

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ

© *Верещакина О.А.*¹, *Залетина А.В.*², *Кенис В.М.*²

¹ Клиника «Семейный доктор», Москва

² ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России, Санкт-Петербург

Существуют данные, согласно которым дефицит витамина D может являться фактором риска в развитии многих хронических заболеваний, таких как остеопороз, рахит, рассеянный склероз, шизофрения, сердечно-сосудистые заболевания, диабет I типа и рак. Повышенная подверженность подобным заболеваниям может брать начало на ранних этапах жизни в ходе развития структуры и функции тканей. Недостаточное содержание витамина D в период перинатального развития может заложить основу, которая в течение длительного времени будет представлять угрозу для здоровья человека. В данной статье говорится о рисках дефицита витамина D для здоровья человека и предлагаются современные рекомендации по использованию витамина D у матерей и их новорожденных детей.

Ключевые слова: витамин D, перинатальный период, дети, рахит.

Введение

Цель данной статьи — продемонстрировать, что недостаточное содержание витамина D в ходе перинатального развития создает угрозу здоровью человека, и дать современные рекомендации по восполнению дефицита этого витамина.

В прошлом люди получали большую часть необходимого количества витамина D, подвергаясь воздействию солнечных лучей, в результате чего происходил синтез витамина из его провитаминовых форм. Однако взгляды современного общества на избыточную инсоляцию изменились, и в настоящее время приветствуется избегание солнца или использование солнцезащитных кремов, так как солнечное воздействие ассоциируется с раком кожи. Для поддержания необходимого уровня витамина D в организме требуется дополнительное его поступление с пищей. Но лишь некоторые продукты содержат витамин D, а лучшими его источниками являются рыба (лосось, тунец, скумбрия) и рыбий жир. Небольшое количество витамина D обнаружено в говяжьей печени, сыре, яичном желтке и некоторых видах грибов [1]. Учитывая недостаток выработки витамина D и недостаточное содержание его в пище, необходимо восполнять недостаток витамина D в организме. Эта потребность наиболее значима в течение критических этапов развития организма человека, таких как перинатальный и неонатальный периоды жизни.

Существует благоприятный промежуток времени — от начала беременности до 24 месяцев

жизни ребенка, в течение которого питание может оказать влияние на структурное и функциональное развитие организма [2]. Изменения в структурном и функциональном развитии, произошедшие в этот период, могут приводить к долгосрочным последствиям со стороны здоровья человека [3]. Немаловажная роль в этом процессе принадлежит витамину D. Будучи жирорастворимой молекулой, образующейся под воздействием солнечных лучей или поступающей с пищей, он является предшественником стероидного гормона, который регулирует долговременное программирование человеческого здоровья. Обычно считают, что с недостаточным поступлением витамина D в ходе перинатального развития связаны нарушения кальциево-фосфорно-минерального обмена и образование скелетных деформаций. Однако в последнее время в результате проводимых научных исследований ученые приходят к мнению, что дефицит витамина D в перинатальном периоде — это фактор риска в развитии целого спектра заболеваний, таких как рассеянный склероз, шизофрения, сердечно-сосудистые заболевания, диабет I типа и рак.

Метаболизм витамина D

Витамин D относится к группе стеролов и имеет две наиболее важные формы: витамин D₂ и витамин D₃. Основная разница между ними в пути поступления их в организм. Когда кожа подвергается воздействию ультрафиолетового излуче-

ния, она синтезирует витамин D_3 — наиболее доступную форму [1]. Однако на способность кожи синтезировать витамин D_3 под воздействием солнечных лучей неблагоприятно влияют факторы, снижающие интенсивность этого воздействия, такие как плохое качество воздуха, крайние широты и зимний период. Кроме того, факторами, ограничивающими поглощение солнечного излучения, могут являться повышенная пигментация кожи, использование солнцезащитных кремов и преклонный возраст, вследствие чего может ограничиваться и синтез витамина D_3 [4]. Жирная рыба, например, является дополнительным источником витамина D_3 , в то время как растительные источники обеспечивают поступление витамина D_2 . Однако количество витамина D, поступающего с пищей, обычно низкое и ограничено при синдроме мальабсорбции. По этой причине многие люди употребляют пищу, обогащенную витамином D, и пищевые добавки, чтобы удовлетворить потребность в нем в период недостаточного солнечного освещения. Биохимические исследования показывают, что для повышения сывороточного уровня 25-гидроксивитамина D ($25(OH)D$) дополнительное поступление витамина D_3 может быть более эффективным, чем поступление витамина D_2 [5]. Вероятно, это связано с тем, что витамин D_3 имеет большее сродство к витамин-D-связывающему белку — переносчику, который является посредником при доставке витамина D в мышечные и жировые клетки для накопления или клетки печени и почек для биоактивации.

Обе формы витамина D биологически инертны и должны пройти 2 метаболических этапа перед тем, как станут физиологически активными. Первый этап происходит в печени, которая превращает витамин D в $25(OH)D$ — основную циркуляторную форму, которая обычно используется для определения уровня витамина D в организме. Это превращение в $25(OH)D$ затруднено при заболеваниях печени. Согласно последним исследованиям, 92 % пациентов с хроническими заболеваниями печени имеют дефицит витамина D.

Второй метаболический этап происходит в почках и в других органах и тканях (сердце, головной мозг, кожа, репродуктивная система, скелетная мускулатура, спинной мозг, плацента). При этом образуется физиологически активный гормон 1,25-дигидроксивитамин D ($1,25(OH)_2D$). Этот гормон высвобождается в кровеносную систему аутокринным и паракринным путями и стимулирует клетки-мишени [6]. Кроме того, $1,25(OH)_2D$ может связываться с витамин-D-рецепторами и регулировать различные клеточные и иммунные процессы [7]. Было установлено, что витамин-D-

рецепторы присутствуют на большинстве органов и на некоторых типах лейкоцитов. Это указывает на то, что витамин D необходим для развития и сохранения структуры и функции тканей.

Метаболизм витамина D в течение беременности и лактации

К четвертой неделе гестации происходит формирование плаценты, которая обеспечивает транспорт питательных веществ от матери к плоду. Начиная с четвертой недели гестации и до момента начала родов, $25(OH)D$ легко проникает через плаценту, благодаря чему концентрация $25(OH)D$ в кровотоке плода достигает 87 % от концентрации этого вещества в кровотоке матери. Физиологически активный метаболит $1,25(OH)_2D$ не способен проникать через плаценту [8]. Однако плацента и почки плода синтезируют фермент 1α -гидроксилазу, с помощью которого превращают $25(OH)D$ в $1,25(OH)_2D$. Начиная с первого триместра беременности, у матери и плода общий уровень $1,25(OH)_2D$ возрастает со 100 до 200 %, но большая часть этого витамина D находится в связанном состоянии с витамин-D-связывающим белком. Широко распространено мнение, что не связанный с белком свободный гормон является более биологически активной формой витамина D. Было установлено, что концентрация свободного $1,25(OH)_2D$ возрастает только в третьем триместре и может быть связана со стимуляцией родовой деятельности [9]. Последние исследования показали, что $1,25(OH)_2D$ регулирует секрецию плацентарных гормонов (эстрадиола и прогестерона) и препятствует индукции воспалительных цитокинов, которые вызывают развитие преэклампсии и стимулируют преждевременные роды [10]. После родов у матери значительно понижается уровень $25(OH)D$ и $1,25(OH)_2D$, в связи с чем ребенок, находящийся на грудном вскармливании, должен дополнительно получать витамин D.

Влияние витамина D на здоровье костей

Скелетный рост — это динамический процесс. Для полноценного формирования костной ткани плода требуется 25–30 г кальция, поступающих от матери за время беременности [11]. Поступление кальция обеспечивается за счет увеличения его абсорбции в кишечнике, которая возрастает с 33–36 % до беременности до 54–62 % в третьем триместре. Витамин D способствует кишечной абсорбции кальция. Под его воздействием достигается уровень кальция 32 нг/мл, после которого не происходит дальнейшего увеличения абсорбции [12].

При недостаточном количестве витамина D нарушается физиологический контроль транспорта кальция через слизистую оболочку. В случаях тяжелого дефицита витамина D может развиваться вторичный гиперпаратиреоз или остеомаляция [9, 13].

Во время беременности материнский организм ставит потребности плода выше своих собственных. Например, при развитии вторичного паратиреоза у матери с дефицитом витамина D необходимые вещества будут вымываться из ее костей и поступать в организм плода. Это неблагоприятным образом скажется на метаболизме костей матери, но будет гарантировать сохранение беременности. Общее количество витамина D, перенесенного плоду из организма матери, уменьшится, что может нарушить процесс минерализации и роста костей плода [14]. Ребенок, который имел дефицит витамина D при внутриутробном развитии, скорее всего, родится с нормальным уровнем кальция в сыворотке крови и нормальной морфологией костей, но будет повышен риск развития остеомаляции и рахита в первые недели и месяцы жизни [9]. Кроме того, у этих детей может развиваться мышечная слабость тяжелой степени, что приведет к нарушению функции легких. Если имеет место слабость или деформация нижних конечностей, то в дальнейшем у ребенка могут возникнуть проблемы с обучением ходьбе.

Рахит встречается во всех странах, но особенно часто у северных народов, которые живут в условиях недостатка солнечного света. Дети, родившиеся осенью и зимой, болеют рахитом чаще и тяжелее. В начале XX века рахит встречался приблизительно у 50–80 % детей в Австрии и Англии. В первой половине XX века в России рахит выявлялся у 46–68 % детей первых двух лет жизни, а в последние годы частота возникновения рахита среди детей раннего возраста колеблется от 54 до 66 %. В Болгарии, где в течение года много солнечных дней, распространенность рахита среди детей до года составляет около 20 % [15, 16].

В последние годы возросла роль перинатальных факторов риска развития рахита. Согласно проведенным исследованиям, 27 % детей с легкой и среднетяжелой формой рахита родились от 3–5-й беременности. Стремительные со стимуляцией или оперативные роды отмечены у 73 % матерей. У 63 % женщин наблюдалось сочетание патологического течения беременности и родов. К моменту родов 8 % матерей имели возраст 17–18 лет. Рахит диагностирован у 10 % детей, родившихся недоношенными, на сроке гестации 32–34 недели со средней массой 2323 г (минимальная — 1880 г, максимальная — 3110 г) [15].

Необходимость кесарева сечения в 4 раза чаще возникает у женщин, уровень 25(OH)D в плазме крови у которых ниже 15 нг/мл, чем у женщин с уровнем 25(OH)D выше 15 нг/мл [17]. Дефицит витамина D сильно ослабляет функцию мышц и вызывает миопатию даже до того момента, когда появляются признаки поражения костей [18]. В результате миопатия, вызванная дефицитом витамина D, часто протекает незаметно и может снижать силу мышечных сокращений, необходимую для родовой деятельности, что приводит к увеличению частоты родоразрешений путем кесарева сечения. Таким образом, дополнительное поступление витамина D в организм женщины может помочь предотвратить развитие заболеваний костей, миопатии и улучшить репродуктивную функцию [19].

Влияние витамина D на другие органы и ткани

Головной мозг

Витамин-D-рецепторы и 1 α -гидроксилаза были обнаружены в клетках головного мозга человека [20]. Известно, что 25(OH)D и 1,25(OH)2D могут проникать через гематоэнцефалический барьер, связываться с витамин-D-рецепторами и стимулировать широкий спектр геномных и внегеномных ответов [21]. Низкие концентрации 25(OH)D во время критических этапов развития могут приводить к нарушению формирования структуры и функции ткани головного мозга. При рождении в головном мозге крыс, рожденных от матерей с дефицитом витамина D, определялось большее количество клеток, находящихся в стадии митоза, и меньшее количество клеток, находящихся в стадии апоптоза. В связи с этим предполагается, что низкий уровень 25(OH)D может приводить к нарушению клеточной транскрипции, что в дальнейшем способствует росту опухолей и развитию рака головного мозга [22].

Кроме того, в исследовании, проведенном на крысах, показано, что при дефиците витамина D в организме матери снижается выработка нейротрофинов, а у плода — факторов роста в тканях головного мозга. Нейротрофины и факторы роста обеспечивают регуляцию миелинизации, роста клеток, формирования синаптических связей. При уменьшении их количества возможно развитие неврологических заболеваний, таких как рассеянный склероз. При развитии рассеянного склероза происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, в результате чего Т-лимфоциты проникают к клеткам головного мозга и разрушают миелиновую оболочку центральной нервной системы [23]. Установлено, что биологически активный 1,25(OH)2D

через витамин-D-рецепторы может воздействовать на Т-клетки и снижать их активность. Таким образом, витамин D препятствует процессам демиелинизации [24].

У крыс, рожденных от матерей с дефицитом витамина D, было выявлено расширение латеральных желудочков и истончение коры головного мозга. Эти изменения сочетались с психическими расстройствами. Истончение неокортекса и расширение желудочков головного мозга обычно встречаются у детей, страдающих шизофренией. На основании этого можно сделать предположение, что дефицит витамина D является фактором риска для развития шизофрении [25].

Сердечно-сосудистая система

Согласно данным, полученным *the National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994)*, концентрация 25(OH)D в сыворотке крови обратно пропорционально связана с возникновением сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гипертензия, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность и инсульт [26]. Механизм развития этих заболеваний остается неизвестным. По одной из гипотез, дефицит витамина D снижает абсорбцию кальция в кишечнике, что приводит к активации паратиреоидного гормона. Паратиреоидный гормон, кроме воздействия на реабсорбцию кальция, усиливает инсулинорезистентность, воспалительные процессы и активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. В дальнейшем эти процессы способствуют развитию атеросклероза [27].

В исследовании, проведенном на грызунах, было показано, что у крыс, имевших дефицит витамина D в ходе перинатального развития, снижался синтез сократительных белков и затормаживался рост сердца, что может существенно повлиять на сердечную функцию [28].

Развитие диабета I типа

Диабет I типа — это аутоиммунный процесс, который начинается в детстве и приводит к разрушению инсулин-продуцирующих β -клеток поджелудочной железы. Согласно проведенным научным исследованиям, дети, которые получают ежедневную дозу витамина D 2000 МЕ с первых дней жизни, имеют меньший риск развития диабета I типа [29]. При этом точный механизм действия витамина D неизвестен. Однако с учетом наличия витамин-D-рецепторов на поверхности иммунных клеток и β -клеток поджелудочной железы можно предположить, что дополнительное поступление витамина D в организм позволит предотвратить разрушение β -клеток и развитие диабета I типа [30].

Современные рекомендации по витамину D и целевые уровни 25(OH)D в сыворотке крови

Определение концентрации сывороточного 25(OH)D позволяет выявить дефицит витамина D во время беременности. Уровень ниже, чем 10 нг/мл (< 25 нмоль/л), расценивается как дефицит витамина D тяжелой степени, который может приводить к рахиту или негативно воздействовать на состояние здоровья в целом [31]. Концентрация от 10 до 20 нг/мл (25–50 нмоль/л) говорит о недостаточности витамина D и, как правило, встречается в северных регионах с низким уровнем солнечного излучения. Более высокие концентрации, выше 32 нг/мл (> 80 нмоль/л), являются достаточными для предотвращения заболеваний. Чрезмерно высокие концентрации 25(OH)D > 200 нг/мл (> 500 нмоль/л) считаются потенциально токсичными, хотя данные о подобных концентрациях у человека отсутствуют. Токсичность витамина D может привести к таким неспецифическим симптомам, как тошнота, рвота, снижение аппетита, запор, слабость, потеря веса или более серьезным состояниям — гиперкальциемии и гиперфосфатемии.

В ходе исследования по оценке риска, включавшего 21 клинический случай дополнительно приема витамина D, были сделаны выводы, что доза 10 000 МЕ в день может быть наиболее адекватной верхней границей [32]. Пробное клиническое исследование, проведенное на женщинах детородного возраста, показало, что пополнение витамина D у матери в дозе 6400 МЕ в сутки в течение 6 месяцев гарантирует адекватный уровень 25(OH)D и у матери, и у ребенка [6].

Высокая частота дефицита витамина D среди матерей отражалась на их новорожденных детях, среди которых 10 % белокожих и 46 % чернокожих детей имели концентрацию 25(OH)D ниже 15 нг/мл [33]. У кормящих матерей, которые ежедневно потребляли 200–400 МЕ витамина D, его содержание в молоке составляло приблизительно 20–70 МЕ. Этого количества недостаточно для нормального развития ребенка. В связи с этим, чтобы достичь адекватного содержания 25(OH)D, ребенок должен дополнительно получать не менее 200 МЕ (5 мкг) витамина D ежедневно. Несмотря на то, что, по мнению FNB, это количество считается достаточным для снижения риска развития заболеваний, *the American Academy of Pediatric* советует здоровым детям, находящимся на грудном вскармливании, потреблять 400 МЕ (10 мкг) витамина D в день [34]. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, детское питание и молочные смеси обогащены витамином D в дозе 400 МЕ на литр продукта. Однако, если

ребенок не получает как минимум 1 литр питания в сутки, ему также требуется дополнительное поступление витамина D в организм. Восполнение недостатка витамина D должно начинаться с рождения и продолжаться до тех пор, пока ребенок не начнет получать по меньшей мере 400 МЕ (10 мкг) витамина D в день [35].

По мнению российских ученых, в целях профилактики рахита беременным женщинам из группы риска (нефропатии, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ревматизм и др.), начиная с 28–32-й недели беременности необходимо дополнительно назначать витамин D в дозе 500–1000 МЕ в течение 8 недель вне зависимости от времени года. Постнатальная специфическая профилактика рахита проводится витамином D, минимальная профилактическая доза которого составляет для здоровых доношенных детей раннего возраста 400–500 ЕД в сутки. Эта доза назначается, начиная с 4–5-й недели жизни, в осенне-зимне-весенний период с учетом условий жизни ребенка и факторов риска развития заболевания [15].

Заключение

Период от начала беременности до 24 месяцев жизни ребенка представляет собой важный для развития организма промежуток времени, в течение которого витамин D оказывает значительное влияние на здоровье человека. Недостаточное количество 25(ОН)D в ходе перинатального развития неблагоприятно влияет на здоровье костей, развитие головного мозга, может приводить к возникновению сердечно-сосудистых заболеваний, диабета I типа, рака. Чтобы заложить основы хорошего здоровья, необходимо, чтобы беременные матери и их новорожденные дети получали достаточное количество витамина D в ходе критических этапов развития. Современные рекомендации по витамину D для беременных и кормящих женщин основаны на приблизительных среднестатистических данных для взрослых без учета потребностей матери и развивающегося ребенка. В настоящее время существует острая необходимость определения оптимальных доз витамина D для беременных и кормящих женщин в качестве рекомендуемых. Скрининговое обследование всех матерей и новорожденных на 25(ОН)D является непрактичным и нерентабельным методом. Вследствие этого требуются профилактические схемы приема витамина D, включающие в себя более точные дозировки для матерей и новорожденных.

Список литературы

1. Ovesen L, Brot C, Jakobsen J. Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: A vitamin D metabolite to be reckoned with? *Ann Nutr Metab.* 2003;47:107-13. doi: 10.1159/000070031.
2. United Nations Standing Committee on Nutrition. Double burden of malnutrition — A common agenda. 33rd Annual Session of the Standing Committee on Nutrition. Geneva, Switzerland: United Nations, 2006.
3. Lucas A. Long-term programming effects of early nutrition—Implications for the preterm infant. *J Perinatol.* 2005;25:2-6. doi: 10.1038/sj.jp.7211308.
4. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357:266-81. doi: 10.1056/nejmra070553.
5. Armas LA, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:5387-91. doi: 10.1210/jc.2004-0360.
6. Taylor SN, Wagner CL, Hollis BW. Vitamin D supplementation during lactation to support infant and mother. *J Am Coll Nutr.* 2008;27(6):690-701. doi: 10.1080/07315724.2008.10719746.
7. Holick MF. Vitamin D: A millenium perspective. *J Cell Biochem.* 2003;88:296–307. doi: 10.1002/jcb.10338.
8. Greer FR. 25-Hydroxyvitamin D: Functional outcomes in infants and young children. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:529-33.
9. Kovacs CS. Vitamin D in pregnancy and lactation: Maternal, fetal, and neonatal outcomes from human and animal studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:520S-8.
10. Bodnar LM, Catov JM, Simhan HN, et al. Maternal vitamin D deficiency increases the risk of preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(9):3517-22. doi: 10.1210/jc.2007-0718.
11. Specker B. Vitamin D requirements during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(6 Suppl):1740-7.
12. Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: Functional outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:541S-4.
13. Коровина Н.А., Творогова Т.Н. Профилактика остеопении у детей и подростков с риском развития остеопороза // Лечащий врач. – 2006. – № 7. – С. 3. [Korovina NA, Tvorogova TN. Profilaktika osteopenii u detei i podrostkov s riskom razvitiya osteoporoz. *Lechashchii vrach.* 2006;7:3. (In Russ).]
14. Ward LM, Gaboury I, Ladhani M, Zlotkin S. Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada. *CMAJ.* 2007;177:161-6. doi: 10.1503/cmaj.061377.
15. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Современные подходы к профилактике и лечению рахита у детей // Лечащий врач. – 2003. – № 2. – С. 22. [Korovina NA, Zakharova IN. Sovremennye podkhody k profilaktike i lecheniyu rakhita u detei. *Lechashchii vrach.* 2003;2:22. (in Russ).]
16. Романюк Ф.П., Алферов В.П., Колмо Е.А., Чугунова О.В. Рахит: пособие для врачей. – СПб.; 2002. [Romanyuk FP, Alferov VP, Kolmo EA, Chugunova OV. *Rakhit. Posobie dlya vrachei.* – Saint-Petersburg, 2002. (In Russ).]

17. Merewood A, Mehta SD, Chen TC, et al. Association between vitamin D deficiency and primary cesarean section. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:940-5. doi: 10.1210/jc.2008-1217.
18. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, et al. Hypovitaminosis D myopathy without biochemical signs of osteomalacic bone involvement. *Calcif Tissue Int.* 2000;66:419-24. doi: 10.1007/s002230010085.
19. Javaid MK, Crozier SR, Harvey NC, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at age 9 years: A longitudinal study. *Lancet.* 2006;367:36-43. doi: 10.1016/s0140-6736(06)67922-1.
20. Eyles DW, Smith S, Kinobe R, et al. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005;29:21-30. doi: 10.1016/j.jchemneu.2004.08.006.
21. Garcion E, Wion-Barbot N, Montero-Menei CN, et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2002;13:100-5. doi: 10.1016/s1043-2760(01)00547-1.
22. Eyles D, Brown J, Mackay-Sim A, et al. Vitamin D3 and brain development. *Neuroscience.* 2003;118:641-53. doi: 10.1016/s0306-4522(03)00040-x.
23. Waubant E. Biomarkers indicative of blood-brain barrier disruption in multiple sclerosis. *Dis Markers.* 2006;22(4):235-44. doi: 10.1155/2006/709869.
24. Lemire JM. Immunomodulatory role of 1,25-dihydroxyvitamin D3. *J Cell Biochem.* 1992;49(1):26-31. doi: 10.1002/jcb.240490106.
25. Harrison PJ. The neuropathology of schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain.* 1999;122(4):593-624. doi: 10.1093/brain/122.4.593.
26. Kendrick J, Targher G, Smits G, Chonchol M. 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis.* 2009;205:255-60. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.033.
27. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, et al. Vitamin D deficiency. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(24):1949-56. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.050.
28. Morris GS, Zhou Q, Hegsted M, Keenan MJ. Maternal consumption of a low vitamin D diet retards metabolic and contractile development in the neonatal rat heart. *J Mol Cell Cardiol.* 1995;27(6):1245-50. doi: 10.1016/s0022-2828(05)82386-7.
29. Zeitz U, Weber K, Soegiarto DW, et al. Impaired insulin secretory capacity in mice lacking a functional vitamin D receptor. *FASEB J.* 2003;17:509-11. doi: 10.1096/fj.02-0424fje.
30. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet.* 2001;358:1500-3. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06580-1.
31. Institute of Medicine Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. Washington, DC: National Academy Press, 1997. doi: 10.17226/5776.
32. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:6-18.
33. Bodnar LM, Simhan HN, Powers RW, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *J Clin Nutr.* 2007;137:447-52.
34. Wagner CL, Greer FR. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics.* 2008;122(5):1142-52. doi: 10.1542/peds.2008-1862.
35. Pittard WB, Geddes KM, Hulsey TC, et al. How much vitamin D for neonates? *Am J Dis Child.* 1991;145(10):1147-9. doi: 10.1001/archpedi.1991.02160100079027.

EFFECT OF VITAMIN D ON THE HEALTH STATUS IN THE PERINATAL PERIOD

Vereschakina O.A.¹, Zaletina A.V.², Kenis V.M.²

¹"Family doctor" clinic, Moscow, Russian Federation

²The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics, Saint-Petersburg, Russian Federation

There is evidence that vitamin D deficiency may be a risk factor in the development of many chronic diseases, such as osteomalacia, rickets, multiple sclerosis, schizophrenia, cardiovascular diseases, Type I diabetes, and cancer. Increased susceptibility to such diseases can originate early in life, during the development of tissue structure and function. Insufficient

vitamin D during perinatal development can form the basis that will continue to threaten the health of that individual. This article refers to the risks of vitamin D deficiency on human health and offers updated recommendations for vitamin D supplementation to mothers and their newborns. **Keywords:** vitamin D, perinatal period, children, rickets.

Сведения об авторах

Верещакина Ольга Александровна — травматолог-ортопед, детский хирург, клиника «Семейный доктор». E-mail: vereshchakina@gmail.com.

Залетина Анна Владимировна — к. м. н., руководитель научно-организационного отдела ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России. E-mail: omoturner@mail.ru.

Кенис Владимир Маркович — д. м. н., заместитель директора по развитию и внешним связям, руководитель отделения патологии стопы, нейроортопедии и системных заболеваний ФГБУ «НИДОИ им. Г.И. Турнера» Минздрава России. E-mail: kenis@mail.ru.

Vereshchakina Olga Aleksandrovna — MD, orthopedic surgeon, "Family doctor" clinic. E-mail: vereshchakina@gmail.com.

Zaletina Anna Vladimirovna — MD, PhD, head of the scientific-organizational department. The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics. E-mail: omoturner@mail.ru.

Kenis Vladimir Markovich — MD, PhD, professor, Deputy Director of Development and International Relations, head of the department of foot pathology, neuroorthopedics and systemic diseases. The Turner Scientific and Research Institute for Children's Orthopedics. E-mail: kenis@mail.ru.