

Анализ обеспеченности витамином D недоношенных новорожденных на юге России

Н.Е. Верисокина^{1,2✉}, veris.natalya@yandex.ru, В.А. Курьянинова¹, М.А. Петросян^{1,2}, И.Н. Захарова³, А.Л. Заплатников³, В.В. Зубков⁴, Л.Я. Климов⁴, Д.В. Дмитриева⁵, Н.Ю. Бекетова¹, А.А. Момотова¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310

² Ставропольский краевой клинический перинатальный центр; 355041, Россия, Ставрополь, ул. Ломоносова, д. 44

³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени акад. В.И. Кулакова; 117198, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

⁵ Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1

Резюме

Введение. Недостаточная обеспеченность витамином D во всем мире является проблемой общественного здравоохранения. Низкий уровень витамина D во время беременности может привести к аномальной плацентации, плацентарной недостаточности и аномальному развитию плода, что способствует ухудшению здоровья после рождения.

Цель исследования. Провести анализ обеспеченности витамином D недоношенных детей, родившихся на юге России.

Материалы и методы. Проведено обследование 141 недоношенного новорожденного. ЭНМТ имели 19 (13,4%) новорожденных, ОНМТ – 35 (24,8%), НМТ – 75 (53,2%).

Результаты и обсуждение. Недоношенные новорожденные в большинстве случаев (51%) имели дефицит витамина D, медиана составила 16,9 [11,7; 22,9] нг/мл. Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между уровнем 25(ОН)D и массой тела у детей с очень низкой массой тела при рождении ($r = 0,34$, $p = 0,043$). Концентрация витамина D в сыворотке крови у новорожденных, матери которых не получали поливитамины, в 1,6 раза ниже, чем у детей, матери которых принимали поливитамины, – 13,8 [9,7; 20,9] и 21,6 [16,9; 28,6] нг/мл соответственно ($p = 0,001$). Младенцы с оценкой по шкале Апгар 7–10 баллов имели более высокий уровень витамина D – 17,8 [11,9; 22,7] нг/мл, чем дети с тяжелой асфиксией – 13,8 [9,9; 16,8] нг/мл ($p = 0,036$). Недоношенные дети с врожденной инфекцией имели более низкий уровень 25(ОН)D, чем дети без инфекционного процесса, – 15,6 [10,8; 22,9] и 18,4 [14,2; 22,7] нг/мл соответственно. Дети с инфекционным процессом, впоследствии завершившимся летальным исходом, имели более низкий уровень 25(ОН)D, чем дети без инфекционного процесса ($p = 0,001$). Дети с церебральной ишемией имели более низкую концентрацию 25(ОН)D в сравнении с детьми без церебральной ишемии ($p = 0,001$).

Выводы. Недоношенные дети, родившиеся на юге России, более чем в половине случаев имеют дефицит витамина D. Прием препаратов, содержащих холекальциферол, позволяет сократить долю новорожденных с тяжелым дефицитом витамина D, но не позволяет обеспечить оптимальный уровень в сыворотке крови. Исходно низкий уровень 25(ОН)D может рассматриваться в качестве неблагоприятного прогностического признака на фоне развития врожденной инфекции.

Ключевые слова: новорожденные, недоношенные, витамин D, витаминно-минеральные комплексы, инфекционный процесс

Для цитирования: Верисокина Н.Е., Курьянинова В.А., Петросян М.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Зубков В.В., Климов Л.Я., Дмитриева Д.В., Бекетова Н.Ю., Момотова А.А. Анализ обеспеченности витамином D недоношенных новорожденных на юге России. *Медицинский совет.* 2022;16(12):10–19. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-10-19>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of vitamin D availability of premature infants in the south of Russia

Natalya E. Verisokina^{1,2✉}, veris.natalya@yandex.ru, Victoriya A. Kuryaninova¹, Meline A. Petrosyan^{1,2}, Irina N. Zakharova³, Andrey L. Zaplatnikov³, Viktor V. Zubkov⁴, Leonid Ya. Klimov⁴, Darya V. Dmitrieva⁵, Nina Yu. Beketova¹, Alena A. Momotova¹

¹ Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia

² Stavropol Regional Clinical Perinatal Center; 44, Lomonosov St., Stavropol, 355041, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia

⁴ National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia

⁵ Stavropol Regional Clinical Perinatal Center №1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia

Abstract

Introduction. Inadequate vitamin D supply worldwide is a public health problem. Low vitamin D levels during pregnancy can lead to abnormal placentation, placental insufficiency and abnormal fetal development, which contributes to poor health after birth.

Objective of the study is to analyze the vitamin D status of premature infants born in the south of Russia.

Materials and methods. A total of 141 premature infants were examined. Extremely low birth weight was found in 19 (13.4%) newborns, very low birth weight in 35 (24.8%), and low birth weight in 75 (53.2%).

Results and discussion. Premature infants had vitamin D deficiency in the majority of cases (51%), with a median of 16.9 [11.7; 22.9] ng/mL. Correlation analysis demonstrated a positive association between 25(OH)D levels and body weight in very low birth weight infants ($r = 0.34$, $p = 0.043$). Serum vitamin D concentrations were 1.6 times lower in infants whose mothers did not receive multivitamins than in those whose mothers received multivitamins, 13.8 [9.7; 20.9] and 21.6 [16.9; 28.6] ng/mL, respectively ($p = 0.001$). Infants with an Apgar score of 7–10 had higher vitamin D levels, 17.8 [11.9; 22.7] ng/mL, than infants with severe asphyxia, 13.8 [9.9; 16.8] ng/mL ($p = 0.036$). Premature infants with congenital infection had lower 25(OH)D levels than infants without an infectious process, 15.6 [10.8; 22.9] and 18.4 [14.2; 22.7] ng/mL, respectively. Children with an infectious process that subsequently ended in death had lower 25(OH)D levels than children without an infectious process ($p = 0.001$). Children with cerebral ischemia had lower 25(OH)D concentrations than children without cerebral ischemia ($p = 0.001$).

Conclusions. Premature infants born in the south of Russia have vitamin D deficiency in more than half of the cases. Administration of preparations containing cholecalciferol reduces the proportion of newborns with severe vitamin D deficiency, but does not ensure optimal serum levels. Initially low levels of 25(OH)D can be considered as an unfavorable prognostic sign against the background of the development of congenital infection.

Keywords: newborns, premature babies, vitamin D, vitamin-mineral complexes, infectious process

For citation: Verisokina N.E., Kuryaninova V.A., Petrosyan M.A., Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Zubkov V.V., Klimov L.Ya., Dmitrieva D.V., Beketova N.Yu., Momotova A.A. Analysis of vitamin D availability of premature infants in the south of Russia. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(12):10–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-10-19>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Уникальные биологические свойства, мультисистемные кальциемические, и в особенности некальциемические, эффекты витамина D определяют непрерывно увеличивающийся интерес врачей различных специальностей к вопросам профилактики и коррекции его недостаточности на протяжении всех этапов онтогенеза [1, 2].

Витамин D – один из ключевых факторов поддержания стабильности генома, индуцирует экспрессию более 3 000 генов, среди которых многие влияют на развитие плода [3]. Это важнейший микронутриент, который путем генетической и эпигенетической регуляции обеспечивает, начиная с внутриутробного этапа развития, оптимальное формирование практически всех органов и систем, будучи гормоноподобным соединением, принимает участие в разнообразных обменных процессах [1–3].

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА БЕРЕМЕННОСТЬ И ПЛОД

Широкая распространенность дефицита витамина D среди беременных женщин объясняет высокий уровень дефицита кальцидиола у новорожденных и детей первых месяцев жизни [4–6]. Концентрация 25(OH)D в пуповинной крови ребенка составляет не более 60–80% от его уровня в крови матери, независимо от срока гестации [7].

Проведенные в разных странах исследования убедительно продемонстрировали, что недостаточность витамина D способствует возникновению осложнений во время беременности: угрозы преждевременных родов, развитию плацентарной недостаточности, преэклампсии, гестационного диабета, бактериального вагиноза, увеличению частоты операции кесарева сечения [8–12].

К одной из наиболее восприимчивых групп по развитию дефицита витамина D относятся новорожденные дети, как доношенные, так и рожденные раньше срока [13]. Благодаря достижениям перинатальной медицины выживаемость недоношенных детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) значительно выросла. Частота рождения недоношенных (ранее 37-й нед. гестации) в среднем составляет 10% [14].

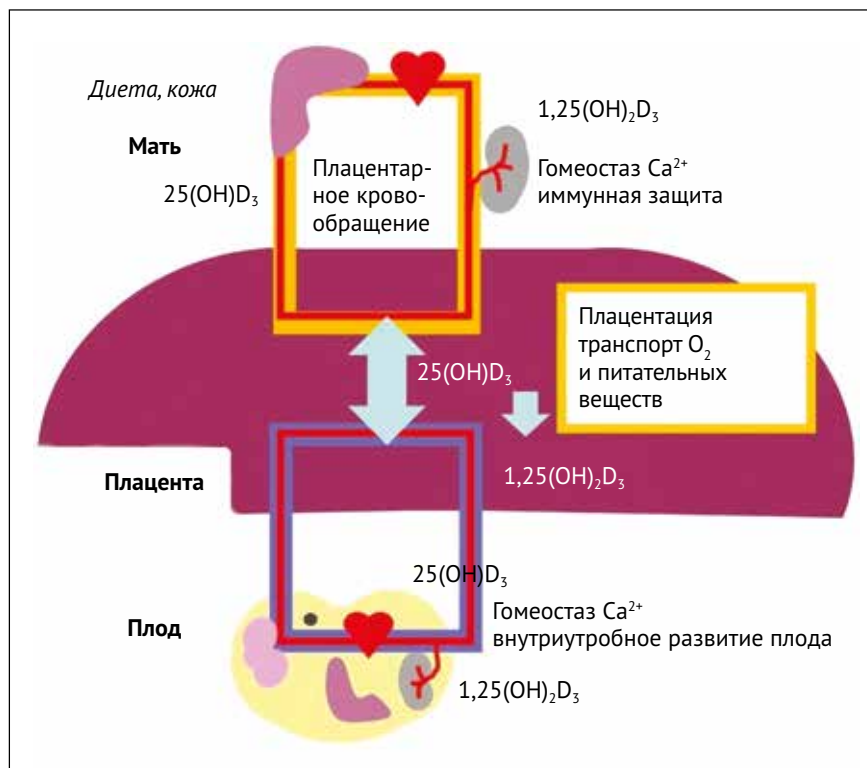
Несмотря на проводимое высокотехнологичное лечение, каждый 10-й младенец рождается с задержкой внутриутробного развития. Одной из важнейших причин развития синдрома задержки роста плода (СЗВРП) является нарушение плацентации [15]. Доказано, что витамин D влияет на регуляцию генов, ответственных за инвазию трофобласта и ангиогенез, критически значимых для имплантации плаценты и ее нормального функционирования [16].

МЕТАБОЛИЗМ И РОЛЬ ВИТАМИНА D В СИСТЕМЕ «МАТЬ – ПЛАЦЕНТА – ПЛОД»

Метаболизм витамина D у детей в период их внутриутробного развития изучен недостаточно. Через плаценту витамин D переходит в транспортной форме 25(OH)D, а затем метаболизируется в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в почках плода уже с 24-й нед. гестации. Считается, что почки плода являются основным источником фетального кальцитриола ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) – активного метаболита витамина D (рис. 1) [17, 18].

Витамин D во время беременности важен для плацентации (миграции трофобластов и ремоделирования спиральных артерий), иммунной толерантности, поддержания гомеостаза кальция у матери и, следовательно, для развития плода, включая костную систему

- **Рисунок 1.** Плацентарный транспорт и роль $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в функции плаценты и развитии плода [19]
- **Figure 1.** Placental transport and the role of $25(\text{OH})\text{D}_3$ and $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ in placental function and fetal development [19]



и мозг. Низкий уровень витамина D во время беременности может привести к аномальной плацентации, плацентарной недостаточности и аномальному развитию плода, что приведет к ухудшению здоровья после рождения [19].

В настоящее время общепризнано, что фенотип новорожденного может определяться состоянием питания матери. Недостаток витамина D в критический период развития может привести к необратимым изменениям в физиологических процессах [20, 21].

Эпигенетическая модификация, определяемая как ненаследуемые изменения в экспрессии генов, может происходить внутриутробно. Внутриутробное эпигенетическое программирование плода может активировать специфические гены, которые контролируют развитие плода, увеличивая риск заболевания [22].

В течение первых суток после рождения синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ активизируется как у доношенных, так и у недоношенных детей в ответ на снижение концентрации кальция и рост уровня паратгормона в крови. Повышение синтеза $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ сразу после рождения, возможно, связано с необходимостью стимуляции всасывания кальция в кишечнике [18, 23]. Имеются данные, что из-за незрелости экспрессии 24-гидроксилазы CYP24A1 у детей, рожденных раньше срока, происходит недостаточная конверсия витамина D в форму $24,25(\text{OH})_2\text{D}$. Возможно, это позволяет поддерживать более высокую концентрацию $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ для обеспечения роста скелета недоношенным детям [24].

ВИТАМИН D И РАННЕЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА

Согласно результатам исследований недостаточное обеспечение плода витамином D не только неблагоприятно сказывается на его развитии, но и определяет различные патологические нарушения в постнатальном периоде [25–27]. Дефицит витамина D в организме плода может приводить к нарушению минерализации костной ткани, метаболическим сдвигам, задержке формирования структур мозга и физического развития, гипокальциемическим судорогам, гипербилирубинемии, увеличению частоты некротического энтероколита и бронхолегочной дисплазии, а также повышать риск развития инфекций нижних дыхательных путей и сепсиса [28–30].

Одним из наиболее клинически важных эффектов витамина D является его влияние на иммунную систему начиная с ранних стадий онтогенеза. Активные метаболиты витамина D стимулируют образование антимикробных пептидов, а именно β_2 -дефензинов и кателицидинов, обладающих

бактерицидной активностью, что способствует снижению частоты развития инфекционных процессов и неонатального сепсиса [31, 32].

Не менее важно, что метаболиты витамина D влияют на синтез сурфактанта и развитие легочной ткани. Закономерно, что дефицит витамина D у новорожденных, особенно недоношенных, является дополнительным фактором, повышающим потребность в оксигенации, что объясняет высокий риск развития респираторного дистресс-синдрома и инфекций дыхательных путей [29].

Учитывая недостаточное содержание витамина D в грудном молоке (от 10 до 80 МЕ в 1 л) и молочной смеси (от 350 до 480 Ед в 1 л), все новорожденные нуждаются в профилактической дотации витамина D [32]. Согласно рекомендациям Европейского общества детских гастроэнтерологов и нутрициологов (ESPGHAN), суточная потребность в кальцидиоле у недоношенных детей 800–1000 МЕ/сут, а после достижения постконцептуального возраста 40 нед. – 400 МЕ/сут [33]. Для нормализации суточной потребности организма в витамине D у детей необходима дотация витамина D в виде его нативной формы – витамина D3 (холекальциферола). Существуют различные формы выпуска витамина D3, но стоит отметить БАД для детей с рождения Детримакс® Бэби в форме капель, представляющих собой чистый масляный раствор (среднецепочечные триглицериды) с дозой холекальциферола 200 МЕ в 1 капле, что позволяет наиболее точно подобрать индивидуальную дозу для маловесных, недоношенных и доношенных новорожден-

ных. Следует подчеркнуть, что Детримакс® Бэби не содержит химических консервантов, ароматизаторов, красителей, а также сахара и подсластителей, что существенно для такой категории детей. Среднецепочечные триглицериды (Medium Chain Triglycerides, или МСТ) представляют собой вид диетического жира, впервые полученного в фармацевтической промышленности из кокосового масла в 50-х гг. прошлого века специально для людей, не способных переваривать обычные жиры. МСТ практически моментально попадают в печень, пассивно диффундируя из кишечника в портальную систему без необходимости модификации. МСТ не требуют участия липазы и солей желчи для всасывания из ЖКТ.

Таким образом, во всем мире недостаточная обеспеченность витамином D является проблемой общественного здравоохранения. В силу многогранности и мультисистемности эффектов витамина D он выступает чрезвычайно значимым фактором, определяющим благоприятное течение беременности, а также адекватное внутриутробное и постнатальное развитие ребенка. В связи с этим своевременная диагностика недостаточной обеспеченности витамином D беременных и новорожденных детей должна стать обязательным компонентом в профилактической работе акушеров-гинекологов, неонатологов и педиатров.

Цель работы – провести анализ обеспеченности витамином D недоношенных детей, родившихся на юге России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено антропометрическое и лабораторное обследование 141 недоношенного новорожденного, появившихся на свет в период с февраля 2018 г. по январь 2021 г. в ГБУЗ СК «СККПЦ» и ГБУЗ СК «СККПЦ №1» г. Ставрополя. Все недоношенные младенцы были разделены на группы в зависимости от массы тела при рождении. ЭНМТ имели 19 (13,4%) новорожденных, ОНМТ – 35 (24,8%), НМТ – 75 (53,2%).

Забор крови у всех новорожденных осуществлялся из центральной вены в первые трое суток жизни. Определение содержания витамина D в сыворотке крови у детей проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства Euroimmun AG (Германия).

Оценка полученных результатов уровня 25(OH)D осуществлялась согласно критериям Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»: уровень кальцидиола сыворотки менее 10 нг/мл (менее 25 нмоль/л) – тяжелый дефицит витамина D; от 10 до 20 нг/мл (25–50 нмоль/л) – дефицит; от 20 до 30 нг/мл (51–75 нмоль/л) – недостаточность; адекватный уровень витамина D определялся как концентрация 25(OH)D более 30 нг/мл (более 75 нмоль/л) [34].

Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использованием пакета программ AtteStat. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро – Уилка. По каждому

признаку в сравниваемых группах определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m), медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили (25Q; 75Q).

Для оценки межгрупповых различий использовали U-критерий Манна – Уитни. Для оценки связи между показателями использовали коэффициент парной корреляции Пирсона (r). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все новорожденные появились на свет недоношенными от женщин с экстрагенитальной патологией, а также патологией, возникшей во время беременности, и находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (табл. 1, 2).

● **Таблица 1.** Структура экстрагенитальной патологии среди женщин

● **Table 1.** Patterns of extragenital pathology among women

Патология	Исследуемая группа, n = 141
Заболевания сердечно-сосудистой системы, в т. ч. артериальная гипертензия	65 (46,1%)
Эндокринная патология (ожирение, СД)	66 (46,8%)
Заболевания органов зрения (миопия, астигматизм)	58 (41,1%)
Заболевания мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, цистит, гломерулонефрит, нефропатия)	48 (34,0%)
Заболевание щитовидной железы (диффузный или узловой зоб, аутоиммунный тиреоидит)	31 (21,9%)
Заболевания органов пищеварения (язвенная болезнь, хронический гастрит, холецистит)	33 (23,4%)
Другие заболевания (органов дыхания, лор-органов)	56 (39,4%)

● **Таблица 2.** Патология, возникшая у женщин во время беременности

● **Table 2.** Pathology encountered in women during pregnancy

Патология в период беременности	Частота у матерей, n = 141	Уровень 25(OH)D младенцев, нг/мл
Плацентарная недостаточность	78 (55,3%)	17,4 [12,7; 22,8]
Угроза прерывания беременности/преждевременных родов	72 (51,1%)	18,1 [12,5; 22,8]
Инфекционный процесс (вагинит, кольпит, хориоамнионит и т. д.)	52 (36,9%)	16,7 [12,2; 23,8]
Преэклампсия	48 (34,0%)	15,6 [12,2; 21,3]
Анемия	47 (33,3%)	14,9 [9,0; 21,4]
Токсикоз различной степени тяжести	29 (20,6%)	17,9 [13,7; 21,1]
ГСД	20 (14,2%)	13,7 [7,8; 20,3]

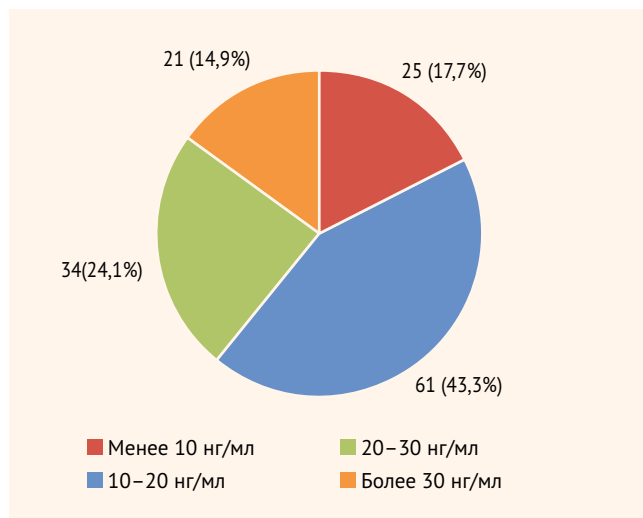
В ходе исследования была выявлена высокая частота экстрагенитальной патологии у матерей, родивших раньше срока. Чаще всего встречалась эндокринная патология (46,8%), заболевания сердечно-сосудистой системы (46,1%) и патология органов зрения (41,1%).

Подавляющее большинство женщин также имели осложнения течения гестационного периода.

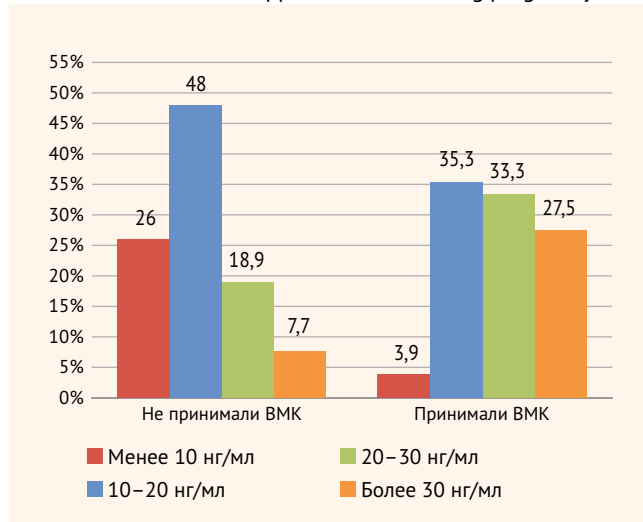
Анализируя данные *табл. 2*, видно, что более 50% женщин имели плацентарную недостаточность и угрозу прерывания беременности, у 36,9% беременных диагностирован инфекционный процесс. Следует отметить, что медиана кальцидиола у новорожденных детей во всех группах соответствовала критериям дефицита витамина D.

Через естественные родовые пути на свет появились 57 (39,5%) новорожденных, 84 (59,6%) – путем операции кесарева сечения. Срок гестации в исследуемой группе состав

● **Рисунок 2.** Структура обеспеченности витамином D недоношенных новорожденных
● **Figure 2.** Structure of vitamin D supply in preterm infants



● **Рисунок 3.** Показатели обеспеченности недоношенных новорожденных витамином D в зависимости от приема витаминно-минеральных комплексов во время беременности
● **Figure 3.** Vitamin D status of premature infants as a function of vitamin and mineral supplementation during pregnancy



вил 33,0 [30,0–34,0] нед. Масса недоношенных детей при рождении – 1 830 [1 200–2 250] г, рост – 43,0 [38,0–46,0] см. Мальчиков было 82 (58,2%), девочек – 59 (41,8%).

Медиана 25(OH)D в группе недоношенных новорожденных на юге России составила 16,9 [11,7; 22,9] нг/мл, что соответствует дефициту витамина D.

На *рис. 2* представлена структура обеспеченности витамином D недоношенных детей.

Тяжелый дефицит 25(OH)D (менее 10 нг/мл) имели 25 (17,7%) недоношенных детей, дефицит (10–20 нг/мл) – 61 (43,3%), недостаточность (20–30 нг/мл) – 34 (24,1%), и лишь 21 (14,9%) ребенок имел оптимальный уровень кальцидиола (более 30 нг/мл). Очевидно, что недоношенные новорожденные входят в группу риска по развитию дефицита витамина D – уровень кальцидиола менее 20 нг/мл к моменту рождения имели 61,0% детей.

На *рис. 3* представлены данные о структуре показателей 25(OH)D при рождении у недоношенных новорожденных в зависимости от того, принимали или не принимали матери детей в период беременности витаминно-минеральные комплексы (ВМК), содержащие холекальциферол.

Анализ представленных данных показывает, что прием препаратов, содержащих холекальциферол, позволяет сократить долю новорожденных с тяжелым дефицитом витамина D в 6,6 раза – с 25,6 до 3,9% ($p = 0,004$). Среди 90 детей, чьи матери не принимали ВМК, дефицит при рождении выявлен у 66 (73,4%), а нормальный уровень – лишь у 7 (7,7%), в то время как среди недоношенных, чьи матери принимали ВМК, дефицит диагностирован у 20 (39,2%) ($p = 0,001$), а нормальный уровень 25(OH)D – у 14 (27,5%). Очевидно, что назначение беременной женщине ВМК позволяет снизить риски формирования наиболее тяжелого гиповитаминоза D у новорожденного, однако в трех из четырех случаев достичь нормальной обеспеченности без целенаправленного пролонгированного приема препаратов холекальциферола невозможно. Предстоящее широкое внедрение рекомендованных в Междисциплинарном руководстве по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов доз витамина D (800–1200 МЕ/сут), с нашей точки зрения, должно неизбежно повысить долю детей с нормальной обеспеченностью витамином D [35].

Закономерно, что медиана 25(OH)D в сыворотке крови у новорожденных, матери которых не получали поливитамины, в 1,6 раза ниже, чем у детей, матери которых принимали поливитамины, – 13,8 [9,7; 20,9] и 21,6 [16,9; 28,6] нг/мл соответственно ($p = 0,001$).

В раннем неонатальном периоде недоношенных новорожденных с наибольшей частотой встречались врожденная инфекция (73,0%) и церебральная ишемия (61,7%) (*табл. 3*).

Содержание кальцидиола у детей с тяжелой асфиксией было меньше в 1,7 раза, чем у детей с асфиксией умеренной степени тяжести ($p = 0,001$). Младенцы, появившиеся на свет раньше срока с оценкой по шкале Апгар 7–10 баллов (83 (58,9%) ребенка), имели статистически значимо более высокий уровень витамина D – 17,8 [11,9; 22,7] нг/мл, чем

● **Таблица 3.** Оценка состояния здоровья недоношенных новорожденных

● **Table 3.** Assessment of the health status of premature infants

Показатель	Количество, абс. (%)	25(ОН)D, нг/мл
Асфиксия умеренной степени тяжести при рождении	25 (17,7%)	23,2* ^{**} [19,0; 37,2]
Тяжелая асфиксия при рождении	33 (23,4%)	13,8 [9,9; 16,8]
Отсутствие асфиксии при рождении	83 (58,9%)	17,8 [11,9; 22,7]
Врожденная инфекция	103 (73,0%)	15,6 [10,8; 22,9]
Отсутствие врожденной инфекции	38 (27,0%)	18,4 [14,2; 22,7]
Церебральная ишемия	87 (61,7%)	13,7 [10,1; 20,6]
Отсутствие церебральной ишемии	54 (38,3%)	20,9 [16,8; 25,2]
Умерли	10 (7,1%)	13,8 [10,1; 17,1]

* $p = 0,001$ при сравнении детей с асфиксией умеренной и тяжелой степени тяжести.
** $p = 0,036$ при сравнении детей с асфиксией тяжелой степени тяжести и детей без асфиксии;

дети с тяжелой асфиксией – 13,8 [9,9; 16,8] ($p = 0,036$), но более низкий, чем у детей, родившихся с асфиксией умеренной степени тяжести ($p = 0,013$).

Уровень 25(ОН)D у 103 (73,0%) недоношенных с врожденной инфекцией был ниже – 15,6 [10,8; 22,9] нг/мл, чем у 38 (27,0%) детей без инфекционного процесса – 18,4 [14,2; 22,7] нг/мл, но различия статистически незначимы ($p = 0,18$).

У детей с церебральной ишемией зарегистрирована статистически значимо более низкая концентрация 25(ОН)D в сравнении с детьми без церебральной ишемии – 13,7 [10,1; 20,6] и 20,9 [16,8; 25,2] нг/мл соответственно ($p = 0,001$).

Среди 10 умерших детей в 90,0% случаев причиной смерти стал инфекционный процесс (ВУИ, сепсис, врожденная пневмония), 1 (10%) младенец умер от внутрижелудочкового кровоизлияния 3-й степени. Показательно, что дети с завершившимся впоследствии летальным исходом инфекционным процессом уже в первые трое суток жизни имели статистически значимо более низкий уровень 25(ОН)D, чем дети без инфекционного процесса ($p = 0,001$). Очевидно, что, как показано в ряде работ, низкий исходный уровень 25(ОН)D может рассматриваться в качестве неблагоприятного прогностического признака на фоне развития врожденной инфекции [8, 18, 23, 33].

Проведен анализ уровня кальцидиола у детей в зависимости от массы тела при рождении (рис. 4).

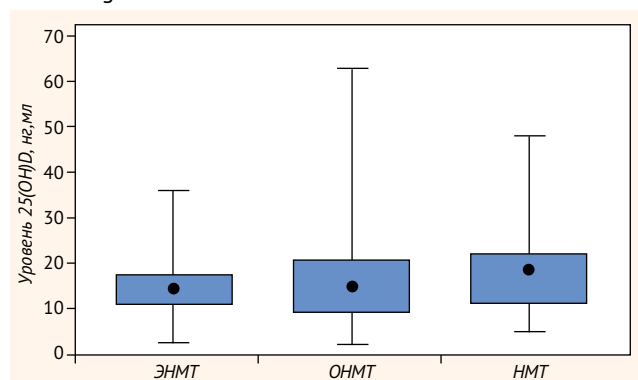
Новорожденные дети с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ имели дефицит витамина D – 13,9 [11,6; 16,5], 14,9 [9,0; 21,1] и 18,7 [12,2; 22,9] нг/мл соответственно.

Дети с ЭНМТ имели более низкий показатель кальцидиола в сравнении с детьми с ОНМТ и НМТ, но достоверных отличий не получено. Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между уровнем 25(ОН)D и массой тела у детей с ОНМТ ($r = 0,34$, $p = 0,043$).

На рис. 5 изображена диаграмма распределения показателей 25(ОН)D в зависимости от массы тела.

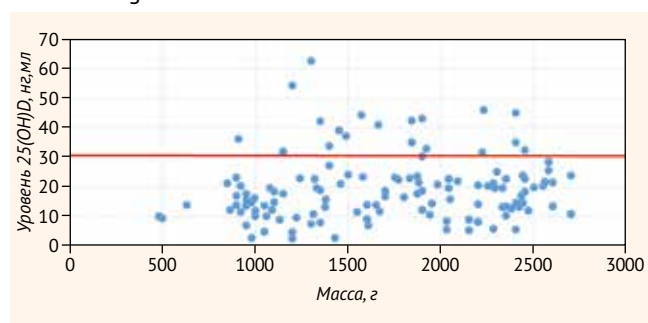
● **Рисунок 4.** Уровень кальцидиола у недоношенных новорожденных с различной массой тела

● **Figure 4.** Calcidiol levels in preterm infants with different birth weights



● **Рисунок 5.** Распределение показателя 25(ОН)D у детей в зависимости от массы тела

● **Figure 5.** Distribution of 25(ОН)D in infants as a function of birth weight

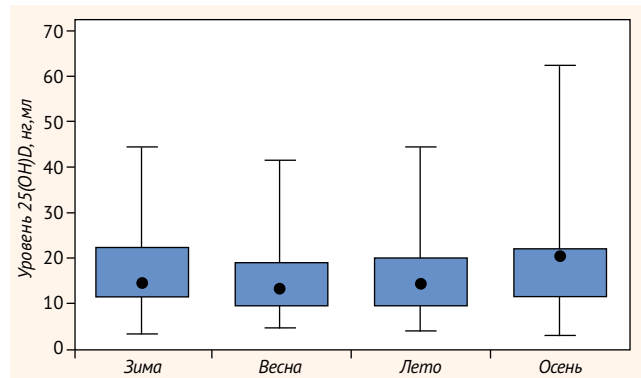


Анализируя рис. 5, можно сделать вывод, что в общей группе недоношенных детей уровень 25(ОН)D более 30 нг/мл выявлен лишь у 21 (14,9%) ребенка.

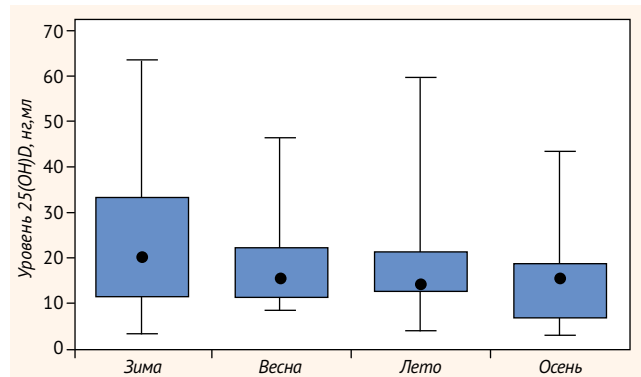
Среди 19 детей с ЭНМТ частота дефицита, недостаточности и нормальной обеспеченности витамином D составила 15 (78,9%), 3 (15,8%) и 1 (5,3%) соответственно. В группе 35 недоношенных с ОНМТ структура обеспеченности такова: дефицит у 24 (68,6%), недостаточность – у 4 (11,4%) и нормальная обеспеченность – у 7 (20,1%) детей. У 75 детей с НМТ дефицит, недостаточность и нормальная обеспеченность выявлены в 43 (57,3%), 19 (25,3%) и 13 (17,4%) случаях соответственно. Очевидно, частота дефицита, максимальная у детей с ЭНМТ, во всех группах заметно превосходит 50%, в то время как доля детей с нормальным статусом витамина D не превышает 20,1% в лучшей из групп. При отсутствии сведений об антенатальной профилактике всем недоношенным детям, независимо от массы при рождении, показана ранняя постнатальная коррекция гиповитаминоза D с целью предупреждения как ранних, так и отсроченных неблагоприятных эффектов низкой обеспеченности этим важнейшим микронутриентом.

В ходе исследования был проведен анализ обеспеченности 25(ОН)D и связь с сезоном рождения недоношенных детей (рис. 6). В зимний период на свет появились 54 (38,3%) ребенка, весной – 22 (15,6%), летом – 16 (11,3%), осенью – 49 (34,8%).

- **Рисунок 6.** Уровень 25(OH)D у недоношенных в зависимости от сезона рождения
- **Figure 6.** 25(OH)D levels in preterm infants as a function of season of birth



- **Рисунок 7.** Уровень кальцидиола у недоношенных в зависимости от сезона наступления беременности
- **Figure 7.** Calcidiol levels in preterm infants as a function of season of onset



Недоношенные дети, появившиеся на свет зимой, весной и летом имели более низкое содержание кальцидиола в сыворотке крови, чем дети, рожденные осенью, но достоверных отличий получено не было.

Также проанализирована зависимость уровня кальцидиола при рождении от сезона зачатия недоношенных детей (рис. 7). В зимнее время года беременность наступила у 26 (18,4%) женщин, весной – у 43 (30,5%), летом – у 51 (36,2%), осенью – у 21 (14,9%) женщины.

Новорожденные матерей, у которых беременность наступила в зимнее время года, имели более высокий уровень 25(OH)D, чем младенцы матерей, беременность которых наступила весной, летом и осенью, но достоверных отличий получено не было.

Очевидно, что если сравнить между собой данные рис. 6 и 7, то видно, что даже на юге России не существует сезона года, рождение в течение которого гарантирова-

ло бы отсутствие дефицита витамина D у недоношенного ребенка без целенаправленного приема препаратов холекальциферола в течение беременности.

ВЫВОДЫ

■ Недоношенные дети, родившиеся на юге России, более чем в половине случаев имеют дефицит витамина D (менее 20 нг/мл), нормальная обеспеченность выявлена лишь в 14,9% случаев, медиана 25(OH)D составила 16,9 [11,7–22,9] нг/мл.

■ Прием женщинами в течение беременности содержащих холекальциферол ВМК статистически значительно повышает концентрацию кальцидиола у недоношенных детей, однако в подавляющем большинстве случаев не позволяет обеспечить оптимальный уровень 25(OH)D более 30 нг/мл к моменту рождения.

■ Дети с ЭНМТ имели более низкий показатель кальцидиола в сравнении с детьми с ОНМТ и НМТ. Корреляционный анализ продемонстрировал положительную связь между уровнем 25(OH)D и массой тела у детей с ОНМТ ($r = 0,34$, $p = 0,043$).

■ Содержание кальцидиола в сыворотке крови у детей с тяжелой асфиксией статистически значительно ниже, чем у детей с асфиксией умеренной степени тяжести ($p = 0,001$). Младенцы с оценкой по шкале Апгар 7–10 баллов имели статистически значительно более высокий уровень витамина D, чем дети с тяжелой асфиксией ($p = 0,036$).

■ У детей с церебральной ишемией зарегистрирована статистически значительно более низкая концентрация 25(OH)D в сравнении с детьми без церебральной ишемии ($p = 0,001$).

■ Недоношенные дети с инфекционным процессом, завершившимся впоследствии летальным исходом, в первые 3 сут. имели более низкий уровень 25(OH)D, чем дети без внутриутробной инфекции.

■ На юге России не выявлено статистически значимых различий в уровне 25(OH)D у недоношенных новорожденных в зависимости от сезона рождения и сезона наступления беременности.

■ Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) рекомендует назначать 800–1000 МЕ/сут независимо от массы тела, срока гестации и сезона рождения. В нашей стране клинические рекомендации, где была бы указана дозировка препаратов холекальциферола для эффективной и безопасной профилактики гиповитаминоза D у недоношенных новорожденных, до настоящего времени отсутствуют. Очевидна необходимость проведения в России исследований по дотации витамина D у недоношенных детей с рождения.

Поступила / Received 01.04.2022
Поступила после рецензирования / Revised 20.04.2022
Принята в печать / Accepted 25.04.2022

Список литературы / References

1. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2011;90(6):113–119. Режим доступа: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/318/2011_6_3244.pdf. Spirichev V.B. About the biological effects of vitamin D. *Pediatrics. Journal of G.N. Speransky*. 2011;90(6):113–119. (In Russ.) Available at: https://pediatrjournal.ru/files/upload/mags/318/2011_6_3244.pdf.
2. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Цуцаева А.Н. и др. Внедрение национальной программы по профилактике и коррекции гиповитаминоза D у детей: первые результаты в группе раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2021;100(1):67–74. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-67-74>.

- Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Yagupova A.V., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Tsutsaeva A.N. et al. Implementation of the national program for the prevention and correction of vitamin D deficiency in children: first results in the early age group. *Pediatr.* 2021;100(1):67–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.24111/0031-403X-2021-100-1-67-74>.
3. Pike J.W., Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):815–843. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.001>.
 4. Saraf R., Morton S.M., Camargo C.A.Jr., Grant C.C. Global summary of vitamin D status in mothers and newborns – a systematic review. *Matern Child Nutr.* 2016;12(4):647–668. <https://doi.org/10.1111/mcn.12210>.
 5. Strey V.S., Moller K.U., Rejnmark L., Heickendorff L., Mosekilde L., Vestergaard P. Maternal and infant vitamin D status during the first 9 months of infant life—a cohort study. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(10):1022–1028. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2013.152>.
 6. Климов Л.Я., Долбня С.В., Курьянинова В.А., Алавердян Л.С., Касьянова А.Н., Бобрышев Д.В. и др. Обеспеченность витамином D новорожденных Ставропольского края. *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2015;10(2):159–163. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10037>.
 7. Klimov L.Ya., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A., Alaverdyan L.S., Kasyanova A.N., Bobryshev D.V. et al. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol Region. *Medical News of North Caucasus.* 2015;10(2):159–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2015.10037>.
 8. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. *J Am Osteopath Assoc.* 2017;117(5):301–305. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.055>.
 9. Qin L.L., Lu F.G., Yang Sh., Xu H.L., Luo B.A. Does vitamin D deficiency in a mother increase the risk of preterm birth: a meta-analysis of observational studies. *Nutrients.* 2016;8(5):E301. <https://doi.org/10.3390/nu8050301>.
 10. Khaing W., Vallibhakara S.A., Tantrakul V., Vallibhakara O., Rattanasiri S., McEvoy M. et al. Calcium and vitamin D supplements for the prevention of preeclampsia: a systematic review and network meta-analysis. *Nutrients.* 2017;9(10):E1141. <https://doi.org/10.3390/nu9101141>.
 11. Zhang Y., Gong Y., Xue H., Xiong J., Cheng G. Vitamin D and gestational diabetes mellitus: a systematic review based on Hawthorne-free data. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2018;125(7):784–793. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15060>.
 12. 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(10):115–127. <https://doi.org/10.26442/terarkh20189010115-127>.
 13. 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. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2018;10(10):115–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/terarkh20189010115-127>.
 14. Elson D.H., Hammoud M.S. Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:195–199. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.023>.
 15. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. Vitamin D deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations. *J Am Osteopath Assoc.* 2017;117(5):301–305. <https://doi.org/10.7556/jaoa.2017.055>.
 16. Platt M.J. Outcomes in preterm infants. *Public Health.* 2014;128(5):399–403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>.
 17. Unterscheider J., O'Donoghue K., Malone F.D. Guidelines on fetal growth restriction: A comparison of recent national publications. *Amer J Perinatol.* 2015;32(4):307–315. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1387927>.
 18. 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. *J Mol Med (Berl).* 2015;93(7):795–805. <https://doi.org/10.1007/s00109-015-1267-1>.
 19. Mimouni F.B. Vitamin D in the newborn. Part I: Assessment of status and deficiency risk factors. Vitamin D in the newborn, Part II: Bases for current dietary recommendations in term and preterm neonates. *Neoreviews.* 2014;15:187–198. <https://doi.org/10.1542/neo.15-5-e187>.
 20. 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;1(93):26–31. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>.
 21. 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. *Practical Medicine.* 2016;1(93):26–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>.
 22. Сурпан F., Lefkou E., Varoudi K., Girardi G. Immunomodulatory effects of vitamin D in pregnancy and beyond. *Front Immunol.* 2019;10:27–39. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02739>.
 23. Климов Л.Я., Атанесян Р.А., Верисокина Н.Е., Шанина С.В., Долбня С.В., Курьянинова В.А. и др. Роль эндокринной патологии матери в патогенезе нарушений внутриутробного и постнатального развития детей: современный взгляд в рамках концепции пищевого программирования (обзор литературы). *Медицинский совет.* 2018;1(7):38–46. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-38-46>.
 24. Klimov L.Y., Atanesyan R.A., Verisokina N.E., Shanina S.V., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A. et al. Role of the endocrine disorders in pregnancy in the pathogenesis of intrauterine and postnatal developmental disorders in children: modern view within the concept of nutritional programming (literature review). *Meditsinskiy Sovet.* 2018;1(7):38–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-38-46>.
 25. Дружинина Н.А., Мерзлякова Д.Р., Вахитова Г.А., Шангареева З.А., Хабибуллина А.Р., Хафизова Н.Р., Шагарова С.В. Лабораторные показатели костного метаболизма у недоношенных детей и детей экстракорпорального оплодотворения. *Вестник восстановительной медицины.* 2021;20(6):103–110. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-103-110>.
 26. Druzhinina N.A., Merzlyakova D.R., Vakhitova G.A., Shangareeva Z.A., Khabibullina A.R., Khafizova N.R., Shagarova S.V. Laboratory Parameters of Bone Metabolism in Premature Infants and Children Born Using In Vitro Fertilization. *Vestnik Vosstanovitel'noy Meditsiny.* 2021;20(6):103–110. (In Russ.) <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-103-110>.
 27. Anderson C.M., Gillespie S.H., Thiele D.K., Ralph J.L., Ohm J.E. Effects of maternal vitamin D supplementation on the Maternal and Infant epigenome. *Breastfeeding Medicine.* 2018;13(5):371–380. <https://doi.org/10.1089/bfm.2017.0231>.
 28. Журавлева Л.Н., Новикова В.И. Опыт применения витамина D в комплексной терапии пневмоний у недоношенных новорожденных. *Репродуктивное здоровье. Восточная Европа.* 2020;10(5):598–605. <https://doi.org/10.34883/PI.2020.10.5.007>.
 29. Zhuravleva L.N., Novikova V.I. Experience in the use of vitamin D in the complex therapy of pneumonia in premature newborns. *Reproductive Health. Eastern Europe.* 2020;10(5):598–605. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2020.10.5.007>.
 30. Hanson C., Jones G., Lyden E., Kaufmann M., Armas L., Anderson-Berry A. Vitamin D metabolism in the premature newborn: A randomized trial. *Clin Nutr.* 2016;35(4):835–841. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.023>.
 31. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В., Курьянинова В.А., Дмитриев А.В., Малева С.И. и др. Витамин D, маловесные, рожденные раньше срока и доношенные новорожденные дети: время изменить парадигму. *PMJ. Мать и дитя.* 2020;3(2):142–148. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148>.
 32. Zakharova I.N., Maltsev S.V., Zubkov V.V., Kuryaninova V.A., Dmitriev A.V., Malayvskaya S.I. et al. Vitamin D, low-weight, prematurely born and full-term newborns: time to change the paradigm. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2020;3(2):142–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-2-142-148>.
 33. 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. *PMJ. Медицинское обозрение.* 2019;5(5):20–25. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Deficit_vitamina_D_v_sisteme_maty_placenta_plod_kak_faktor_riska_narusheniy_fizicheskogo_i_nevrologicheskogo_razvitiya_u_nedonosennyh_detey.
 34. 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. *RMJ. Medical Review.* 2019;5(5):20–25. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Deficit_vitamina_D_v_sisteme_maty_placenta_plod_kak_faktor_riska_narusheniy_fizicheskogo_i_nevrologicheskogo_razvitiya_u_nedonosennyh_detey.
 35. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Зубков В.В., Курьянинова В.А., Дмитриев А.В., Мальцева Л.И. и др. Влияние витамина D на течение беременности и здоровье новорожденных и детей раннего возраста: современный взгляд на проблему. *PMJ. Мать и дитя.* 2020;3(2):142–148. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>.
 36. Zakharova I.N., Maltsev S.V., Zubkov V.V., Kuryaninova V.A., Dmitriev A.V., Maltseva L.I. et al. The effect of vitamin D on the course of pregnancy and the health of newborns and young children: a modern view of the problem. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2020;3(2):142–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>.
 37. Curtis E.M., Moon R.J., Dennison E.M., Harvey N.C. Prenatal calcium and vitamin D intake, and bone mass in later life. *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12:194–204. <https://doi.org/10.1007/s11914-014-0210-7>.
 38. Нароган М.В., Рюмина И.И., Крохина К.Н., Зубков В.В., Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А. Витамин D у новорожденных и недоношенных детей. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2018;3(21):134–138. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-u-novorozhdennyh-i-nedonosennyh-detey>.
 39. Narogan M.V., Ryumina I.I., Krokhina K.N., Zubkov V.V., Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A. Vitamin D in newborns and premature infants. *Neonatology: News, Opinions, Training.* 2018;3(21):134–138. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/vitamin-d-u-novorozhdennyh-i-nedonosennyh-detey>.
 40. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Горелов А.В. и др. Взаимосвязь инфекционной заболеваемости и недостаточности витамина D: современное состояние проблемы. *Инфекционные болезни.* 2018;16(3):69–78. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-69-78>.
 41. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Gorelov A.V. et al. The relationship between infectious morbidity and vita-

- min D deficiency: the current state of the problem. *Infectious Diseases*. 2018;16(3):69–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-69-78>.
31. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противoinфекционной защиты. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2017;96(4):171–179. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179>. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Yagupova A.V., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V. 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.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179>.
 32. Abrams S.A. Vitamin D in preterm and full-term infants. *Ann Nutr Metab*. 2020;76(2):6–14. <https://doi.org/10.1159/000508421>.
 33. Agostoni C., Buonocore G., Carnielli V.P., De Curtis M., Darmaun D., Decsi T. 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. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0>.
 34. Баранов А.А., Тутельян В.А., Мошетова Л.К. *Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»*. М.: ПедиатрЪ; 2018. 96 с. Режим доступа: <https://mamazanuda.ru/wp-content/uploads/2019/04/vitamin-D-2018-full.pdf>. Baranov A.A., Tutelyan V.A., Moshetova L.K. *National Program "Vitamin D Deficiency in Children and Adolescents of the Russian Federation: Modern Approaches to Correction"*. Moscow: Pediatr; 2018. 96 p. (In Russ.) Available at: <https://mamazanuda.ru/wp-content/uploads/2019/04/vitamin-D-2018-full.pdf>.
 35. Баранов А.Н., Дорофейков В.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., Ярмолинская М.И., Корсак В.С. и др. *Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов (код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра – E55)*. СПб.: Эко-Вектор; 2020. 79 с. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44361844>. Baranov A.N., Dorofeykov V.V., Zazerskaya I.E., Kuznetsova L.V., Yarmolinskaya M.I., Korsak V.S. et al. *Interdisciplinary Guidelines for the Prevention and Treatment of Vitamin D Deficiency in Pre-Pregnancy, Pre-Pregnancy, and Postpartum (International Classification of Diseases Revision 10, code E55)*. St Peterburg: Eco-Vector; 2020. 79 p. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44361844>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Верисокина Н.Е., Климов Л.Я.
 Концепция и дизайн исследования – Курьянинова В.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Зубков В.В., Климов Л.Я.
 Написание текста – Верисокина Н.Е., Петросян М.А., Бекетова Н.Ю., Момотова А.А.
 Сбор и обработка материала – Верисокина Н.Е., Дмитриева Д.В.
 Обзор литературы – Верисокина Н.Е., Петросян М.А., Бекетова Н.Ю., Момотова А.А.
 Перевод на английский язык – Бекетова Н.Ю.
 Анализ материала – Верисокина Н.Е., Курьянинова В.А., Климов Л.Я.
 Статистическая обработка – Верисокина Н.Е., Петросян М.А.

Contribution of authors:

Concept of the article – Natalya E. Verisokina, Leonid Ya. Klimov
 Study concept and design – Victoriya A. Kuryaninova, Irina N. Zakharova, Andrey L. Zaplatnikov, Viktor V. Zubkov, Leonid Ya. Klimov
 Text development – Natalya E. Verisokina, Meline A. Petrosyan, Nina Yu. Beketova, Alena A. Momotova
 Collection and processing of material – Natalya E. Verisokina, Darya V. Dmitrieva
 Literature review – Natalya E. Verisokina, Meline A. Petrosyan
 Translation into English – Nina Yu. Beketova
 Material analysis – Natalya E. Verisokina, Victoriya A. Kuryaninova, Leonid Ya. Klimov
 Statistical processing – Natalya E. Verisokina, Meline A. Petrosyan

Информация об авторах:

Верисокина Наталья Евгеньевна, к.м.н., ассистент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач реаниматолог-неонатолог, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр; 355041, Россия, Ставрополь, ул. Ломоносова, д. 44; veris.natalya@yandex.ru

Курьянинова Виктория Александровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0002-0731-7153>; vichkak@mail.ru

Петросян Мелине Артуровна, ассистент кафедры факультетской педиатрии, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач-неонатолог отделения для новорожденных, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр; 355041, Россия, Ставрополь, ул. Ломоносова, д. 44 meline.petrosyan.94@bk.ru

Захарова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, заведующая кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru;

Заплатников Андрей Леонидович, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой неонатологии имени профессора В.В. Гаврюшова, профессор кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского, Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования; 125993, Россия, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>; zaplatnikov@mail.ru

Зубков Виктор Васильевич, д.м.н., профессор, директор Института неонатологии и педиатрии, заведующий кафедрой неонатологии, Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени В.И. Кулакова; 117198, Россия, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; victor.zubkov@mail.ru

Климов Леонид Яковлевич, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой факультетской педиатрии, декан педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; klimov_leo@mail.ru

Дмитриева Дарья Васильевна, заведующая клинико-диагностической лабораторией, Ставропольский краевой клинический перинатальный центр №1; 355029, Россия, Ставрополь, ул. Семашко, д. 3/1; dmitrieva.d.v@mail.ru

Бекетова Нина Юрьевна, студент педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; nina_bva99@mail.ru

Момотова Алена Алексеевна, студент педиатрического факультета, Ставропольский государственный медицинский университет; 355017, Россия, Ставрополь, ул. Мира, д. 310; <https://orcid.org/0000-0003-1766-8085>; alena_efremova_1995@list.ru

Information about the authors:

Natalya E. Verisokina, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; neonatologist, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center; 44, Lomonosov St., Stavropol, 355041, Russia, veris.natalya@yandex.ru

Victoriya A. Kuryaninova, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0731-7153>; vichkak@mail.ru

Meline A. Petrosyan, Assistant of the Department of Propaedeutics of Children's Diseases, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; Neonatologist, Neonatal Department, Regional Clinical Perinatal Center; 44, Lomonosov St., Stavropol, 355041, Russia; meline.petrosyan.94@bk.ru

Irina N. Zakharova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Head of the G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>; zakharova-rmapo@yandex.ru

Andrey L. Zaplatnikov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pro-Vice-Chancellor for Academic Affairs, Head of Professor V.V. Gavryushov Department of Neonatology, Professor of Academician G.N. Speransky Department of Pediatrics, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1, Bldg. 1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1303-8318>; zaplatnikov@mail.ru

Viktor V. Zubkov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Neonatology and Pediatrics, Head of the Department of Neonatology, Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology; 4, Academician Oparin St., Moscow, 117997, Russia; victor.zubkov@mail.ru

Leonid Ya. Klimov, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor Head of the Department of Pediatrics, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7248-1614>; klimov_Leo@mail.ru

Darya V. Dmitrieva, Head of Clinical Diagnostic Laboratory, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center №1; 3/1, Semashko St., Stavropol, 355029, Russia; dmitrieva.d.v@mail.ru

Nina Yu. Beketova, студентка педиатрического факультета, Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; nina_bva99@mail.ru

Alena A. Momotova, Student of the Faculty of Pediatrics Stavropol State Medical University; 310, Mira St., Stavropol, 355017, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1766-8085>; alena_efremova_1995@list.ru;