулой, биохимический анализ крови, коагулограмма).

Концентрацию кальциферола исследовали у всех детей методом тандемной масс-спектрометрии.

Забор проб крови для исследования у детей без ВПР осуществляли в первые 5 мин жизни из пупочной и периферической вены в объеме 2,0 мл шприцами фирмы B Braun в пробирки «BD Vacutainer SST II Advance 367955», содержащих активатор свертывания и гель.

У детей с ВПР забор крови осуществляли только из периферической вены на 3 этапах исследования: I этап – сразу после поступления в ОРИТ новорожденных (спустя в среднем 6,7 ч после рождения); II и III этап – через 24 и 72 ч соответственно. Не позднее чем через 10 мин после забора крови проводили центрифугирование образцов на центрифуге «Liston», модель C2204 со скоростью 3 000⁻¹ в течение 10 мин. Полученную надосадочную сыровотку отбирали в пробирки BD Vacutainer SST II Advance 367955 в объеме 5 мл. После отбора материал подвергался быстрому замораживанию при температуре -45°С.

Специальные гистологические исследования последов не проводили, стандартное исследование практически во всех случаях выявило признаки фетоплацентарной недостаточности и неспецифические воспалительные явления.

Статистический анализ. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программных средств пакета Statistica v.10.0. Учитывая, что полученные данные не соответствовали закону о нормальном распределении, все результаты представлены в виде медианы (Me), нижнего (LQ) и верхнего (Hq) квартилей. Анализ статистической значимости различий между группами осуществляли с использованием методов непараметрической статистики [4]. Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Спирмена. За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что у всех новорожденных, включенных в исследование, концентрация кальциферола как в крови из вены пуповины, так и из периферической вены была значительно ниже возрастных референсных значений. При этом обратило на себя внимание, что его уровень был значительно и статистически значимо ниже у детей с ВПР (табл. 2).

Учитывая низкие концентрации кальциферола как у здоровых детей, так и у пациентов с ВПР, была выдвинута гипотеза, что дефицит витамина D у обследованных новорожденных может быть связан с

Таблица 2. Концентрация 25(ОН)D₃ у новорожденных

Table 2. The concentration of 25(ОН)D₃ in newborns

Вещество	Здоровые новорожденные		Дети с ВПР
	пуповина MS (LQ, HQ)	периферическая вена MS (LQ, HQ)	периферическая вена MS (LQ, HQ)
25(ОН)D ₃ (N = 15 нг/мл)	7,31 (3,1–15,2)	5,92 (1,4–12,9)	8,45 (2,8–16,9)*

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p = 0,027$)

климатической зоной, временем года и солнечной активностью. Установлено, что почти 40% новорожденных родились в зимние месяцы (рис.), поэтому можно предположить, что именно это оказало значительное влияние на концентрацию кальциферола в крови. Заслуживает внимания и то, что как у детей основной, так и контрольной группы, родившихся летом, концентрация кальциферола была самой

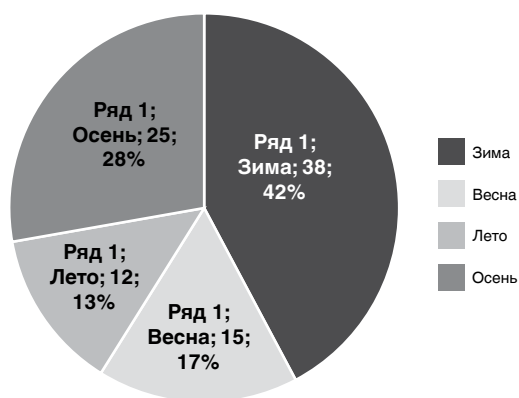


Рис. Распределение новорожденных по времени рождения

Fig. Distribution of newborns by the time of birth

низкой (табл. 3). Это, вероятнее всего, обусловлено тем, что большая часть внутриутробного развития прошла в зимне-весенний период, когда дефицит солнечного света и витаминов наиболее выражен.

Таблица 3. Концентрация 25(ОН)D₃ у новорожденных в зависимости от времени рождения

Table 3. The concentration of 25(ОН)D₃ in newborns depending on the time of birth

Время года	25(ОН)D ₃ , нг/мл
Зима	7,16 (0–16,9)
Весна	9,11 (2,2–16,7)
Лето	5,4 (1,4–8,4)
Осень	7,0 (2,4–11,2)

Статистически значимой разницы в концентрации кальциферола в зависимости от времени года, когда родился ребенок, не выявлено ($p > 0,01$), что свидетельствует о большем значении самой климатической зоны.

У детей с ВПР отмечено прогрессирующее снижение концентрации кальциферола в первые 3 сут после рождения, что, вероятнее всего, обусловлено

значительным дефицитом запасов витамина D в организме и отсутствием источников его поступления, поскольку его дополнительная дотация не осуществлялась (табл. 4).

Таблица 4. Концентрация 25(ОН)D₃ у детей с ВПР на этапах исследования

Table 4. The concentration of 25(ОН)D₃ in newborns with CM at different stages of the study

Этап исследования	I	II	III
25(ОН)D ₃ , нг/мл	7,95 (5,9–9,3)	5,5 (4,7–8,3)	5,75 (3,85–7,9)а

Примечание: а – различия статистически значимы по сравнению с первым этапом исследования ($p < 0,05$)

С целью оценки влияния дефицита 25(ОН)D₃ на течение послеоперационного периода и исход заболевания все дети с ВПР были разделены на две подгруппы: 1-я подгруппа – концентрация кальциферола менее 8,0 нг/мл, 2-я подгруппа – концентрация кальциферола более 8,0 нг/мл.

Установлено, что дети с ВПР, у которых концентрация кальциферола в плазме крови была ниже 8,0 нг/мл, статистически значимо нуждались в более длительной инвазивной ИВЛ, продолжительной инфузии фентанила с применением высоких доз и продолжительном лечении в ОРИТ (табл. 5). Выявлены отрицательные корреляционные зависимости средней силы между концентрацией кальциферола и течением послеоперационного периода, что свидетельствует о неблагоприятном течении дефицита кальциферола на течение заболевания у новорожденных с ВПР (табл. 6).

Обсуждение

Обратило на себя внимание резкое снижение концентрации кальциферола по сравнению с возрастной нормой у детей всех групп независимо от наличия ВПР. Однако у детей с пороками развития дефицит был более выраженным и нарастал в динамике, что, вероятнее всего, обусловлено отсутствием грудного вскармливания и дотации витамина D в периоперационном периоде, запасы которого в организме постепенно истощались. Вероятнее всего, это обусловлено относительно недостаточным поступлением эргокальциферола в организм матери на поздних сроках беременности (наряду со снижением синтеза холекальциферола в коже ввиду минимальной инсоляции в осенне-зимний период, на

Таблица 5. Влияние концентрации 25(OH)D₃ на течение послеоперационного периода у детей с ВПРTable 5. The impact of 25(OH)D₃ concentration on the course of postoperative period in newborns with CM

Характеристика	1-я подгруппа (< 8 нг/мл)	2-я подгруппа (> 8 нг/мл)	p
Длительность инвазивной ИВЛ, ч	80,0 (74,0–240,0)	40,0 (12,0–72,0)	0,005
Длительность инфузии фентанила, ч	72,0 (65,0–104,0)	26,0 (12,0–68,0)	0,013
Средняя доза фентанила, мкг · кг ⁻¹ · ч ⁻¹	5,0 (4,0–6,0)	3,5 (3,2–4,2)	0,007
Длительность лечения в ОРИТ, сут	7,0 (5,0–9,0)	4,0 (3,0–4,0)	0,002

Таблица 6. Корреляционные зависимости между концентрацией 25(OH)D₃ и течением послеоперационного периодаTable 6. Correlations between 25(OH)D₃ concentration and the course of the postoperative period

Показатели	R	p
25(OH)D ₃ / длительность ИВЛ	-0,49	0,003
25(OH)D ₃ / доза фентанила	-0,44	0,01
25(OH)D ₃ / длительность применения фентанила	-0,47	0,005
25(OH)D ₃ / продолжительность лечения в ОРИТ	-0,54	0,001

который пришлось большая часть второй половины беременности). Кальциферол способен проникать через плаценту, и его концентрация в крови плода коррелирует с концентрацией у матери, что также подтверждается нашими данными. Аналогичные результаты были получены и другими исследователями [7, 26]. В частности, М. В. Нароган и др. отметили, что большинство детей, независимо от срока гестации, при рождении имеют недостаточный уровень витамина D, при этом средние значения 25(OH)D в крови у детей на первой неделе жизни не достигали 15 нг/мл [7].

Крайне важно подчеркнуть и то, что все новорожденные, включенные в исследование, имели нормальные антропометрические показатели, что свидетельствует о достаточном поступлении холекальциферола и эргокальциферола в организм матерей в 1-м триместре беременности. Можно утверждать, что дефицит возник вследствие как снижения инсоляции к моменту родов, так и несоответствия алиментарного поступления возрастающим потребностям фетоплацентарного комплекса в третьем триместре беременности.

Наиболее интересно, на наш взгляд, то, что при оценке влияния степени выраженности дефицита кальциферола на течение раннего послеоперационного периода у детей с ВПР установлена необхо-

димость более длительной инфузии наркотических анальгетиков, респираторной поддержки и лечения в ОРИТ у детей с крайне низкой его концентрацией (< 8 нг/мл). Это, вероятнее всего, обусловлено более тяжелым исходным состоянием пациентов.

Полученные нами результаты совпадают с данными других авторов [17, 21] и свидетельствуют о необходимости своевременного выявления дефицита витамина D в раннем неонатальном периоде, особенно у детей, находящихся в критическом состоянии, поскольку его устранение позволит улучшить результаты интенсивной терапии.

Заключение

У новорожденных детей Санкт-Петербурга, родившихся в осенне-зимне-весенний период, наблюдается значительное снижение концентрации кальциферола относительно возрастной нормы. Наиболее выраженный дефицит кальциферола характерен для детей с тяжелыми ВПР, требующими длительного лечения в условиях ОРИТ. Это свидетельствует о клинической значимости исследования концентрации кальциферола при оценке тяжести состояния новорожденных, нуждающихся в экстренном хирургическом вмешательстве, и для прогнозирования течения и исхода заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бангергт С. К., Маршалл В. Д. Клиническая биохимия. 6-е издание, перераб. и доп. / Пер. с англ. – М. – СПб.: Бином – Диалект, 2011. – 408 с.
2. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы патохимии. Учебник для мед. вузов. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 768 с.
3. Захарова И. Н., Курьянинова В. А., Вересокина Н. Е. и др. Витамин D и провоспалительные цитокины у новорожденных от матерей с

REFERENCES

1. Bangert. S.C., Marshall W.J. *Klinicheskaya biokhimiya*. (Russ. Ed.: William J. Marshall, Stephen Bangert. Clinical Chemistry). 6th ed., Moscow, St. Petersburg, Binom-Dialekt Publ., 2011, 408 p.
2. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. *Osnovy patokhimii. Uchebnik dlya med. Vuzov*. [Fundamentals of pathologic chemistry. Textbook for medical universities]. St. Petersburg, ELBI-SPb Publ., 2007, 768 p.

- эндокринной патологией // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2019. – № 4. – С. 66–69. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-66-69.
4. Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с.
 5. Налетов А. В., Шапченко Т. И., Масюта Д. И. Эффективность использования витамина D с целью формирования пищевой толерантности к белкам коровьего молока у детей с пищевой аллергией // Педиатр. – 2019. – Т. 10, № 4. – С. 25–29. doi: 10.17816/ped10425-29.
 6. Налетов А. В., Шапченко Т. И., Свистунова Н. А. и др. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни, страдающих пищевой аллергией и проживающих в условиях военного конфликта в Донбассе // Педиатр. – 2020. – Т. 11, № 2. – С. 51–56. doi: 10.17816/ped11251-56.
 7. Нароган М. В., Рюмина И. И., Крохина К. Н. и др. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей. НЕОНАТОЛОГИЯ: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 3. – С. 134–138.
 8. Руководство по перинатологии / под редакцией Д. О. Иванова. – СПб.: Информ-Навигатор, 2019. – Т. 1. – 936 с.
 9. Строев Ю. И., Соболевская П. А., Чурилов Л. П. и др. Роль гипocalциемии и витамина D3 в патогенезе фобий при хроническом аутоиммунном тиреоидите Хасимото // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № 4. – С. 39–42. doi: 10.17816/ped8439-42.
 10. Adams S. N., Adgent M. A., Gebretsadik T. et al. Prenatal vitamin D levels and child wheeze and asthma // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2021. – Vol. 34, № 3. – P. 323–331. doi: 10.1080/14767058.2019.1607286.
 11. Behera C. K., Sahoo J. P., Patra S. D. et al. Is lower vitamin D level associated with increased risk of neonatal sepsis? a prospective cohort study // Indian. J. Pediatr. – 2020. – Vol. 87, № 6. – P. 427–432. doi: 10.1007/s12098-020-03188-0.
 12. Boskabadi H., Maamouri G., Kalani-Moghaddam F. et al. Comparison of umbilical cord serum vitamin D levels between infants with transient tachypnea of the newborn and those without respiratory distress // Arch. Iran Med. – 2020. – Vol. 23, № 8. – P. 530–535. doi: 10.34172/aim.2020.55.
 13. Bozkurt H. B., Çelik M. Investigation of the serum vitamin D level in infants followed up with the diagnosis of laryngomalacia: a case-control study // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2021. – Vol. 278, № 3. – P. 733–739. doi: 10.1007/s00405-020-06412-x.
 14. Chacham S., Rajput S., Gurnurkar S. et al. Prevalence of vitamin D deficiency among infants in Northern India: a hospital based prospective study // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 11. – P. e11353. doi: 10.7759/cureus.11353.
 15. Golan-Tripto I., Bistritzer J., Loewenthal N. et al. The effect of vitamin D administration on vitamin D status and respiratory morbidity in late premature infants // Pediatr. Pulmonol. – 2020. – Vol. 55, № 11. – P. 3080–3087. doi: 10.1002/ppul.25006.
 16. Hunter L., Ferguson R., McDevitt H. Vitamin D deficiency cardiomyopathy in Scotland: a retrospective review of the last decade // Arch. Dis. Child. – 2020. – Vol. 105, № 9. – P. 853–856. doi: 10.1136/archdischild-2019-317794.
 17. Ito Y., Tsuda H., Imai K. et al. Vitamin D improves pulmonary function in a rat model for congenital diaphragmatic hernia // Arch. Biochem. Biophys. – 2021. – Vol. 700. – P. 108769. doi: 10.1016/j.abb.2021.108769.
 18. Kanike N., Hospattankar K. G., Sharma A. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in a large newborn cohort from Northern United States and effect of intrauterine drug exposure // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 7. – P. 2085. doi: 10.3390/nu12072085.
 19. Matejek T., Navratilova M., Zaloudkova L. et al. Vitamin D status of very low birth weight infants at birth and the effects of generally recommended supplementation on their vitamin D levels at discharge // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2020. – Vol. 33, № 22. – P. 3784–3790. doi: 10.1080/14767058.2019.1586873.
 20. Matejek T., Zemankova J., Malakova J. et al. Severe vitamin D deficiency in preterm infants: possibly no association with clinical outcomes? // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2020. – № 1. – P. 1–9. doi: 10.1080/14767058.2020.1762560.
 21. McGinn E. A., Powers A., Galas M. et al. Neonatal vitamin D status is associated with the severity of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a pilot study // Neuroperinatol. – 2020. – Vol. 51, № 4. – P. 251–258. doi: 10.1055/s-0040-1708535.
 22. Oktaria V., Graham S. M., Triasih R. et al. The prevalence and determinants of vitamin D deficiency in Indonesian infants at birth and six months of age // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 10. – P. e0239603. doi: 10.1371/journal.pone.0239603.
 23. Park H. W., Lim G., Park Y.M. et al. Association between vitamin D level and bronchopulmonary dysplasia: A systematic review and meta-analysis // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 7. – P. e0235332. doi: 10.1371/journal.pone.0235332.
 3. Zakharova I.N., Kuryaninova V.A., Verisokina N.E. et al. Vitamin D and proinflammatory cytokines in newborns born by mothers with endocrine disorders. *Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal*, 2019, no. 4, pp. 66-69. (In Russ.) doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-66-69.
 4. Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p.
 5. Naletov A.V., Shapchenko T.I., Masyuta D.I. Effectiveness of using vitamin D to form food tolerance to cow's milk proteins in children with food allergies. *Pediatr*, 2019, vol. 10, no. 4, pp. 25-29. (In Russ.) doi: 10.17816/ped10425-29.
 6. Naletov A.V., Shapchenko T.I., Svistunova N.A. et al. Vitamin D supply in children under 12 months old with food allergies and living in the conditions of military conflict in Donbass. *Pediatr*, 2020, vol. 11, no. 2, pp. 51-56. (In Russ.) doi: 10.17816/ped11251-56.
 7. Narogan M.V., Ryumina I.I., Krokhhina K.N. et al. Vitamin D in infants and premature newborns. *Neonatologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 134-138. (In Russ.)
 8. *Rukovodstvo po perinatologii*. [Perinatal medicine guidelines]. D.O. Ivanov, eds., St. Petersburg, Inform-Navigator Publ., 2019, vol. 1, 936 p.
 9. Stroeve Yu.I., Sobolevskaya P.A., Churilov L.P. et al. The role of hypocalcemia and vitamin D3 in the pathogenesis of phobias in Hashimoto's thyroiditis. *Pediatr*, 2017, vol. 8, no. 4, pp. 39-42. (In Russ.) doi: 10.17816/ped8439-42.
 10. Adams S.N., Adgent M.A., Gebretsadik T. et al. Prenatal vitamin D levels and child wheeze and asthma. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2021, vol. 34, no. 3, pp. 323-331. doi: 10.1080/14767058.2019.1607286.
 11. Behera C.K., Sahoo J.P., Patra S.D. et al. Is lower vitamin D level associated with increased risk of neonatal sepsis? A prospective cohort study. *Indian. J. Pediatr.*, 2020, vol. 87, no. 6, pp. 427-432. doi: 10.1007/s12098-020-03188-0.
 12. Boskabadi H., Maamouri G., Kalani-Moghaddam F. et al. Comparison of umbilical cord serum vitamin D levels between infants with transient tachypnea of the newborn and those without respiratory distress. *Arch. Iran Med.*, 2020, vol. 23, no. 8, pp. 530-535. doi: 10.34172/aim.2020.55.
 13. Bozkurt H.B., Çelik M. Investigation of the serum vitamin D level in infants followed up with the diagnosis of laryngomalacia: a case-control study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2021, vol. 278, no. 3, pp. 733-739. doi: 10.1007/s00405-020-06412-x.
 14. Chacham S., Rajput S., Gurnurkar S. et al. Prevalence of vitamin D deficiency among infants in Northern India: a hospital based prospective study. *Cureus*, 2020, vol. 12, no. 11, pp. e11353. doi: 10.7759/cureus.11353.
 15. Golan-Tripto I., Bistritzer J., Loewenthal N. et al. The effect of vitamin D administration on vitamin D status and respiratory morbidity in late premature infants. *Pediatr. Pulmonol.*, 2020, vol. 55, no. 11, pp. 3080-3087. doi: 10.1002/ppul.25006.
 16. Hunter L., Ferguson R., McDevitt H. Vitamin D deficiency cardiomyopathy in Scotland: a retrospective review of the last decade. *Arch. Dis. Child.*, 2020, vol. 105, no. 9, pp. 853-856. doi: 10.1136/archdischild-2019-317794.
 17. Ito Y., Tsuda H., Imai K. et al. Vitamin D improves pulmonary function in a rat model for congenital diaphragmatic hernia. *Arch. Biochem. Biophys.*, 2021, vol. 700, pp. 108769. doi: 10.1016/j.abb.2021.108769.
 18. Kanike N., Hospattankar K.G., Sharma A. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in a large newborn cohort from Northern United States and effect of intrauterine drug exposure. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 7, pp. 2085. doi: 10.3390/nu12072085.
 19. Matejek T., Navratilova M., Zaloudkova L. et al. Vitamin D status of very low birth weight infants at birth and the effects of generally recommended supplementation on their vitamin D levels at discharge. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2020, vol. 33, no. 22, pp. 3784-3790. doi: 10.1080/14767058.2019.1586873.
 20. Matejek T., Zemankova J., Malakova J. et al. Severe vitamin D deficiency in preterm infants: possibly no association with clinical outcomes? *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, 2020, no. 1, pp. 1-9. doi: 10.1080/14767058.2020.1762560.
 21. McGinn E.A., Powers A., Galas M. et al. Neonatal vitamin D status is associated with the severity of brain injury in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a pilot study. *Neuroperinatol.*, 2020, vol. 51, no. 4, pp. 251-258. doi: 10.1055/s-0040-1708535.
 22. Oktaria V., Graham S.M., Triasih R. et al. The prevalence and determinants of vitamin D deficiency in Indonesian infants at birth and six months of age. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 10, pp. e0239603. doi: 10.1371/journal.pone.0239603.
 23. Park H.W., Lim G., Park Y.M. et al. Association between vitamin D level and bronchopulmonary dysplasia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 2020, vol. 15, no. 7, pp. e0235332. doi: 10.1371/journal.pone.0235332.

24. Saraf R., Jensen B.P., Camargo C.A. et al. Vitamin D status at birth and acute respiratory infection hospitalisation during infancy // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* – 2021. doi: 10.1111/ppe.12755. Ссылка активна на 04.05.2021: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792941/>
25. Thorsen S.U., Collier F., Pezic A. et al. Maternal and cord blood 25-hydroxyvitamin D3 are associated with increased cord blood and naive and activated regulatory t cells: the barwon infant study // *J. Immunol.* – 2021. – Vol. 206, № 4. – P. 874–882. doi: 10.4049/jimmunol.2000515.
26. Wang X., Jiao X., Tian Y. et al. Associations between maternal vitamin D status during three trimesters and cord blood 25(OH)D concentrations in newborns: a prospective Shanghai birth cohort study // *Eur. J. Nutr.* – 2021. doi: 10.1007/s00394-021-02528-w. Ссылка активна на 04.05.2021: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661376/>
27. Xiao D., Zhang X., Ying J. et al. Association between vitamin D status and sepsis in children: A meta-analysis of observational studies // *Clin. Nutr.* – 2020. – Vol. 39, № 6. – P. 1735–1741. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.010.
28. Yadav A., Kumar J. Vitamin D deficiency: definition matters! // *Indian Pediatr.* – 2020. – Vol. 57, № 11. – P. 1083–1084. doi: 10.1007/s13312-020-2049-6.
29. Yu M., Liu X., Li J. Factors influencing vitamin D levels in neonatal umbilical cord blood: a two-center study from Tibet and Shenyang // *Front. Pediatr.* – 2020. – № 8. – P. 543719. doi: 10.3389/fped.2020.543719.
30. Yu W., Ying Q., Zhu W. et al. Vitamin D status was associated with sepsis in critically ill children: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. – 2021. – Vol. 100, № 2. – P. e23827. doi: 10.1097/MD.00000000000023827.
31. Zaffanello M., Ferrante G., Fasola S. et al. Personal and environmental risk factors at birth and hospital admission: direct and vitamin D-mediated effects on bronchiolitis hospitalization in Italian children // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. – 2021. – Vol. 18, № 2. – P. 747. doi: 10.3390/ijerph18020747.
32. Zhang X., Luo K., He X. et al. Association of vitamin D status at birth with pulmonary disease morbidity in very preterm infants // *Pediatr. Pulmonol.* – 2021. – Vol. 56, № 5. – P. 1215–1220. doi: 10.1002/ppul.25233.
24. Saraf R., Jensen B.P., Camargo C.A. et al. Vitamin D status at birth and acute respiratory infection hospitalisation during infancy. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.*, 2021, doi: 10.1111/ppe.12755. Accessed 04.05.2021: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33792941/>
25. Thorsen S.U., Collier F., Pezic A. et al. Maternal and cord blood 25-hydroxyvitamin D3 are associated with increased cord blood and naive and activated regulatory t cells: the barwon infant study. *J. Immunol.*, 2021, vol. 206, no. 4, pp. 874–882. doi: 10.4049/jimmunol.2000515.
26. Wang X., Jiao X., Tian Y. et al. Associations between maternal vitamin D status during three trimesters and cord blood 25(OH)D concentrations in newborns: a prospective Shanghai birth cohort study. *Eur. J. Nutr.*, 2021. doi: 10.1007/s00394-021-02528-w. Accessed 04.05.2021: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33661376/>
27. Xiao D., Zhang X., Ying J. et al. Association between vitamin D status and sepsis in children: A meta-analysis of observational studies. *Clin. Nutr.*, 2020, vol. 39, no. 6, pp. 1735–1741. doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.010.
28. Yadav A., Kumar J. Vitamin D deficiency: definition matters! *Indian Pediatr.*, 2020, vol. 57, no. 11, pp. 1083–1084. doi: 10.1007/s13312-020-2049-6.
29. Yu M., Liu X., Li J. Factors influencing vitamin D levels in neonatal umbilical cord blood: a two-center study from Tibet and Shenyang. *Front. Pediatr.*, 2020, no. 8, pp. 543719. doi: 10.3389/fped.2020.543719.
30. Yu W., Ying Q., Zhu W. et al. Vitamin D status was associated with sepsis in critically ill children: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2021, vol. 100, no. 2, pp. e23827. doi: 10.1097/MD.00000000000023827.
31. Zaffanello M., Ferrante G., Fasola S. et al. Personal and environmental risk factors at birth and hospital admission: direct and vitamin D-mediated effects on bronchiolitis hospitalization in Italian children. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 747. doi: 10.3390/ijerph18020747.
32. Zhang X., Luo K., He X. et al. Association of vitamin D status at birth with pulmonary disease morbidity in very preterm infants. *Pediatr. Pulmonol.*, 2021, vol. 56, no. 5, pp. 1215–1220. doi: 10.1002/ppul.25233.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.

Фомин Сергей Александрович

соискатель кафедры
анестезиологии-реаниматологии
и неотложной педиатрии ФП и ДПО.
E-mail: doktorfomina@me.com

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной
педиатрии факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования.

Пшениснов Константин Викторович

кандидат медицинских наук, доцент кафедры
анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии
факультета послевузовского и дополнительного
профессионального образования.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

Курникова Ирина Алексеевна

доктор медицинских наук, профессор кафедры
госпитальной терапии с курсами эндокринологии,
гематологии и клинической лабораторной диагностики
Медицинского института.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

St. Petersburg State Pediatric Medical University,
2, Litovskaya St.,
St. Petersburg, 194100.

Sergey A. Fomin

Aspirant of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency
Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing
Professional Development Faculty.
Email: doktorfomina@me.com

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Anesthesiology,
Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within
Post-Graduate and Continuing Professional Development
Faculty.

Konstantin V. Pshenisnov

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics
Department within Post-Graduate and Continuing Professional
Development Faculty.

Peoples' Friendship University of Russia,
6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198.

Irina A. Kurnikova

Doctor of Medical Sciences,
Professor of Hospital Therapy Department with Training
in Endocrinology, Hematology and Clinical Laboratory
Diagnostics, Medical Institute.

Фомин Александр Михайлович

ассистент кафедры эндокринологии с курсом
холистической медицины факультета непрерывного
медицинского образования Медицинского института.
E-mail: a.fomin@inbox.ru

Александрович Ирина Валерьевна

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова» МЗ РФ,
доцент кафедры педиатрии и неонатологии.
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41.

Aleksandr M. Fomin

Assistant Professor of Department
of Endocrinology with Training in Holistic Medicine,
Faculty of Continuing Medical Education, Medical Institute.
Email: a.fomin@inbox.ru

Irina V. Aleksandrovich

North-Western State Medical University
named after I.I.Mechnikov,
Associate Professor of Pediatrics and Neonatology Department.
41, Kirochnaya St., St. Petersburg, 191015.