

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616-053.32

doi: 10.19163/1994-9480-2021-4(80)-44-50

ФИЗИЧЕСКОЕ И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ВИТАМИНА D В ПУПОВИННОЙ КРОВИ

**Татьяна Евгеньевна Заячникова^{1✉}, Анастасия Сергеевна Красильникова²,
Олег Владимирович Островский³**

^{1,2,3} Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

¹ pedneonatalfuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6758-4686>

² ankras77@yandex.ru

³ ol.ostr@gmail.com

Резюме. С целью изучения роли пренатальной обеспеченности 25-гидроксивитамином D₃ (25(OH)D₃) в постнатальном развитии детей первого года жизни проведена динамическая оценка физического (ФР) и нервно-психического развития (НПР) в сопоставлении с уровнем 25(OH)D₃ в пуповинной крови у детей при рождении, по достижении ими 40 недель пост-концептуального возраста (ПКВ); 3, 6 и 12 месяцев скорректированного возраста (КВ). Материалы и методы: проведено проспективное наблюдательное исследование 118 детей, родившихся на сроках от 24 до 41 недель гестации, из них 52 недоношенных (1-я группа) и 66 – доношенных новорожденных (2-я группа). Анализ уровня 25(OH)D₃ в сыворотке пуповинной крови проведен с помощью иммунохимического анализатора UniCel DxI600 Beckmancoulter, США. Для оценки показателей ФР (масса тела, рост, окружность головы) выбран непараметрический метод Intergrowth-21st с использованием онлайн-калькулятора постнатального роста. Оценка НПР проводилась по шкалам КАТ/КЛАМС и Журба – Мастюкова. Сопоставляя возраст развития с фактическим возрастом, рассчитывали коэффициент развития в процентах, значение которого >75 % свидетельствовало о соответствии НПР фактическому или скорректированному возрасту ребенка. Результаты исследования и обсуждение. Медиана показателя 25(OH)D₃ в 1-й группе составила 17,63 нг/л, 95 % ДИ / Q1-Q3: 10,07–21,39; во 2-й группе – 23,76 нг/л, 95 % ДИ / Q1-Q3: 17,2–39,34 ($p < 0,001$). Тяжелый дефицит 25(OH)D₃ (ниже 10 нг/мл) отмечался чаще у недоношенных детей (25 %) и только у 9,1 % доношенных ($p = 0,03$). Доказана прямая статистическая зависимость темпов роста скелета как у доношенных, так и у недоношенных детей от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови по достижении ими 12 месяцев скорректированного возраста ($p = 0,049$, $p = 0,036$ соответственно). В группе недоношенных детей обнаружена статистически значимая связь нарушения речевого развития (коэффициент речевого развития КАТ/КЛАМС <75 %) и низкого статуса 25(OH)D₃ в пуповинной крови ($p = 0,034$). Пороговое значение 25(OH)D₃ в пуповинной крови в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 15,33 нг/мл. При значении 25(OH)D₃ в пуповинной крови выше данной величины или равной ей прогнозировалось значение коэффициента речевого развития >75 % от возрастной нормы. Чувствительность и специфичность метода составили 75,3 и 55 % соответственно. Заключение. Необходимо дальнейшее изучение влияния низкого пренатального обеспечения 25(OH)D₃ на ФР и НПР у детей в ближайшем и отдаленном прогнозе с целью разработки профилактических мероприятий.

Ключевые слова: витамин D, физические развитие, нервно-психическое развитие, недоношенные младенцы, КАТ/КЛАМС

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

PHYSICAL AND NEUROPSYCHIC DEVELOPMENT IN INFANTS DEPENDING ON THE VITAMIN D LEVEL IN THE UMBILICAL CORD BLOOD

Tatiana E. Zayachnikova^{1✉}, Anastasia S. Krasilnikova², Oleg V. Ostrovskij³

^{1,2,3} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

¹ pedneonatalfuv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6758-4686>

² ankras77@yandex.ru

³ ol.ostr@gmail.com

Resume. In order to investigate the role of prenatal sufficiency of 25-hydroxyvitamin D₃ (25(OH)D₃) in the postnatal development of infants, a dynamic assessment of physical (PD) and neuropsychic development (NPD) was carried out in comparison with the level of 25(OH)D₃ in umbilical cord blood in newborns, upon reaching 40 weeks of post-conceptual age (PCA);

© Заячникова Т.Е., Красильникова А.С., Островский О.В., 2021

at 3, 6 and 12 months of corrected age (CA). Materials and Methods: A prospective observational study of 118 children born between 24 and 41 weeks of gestational age was carried out, of which 52 were premature (group 1) and 66 were term infants (group 2). Evaluation of 25(OH)D₃ level in cord blood serum was carried out using an immunochemical analyzer UniCel DxI600 Beckmancoulter, USA. To assess PD indicators (body weight, height, head circumference), the Intergrowth-21st nonparametric method was selected using an online postnatal growth calculator. NPD was assessed according to the CAT/CLAMS and Zhurba – Mastjukova's scales. Comparing the developmental age with the actual age, the developmental coefficient was calculated as a percentage, the value of which >75 % indicated that the NPD corresponded to the actual or corrected age of the child. Research results and discussion: The median of the 25(OH)D₃ indicator in the 1st group was 17,63 ng/l, 95 % CI / Q1-Q3: 10,07–21,39; in group 2 – 23,76 ng/l, 95 % CI / Q1-Q3: 17,2–39,34 ($p < 0,001$). Severe deficiency of 25(OH)D₃ (below 10 ng/ml) was observed more often in premature infants (25 %) and only in 9,1% of term infants ($p = 0,03$). A direct statistical dependence of the growth rates in both full-term and premature infants in compare of 25(OH)D₃ in cord blood after they reach 12 months of CA ($p = 0,049$, $p = 0,036$, respectively) was proved. In the group of premature infants a statistically significant relationship between speech developmental disorders (coefficient of speech development CAT/CLAMS <75 %) and low 25(OH)D₃ status in umbilical cord blood was found ($p = 0,034$). The threshold value of 25(OH)D₃ in umbilical cord blood at the cut-off point, which corresponded to the highest value of the Youden index, was 15,33 ng/ml. When the value of 25(OH)D₃ in the umbilical cord blood was higher or equal to this value, the gradation of the speech development coefficient was predicted to be >75 % in compare of the age norm. The sensitivity and specificity of the method were 75,3 and 55 %, respectively. Conclusions: In order to produce preventive measures it is necessary to continue further study of low vitamin D prenatal supply influence on PD and NPD in the near and long-term prognosis in children.

Keywords: vitamin D, physical development, neuropsychic development, premature infants, CAT/CLAMS scales

Роль витамина D в перинатологии является предметом большого интереса современной медицины. Несмотря на наличие большого количества научных данных о широкой распространенности дефицита витамина D в популяции беременных женщин, результаты клинических исследований последствий антенатального дефицита 25(OH)D₃ для здоровья детей остаются противоречивыми [1, 2]. Изучение процессов обмена витамина D в системе «мать – плацента – плод», а также пренатальных эффектов витамина D и его метаболитов демонстрирует, что уровень 25(OH)D₃ пуповинной крови тесно коррелирует с концентрацией его в крови матери и пренатальный статус 25(OH)D₃ играет важную роль в профилактике преэклампсии, недоношенности, задержки роста плода, а также в поддержании темпов постнатального роста, моторных, когнитивных и психологических функций ребенка [2–4]. Показана необходимость участия витамина D для поддержания гомеостаза нейромедиаторов, функционирования гиппокампа, развития и функционирования коры головного мозга [5]. В ряде исследований последних лет дефицит витамина D во время беременности коррелировал с расстройствами речи и моторики у детей младшего возраста, причем корреляционные связи сохранялись в подростковом возрасте, а результаты не зависели от времени воздействия витамина D во время беременности [6].

В то же время Sass L. et al. по результатам рандомизированного контролируемого исследования, проведенного в 2020 г., сделали вывод, что дотация больших доз витамина D₃ в третьем триместре беременности не улучшила исходы НПР у потомства в течение первых 6 лет жизни [7]. Кроме того, имеются доказательства, связывающие не только низкий, но и высокий статус витамина D у матери с повышенным риском недоношенности, задержки постнатального

роста, шизофрении, расстройств аутистического спектра, расстройств пищевого поведения у потомства [4, 8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

С целью изучения роли пренатальной обеспеченности 25-гидроксивитамином D₃(25(OH)D₃) в постнатальном развитии недоношенных детей проведена динамическая оценка физического развития (ФР) и нервно-психического развития (НПР) в сопоставлении с уровнем 25(OH)D₃ в пуповинной крови у детей при рождении, по достижении ими 40 недель постконцептуального возраста (ПКВ); 3, 6 и 12 месяцев скорректированного возраста (КВ).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

С октября 2018 г. по декабрь 2019 г. проведено проспективное наблюдательное исследование 118 детей, родившихся в родильных домах и перинатальных центрах Волгограда и Волжского на сроках гестации от 24 до 41 недели. В зависимости от гестационного возраста все дети, включенные в исследование, со 2-й недели жизни и до 12 месяцев КВ получали ежедневную дотацию препарата витамина D в дозах, установленных Национальной программой профилактики дефицита витамина D. Критериями исключения являлись: дети с врожденными пороками развития, наследственными заболеваниями, родившиеся у ВИЧ-инфицированных матерей; нуждавшиеся в оперативном лечении; а также: отказ родителей от участия в исследовании, отказ от приема препарата витамина D, «выпадение» из динамического наблюдения до 12 месяцев КВ в связи с переездом. Критериями не включения для пациентов 1-й группы были заболевания, потенциально опасные в отношении задержки ФР и/или НПР: внутричерепные кровоизлияния, церебральная лейкомаляция, бронхолегочная дисплазия, синдром короткой кишки.

Всего было отобрано 118 образцов пуповинной крови, из них 52 образца недоношенных (1-я группа) и 66 – доношенных новорожденных (2-я группа). Анализ уровня 25(OH)D₃ в сыворотке пуповинной крови проведен с помощью иммунохимического анализатора UniCel DxI600 Beckmancoulter, США. Адекватный уровень витамина D определяется как концентрация 25(OH)D₃ более 30 нг/мл, недостаточность – как 21–30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл [1]. Комплекс методов клинического наблюдения включал: изучение состояния здоровья и течения беременности у матерей исследуемых групп путем сбора анамнестических данных и изучения медицинской документации; а также динамическое наблюдение соматического и неврологического статуса детей при рождении, по достижении ими 40 недель ПКВ; 3, 6 и 12 месяцев КВ. Для оценки показателей ФР (масса тела, рост, окружность головы) выбран непараметрический метод Intergrowth-21st с использованием онлайн-калькулятора постнатального роста <http://intergrowth21.ndog.ox.ac.uk/en/ManualEntry>. Динамическая оценка НПР проводилась по стандартной методике исследования неврологического статуса ребенка первого года жизни с применением количественной оценки уровня НПР по методу Л. Т. Журба, Е. М. Мастюковой на основе документирования показателей коммуникабельности, голосовых реакций, безусловных рефлексов, мышечного тонуса, сенсорного и моторного поведения по четырехбалльной шкале с учетом динамики нормального развития ребенка и факторов риска (стигм дисэмбриогенеза, черепных нервов, патологических движений). Кроме того, оценка НПР проводилась по шкалам КАТ/КЛАМС – ClinicalAdaptive Test (CAT) Clinical linguistic and auditory milestone scale (CLAMS) and GrossMotor (GM). Сопоставляя возраст развития с фактическим возрастом в месяцах жизни, рассчитывали коэффициент развития

в процентах, значение которого >75 % свидетельствовало о соответствии НПР фактическому или скорректированному возрасту ребенка.

Для статистического анализа использовалась программа StatTech v. 1.2.0 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка или критерия Колмогорова – Смирнова. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q₁-Q₃). Критическое значение доверительной вероятности (α) принято равным 0,05. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Группы исследования были сопоставимы по гендерному признаку, среднему возрасту матерей, социальным и медико-демографическим показателям. Нами был выполнен анализ 25(OH)D₃ в пуповинной крови в группах сравнения. Так в 1-й группе медиана показателя 25(OH)D₃ составила 17,63 нг/л, 95 % ДИ / Q₁-Q₃: 10,07–21,39; во 2-й группе – 23,76 нг/л, 95 % ДИ / Q₁-Q₃: 17,2–39,34 ($p < 0,001$).

Сравнение распределения значений 25(OH)D₃ в пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных с использованием точного критерия Фишера для многопольных таблиц показало, что удельный вес недоношенных детей с недостаточностью и дефицитом 25(OH)D₃ достоверно выше, чем доношенных (69,23 и 43,64 % соответственно, $p < 0,001$). Кроме того, тяжелый дефицит витамина D (значения 25(OH)D₃ ниже 10 нг/мл) отмечался чаще у недоношенных детей (25 %) и только у 9,1 % доношенных ($p = 0,03$). Пренатальная обеспеченность 25(OH)D₃ новорожденных детей в группах исследования показана на рис. 1.

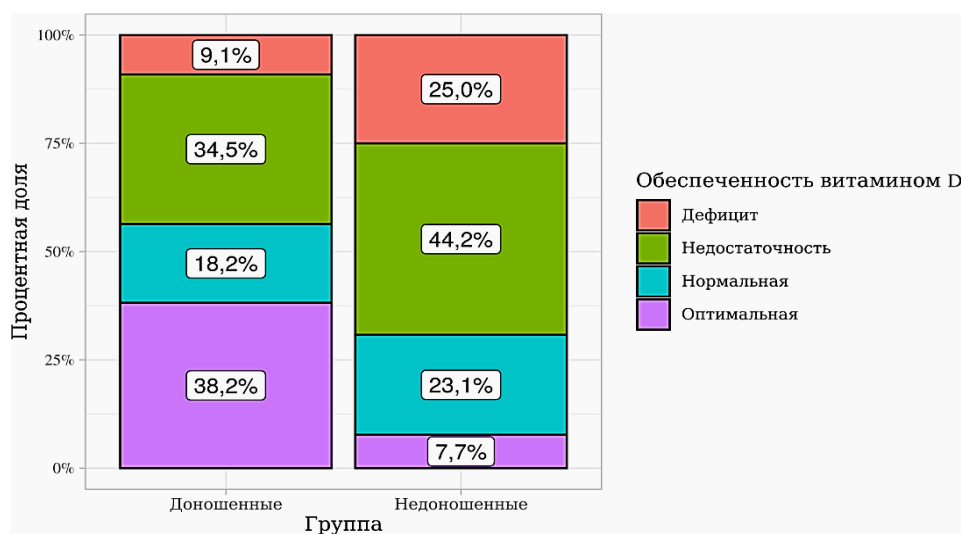


Рис. 1. Пренатальная обеспеченность новорожденных детей витамином D

Большинство новорожденных 2-й группы родились здоровыми и были выписаны из родильного дома под наблюдение участкового педиатра на 4–5-й день жизни. Значительная часть недоношенных детей 1-й группы перенесли интранатальную асфиксию, респираторный дистресс-синдром и другие критические состояния при рождении, что потребовало применения методов интенсивной терапии и реанимации. Выявлены очевидные различия при сопоставлении

показателей антропометрии при рождении у детей 1-й и 2-й групп, а также в оценке по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, которая в группе недоношенных детей была достоверно ниже. В табл. 1 представлены показатели ФР при рождении у новорожденных в исследуемых группах. В периоде новорожденности физическое развитие недоношенных новорожденных закономерно отличается от доношенных младенцев по всем показателям ($p < 0,01$).

Таблица 1

Показатели физического развития в группах новорожденных

Показатели		1-я группа $n = 52$	2-я группа $n = 66$	p
Масса тела при рождении, г	$M \pm m$	1614,0 \pm 521,8	3485,2 \pm 488,4	<0,01
	Me [LQ; UQ] (min-max)	1600 [1197,5; 2038,8] (854,5–2469,5)	3420 [3170; 3840] (2750–4295)	
Длина тела при рождении, см	$M \pm m$	41,3 \pm 5,1	53,0 \pm 2,5	<0,01
	Me [LQ; UQ] (min-max)	41 [37; 46] (33,6–49,5)	53 [51; 55] (49,3–57)	
Окружность головы, см	$M \pm m$	28,9 \pm 3,5	35,8 \pm 1,5	<0,01
	Me [LQ; UQ] (min-max)	29 [27; 31] (23–34)	36 [35; 37] (33–38)	

Показатели ФР у детей в возрасте 6 и 12 месяцев представлены в табл. 2. Динамическая оценка ФР у детей в течение первого года жизни показала, что несмотря на корректировку возраста, значения массы

тела, роста и окружности головы у большинства недоношенных детей не достигали медианы для КВ по сравнению с аналогичными показателями у доношенных детей того же возраста ($p < 0,001$).

Таблица 2

Показатели физического развития в 6 и 12 мес. скорректированного возраста у недоношенных детей

Показатель	Группа 1 $n = 52$	Группа 2 $n = 66$	p
Вес в 6 мес. КВ, Me [Q ₁ -Q ₃], г	6150 [5800–6500]	7000 [6225–7775]	<0,001
Рост в 6 мес. КВ, Me [Q ₁ -Q ₃], см	65 [62–67]	68 [67–69,8]	<0,001
Вес в 12 мес. КВ, Me [Q ₁ -Q ₃], г	9676,0 \pm 1365,7 (9295,8–10056,2)	11131,8 \pm 878,0 (10916–11347,6)	<0,001
Рост в 12 мес. КВ, Me [Q ₁ -Q ₃]	76 [75–78]	79 [77–80]	<0,001
Окружность головы в 12 мес. КВ, Me [Q ₁ -Q ₃], см	45 [45–46]	47 [46–47]	<0,001

При распределении антропометрических показателей у детей в возрасте до 6 месяцев КВ по центильным коридорам выяснено, что по значениям массы тела и окружности головы большинство недоношенных этого КВ все еще находились в диапазоне показателей ниже среднего (0–25 центиль), что свидетельствует о дефиците массы тела у данной категории младенцев.

К 12 месяцам КВ большинство недоношенных детей по показателям длины тела и окружности головы достигли диапазона средних значений (25–75 центиль), однако при сравнении с группой доношенных детей удельный вес пациентов, достигших медианы по данным показателям достоверно ниже ($p < 0,01$). У 59 % недоношенных детей к возрасту 12 месяцев

жизни разница в центильных коридорах показателей массы тела к возрасту и роста к возрасту составила значения 2 и более, что позволяет характеризовать их ФР как дисгармоничное за счет дефицита массы тела к КВ. Следует отметить, что среди детей, имевших отставание в массе тела к росту в возрасте 6 и 12 месяцев, число пациентов как доношенных, так и недоношенных, родившихся маловесными к гестационному возрасту, то есть с показателем массы тела менее 10 центиля по Intergrowth-21st, достоверно не отличались ($p > 0,05$).

Как у доношенных, так и недоношенных детей в 12 месяцев КВ обнаружена прямая статистическая зависимость показателя роста от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови ($p = 0,049$, $p = 0,036$ соответственно; используемый метод – U-критерий Манна – Уитни). Сравнение зависимости показателей массы тела и окружности головы в возрасте 6 и 12 месяцев КВ от пренатальной обеспеченности витамином D не показало статистически значимых различий у детей

как 1-й, так и 2-й групп исследования ($p > 0,05$; используемый метод – U-критерий Манна – Уитни).

При сравнении в 6- и 12-месячном КВ показателей НПР (табл. 3): балльной оценки по шк. Журба – Мастюкова, коэффициентов речевого, моторного и познавательного развития по шк. КАТ/CLAMS – были выявлены существенные различия у детей в группах исследования ($p < 0,001$; используемые методы: U-критерий Манна – Уитни, t-критерий Стьюдента в модификации Уэлча, точный критерий Фишера). Шансы в отношении достижений показателя коэффициента речевого развития более 75 % в группе недоношенных были ниже в 18 раз, по сравнению с группой доношенных, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,06; 95% ДИ: 0,01–0,25). Шансы в отношении достижения коэффициента познавательного развития более 75 % в группе недоношенных были в 16,3 раза ниже, по сравнению с группой доношенных, различия шансов были статистически значимыми (ОШ = 0,06; 95 % ДИ: 0,01–0,5).

Таблица 3

Показатели нервно-психического развития в 6 и 12 мес. скорректированного возраста у недоношенных детей

Показатель	Ед. измерения	Группа 1 n = 50	Группа 2 n = 66	p
Коэффициент речевого развития в 6 мес. по шкале КАТ/CLAMS, Ме [Q ₁ -Q ₃]	%	92 [92–100]	100 [92–100]	<0,002
Коэффициент познавательного развития в 6 мес. по шкале КАТ/CLAMS, Ме [Q ₁ -Q ₃]	–	100 [92–100]	100 [92–100]	0,853
Коэффициент моторного развития в 6 мес. по шкале КАТ/CLAMS, Ме [Q ₁ -Q ₃]	–	100 [92–100]	92 [83–100]	<0,008
Оценка по шкале Журба – Мастюкова в 6 мес., Ме [Q ₁ -Q ₃]	балл	28 [27–29]	29 [28–30]	<0,011
Коэффициент речевого развития в 12 мес. КВ по шкале КАТ/КЛАМС, абс. (%)	<75 %	18 (36)	2 (3,03)	<0,001
	>75 %	32 (64)	64 (96,97)	
Коэффициент познавательного развития в 12 мес. КВ по шкале КАТ/КЛАМС, абс. (%)	<75 %	10 (20)	1(1,52)	<0,001
	>75 %	40 (80)	65 (98,48)	
Коэффициент моторного развития в 12 мес. КВ по шкале КАТ/КЛАМС, абс. (%)	<75 %	1 (2)	–	0,431
	>75 %	49 (98)	66 (100)	
Оценка по шкале Журба – Мастюкова в 12 мес. Ме [Q ₁ -Q ₃]	балл	27 [27–30]	29 [29–30]	0,283

Оценка уровня НПР у детей, включенных в исследование, проводилось в динамике четырехкратно, у недоношенных детей с учетом КВ, причем при каждой оценке полученные результаты достоверно отличались между доношенными и недоношенными детьми ($p < 0,001$). У детей 2-й группы суммы баллов, соответствующих показателю задержки НПР, не встречались, за исключением единичных случаев недостижения коэффициента речевого и познавательного развития для возраста 12 месяцев. По результатам оценки неврологического статуса видно, что во все сроки наблюдения дети 1-й группы демонстрировали более

низкие баллы НПР по сравнению с детьми 2-й группы, однако в нашем исследовании среди недоношенных детей не были выявлены пациенты с грубым отставанием НПР и моторного развития, а обнаруженные отклонения укладывались в варианты возрастной нормы или угрозы задержки НПР. Анализ структуры вариантов НПР в группах сравнения показал, что, несмотря на разные исходные показатели развития у обследуемых детей, у большинства недоношенных детей переход из категории задержки ПМР (40 недель ПКВ, возраст 3 мес. КВ) в категорию возрастной неврологической нормы произошел уже к концу 6-го месяца КВ.

Анализ зависимости уровня 25(OH)D₃ и коэффициента речевого развития по шкале КАТ/КЛАМС у годовалых детей указывает на статистически значимую связь нарушения речевого развития (показатель <75 %) и низкого статуса 25(OH)D₃ в пуповинной крови ($p = 0,034$,

используемый метод – U-критерий Манна – Уитни). При оценке вероятности отклонения коэффициента речевого развития у детей в возрасте 12 мес. КВ в зависимости от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови с помощью ROC-анализа была получена следующая кривая (рис. 2).

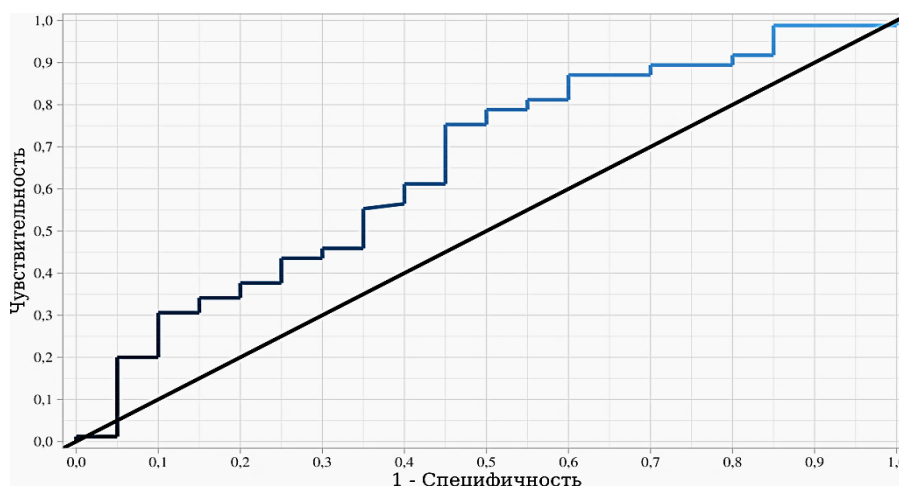


Рис. 2. ROC-кривая вероятности отклонения коэффициента речевого развития у детей в 12-месячном корригированном возрасте от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови

Площадь под ROC-кривой, характеризующая вероятность отклонения коэффициента речевого развития у детей в 12-месячном корригированном возрасте по шкале КАТ/КЛАМС от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови, составила $0,653 \pm 0,072$ с 95 % ДИ: 0,512–0,794. Полученная модель была статистически значимой ($p = 0,033$). Пороговое значение 25(OH)D₃ в пуповинной крови нг/мл в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 15,33. При значении 25(OH)D₃ в пуповинной крови выше данной величины или равной ей прогнозировалось значение коэффициента речевого развития >75 % от возрастной нормы. Чувствительность и специфичность метода составили 75,3 и 55 % соответственно. При сравнении зависимости показателей коэффициентов моторного и познавательного развития в 12 мес. КВ по шкале КАТ/КЛАМС, а также балльной оценки НПР по шкале Журба – Мастюкова от концентрации 25(OH)D₃ в пуповинной крови не удалось установить статистически значимых различий ($p = 0,625$, $p = 0,598$, $p = 0,21$ соответственно) (используемый метод – U-критерий Манна – Уитни).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение зависимости динамики постнатального ФР у детей первого года жизни от пренатальной обеспеченности витамином D показало достоверную прямую связь темпов роста скелета как у доношенных, так и у недоношенных детей от уровня 25(OH)D₃ в пуповинной крови по достижении ими 12 месяцев

КВ ($p = 0,049$, $p = 0,036$ соответственно). Подобная зависимость в отношении массы тела и окружности головы у детей в группах исследования не выявлена. Среди показателей ПМР обнаружена статистически значимая связь нарушения речевого развития (коэффициент речевого развития КАТ/КЛАМС <75 %) и низкого статуса 25(OH)D₃ в пуповинной крови ($p = 0,034$) в группе недоношенных детей. Необходимо дальнейшее изучение эффектов низкого пренатального обеспечения витамином D у новорожденных детей в ближайшем и отдаленном прогнозе с целью разработки профилактических мероприятий.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сравнительный анализ содержания витамина D в пуповинной крови у новорожденных различного гестационного возраста в Волгоградской области / Т.Е. Заячникова, А.С. Красильникова, О.В. Островский [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2020. № 1 (73). С. 141–145.
2. Pet M.A., Brouwer-Brolsma E.M. The Impact of Maternal Vitamin D Status on Offspring Brain Development and Function: a Systematic Review // AdvNutr. 2016. Vol. 7 (4). P. 665–678. doi: 10.3945/an.115.010330.
3. Palacios C., Kostiuik L.K., Peña-Rosas J.P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy // Cochrane Database Syst Rev. 2019. Vol. 7 (7). CD008873. doi: 10.1002/14651858.
4. Associations of Maternal Vitamin D Deficiency with Pregnancy and Neonatal Complications in Developing Countries: A Systematic Review / P. Van der Pligt, J. Willcox, E.A. Szymlek-Gay [et al.] // Nutrients. 2018. Vol. 10 (5). P. 640. doi: 10.3390/nu10050640.

5. Нейростероидные эффекты витамина Д. Роль в педиатрии / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.В. Пронин и др. // Фарматека. 2015. № 11. С. 12–21.

6. Janbek J., Specht I.O., Heitmann B.L. Associations between vitamin D status in pregnancy and offspring neurodevelopment: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2019. Vol. 77 (5). P. 330–349. doi: 10.1093/nutrit/nuy071.

7. High-Dose Vitamin D Supplementation in Pregnancy and Neurodevelopment in Childhood: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial / L. Sass, R.K. Vinding, J. Stockholm [et al.] // *JAMA Netw Open.* 2020. Vol. 3 (12). P. e2026018. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26018.

8. Brannon P.M. Vitamin D and adverse pregnancy outcomes: beyond bone health and growth // *Proc. Nutr. Soc.* 2012. Vol. 71 (2). P. 205–212. doi: 10.1017/S0029665111003399.

REFERENCES

1. Zayachnikova T.E., Krasil'nikova A.S., Ostrovskij O.V. et al. Comparative analysis of vitamin D levels in the umbilical cord blood in neonates of different gestational age in the Volgograd region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;1(73):141–145. (In Russ.).

2. Pet M.A., Brouwer-Brolsma E.M. The Impact of Maternal Vitamin D Status on Offspring Brain Development and Function:

a Systematic Review. *Adv Nutr.* 2016;7(4):665–678. doi: 10.3945/an.115.010330.

3. Palacios C., Kostiuk L.K., Peña-Rosas J.P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019;7(7):CD008873. doi: 10.1002/14651858.CD008873.pub4.

4. Van der Pligt P., Willcox J., Szymlek-Gay E.A. et al. Associations of Maternal Vitamin D Deficiency with Pregnancy and Neonatal Complications in Developing Countries: A Systematic Review. *Nutrients.* 2018;10(5):640. doi: 10.3390/nu10050640.

5. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Pronin A.V. et al. Neurosteroid effects of vitamin D. Role in pediatrics] *Farmateka = Farmateka.* 2015;11:12–21 (In Russ.).

6. Janbek J., Specht I.O., Heitmann B.L. Associations between vitamin D status in pregnancy and offspring neurodevelopment: a systematic literature review. *Nutr Rev.* 2019; 77(5):330–349. doi: 10.1093/nutrit/nuy071.

7. Sass L., Vinding R.K., Stockholm J. et al. High-Dose Vitamin D Supplementation in Pregnancy and Neurodevelopment in Childhood: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020;3(12): e2026018. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.26018.

8. Brannon P.M. Vitamin D and adverse pregnancy outcomes: beyond bone health and growth. *Proc Nutr Soc.* 2012;71(2):205–212. doi: 10.1017/S0029665111003399.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Т.Е. Заячникова – кандидат медицинских наук, профессор кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия;

А.С. Красильникова – аспирант кафедры педиатрии и неонатологии Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, врач-неонатолог, врач-невролог отделения патологии новорожденных и недоношенных детей № 1, Клиническая больница № 5, Волгоград, Россия;

О.В. Островский – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой теоретической биохимии с курсом клинической биохимии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия.

Статья поступила в редакцию 21.09.2021; одобрена после рецензирования 24.10.2021; принята к публикации 10.11.2021.

The authors declare no conflicts of interests.

Information about the authors

T.E. Zayachnikova – Candidate of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia;

A.S. Krasilnikova – Postgraduate Student of the Department of Pediatrics and Neonatology of the Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Neonatologist, Neurologist of the Department of Pathology of Newborns and Premature Infants No. 1, Clinical Hospital No. 5, Volgograd, Russia;

O.V. Ostrovsky – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Theoretical Biochemistry with a course in Clinical Biochemistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia.

The article was submitted 21.09.2021; approved after reviewing 24.10.2021; accepted for publication 10.11.2021.