



ПЕДИАТРИЯ PEDIATRICS

DOI 10.22363/2313-0245-2023-27-2-207-217
EDN BVJJCJ

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ORIGINAL RESEARCH

Витамин-Д-дефицитные состояния у детей в антенатальном периоде с позиций прогноза и профилактики

С.В. Богданова  , Л.И. Ильенко , А.Н. Гуреев 

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
г. Москва, Российская Федерация
 2891photina@mail.ru

Аннотация. *Актуальность.* Нерациональное питание беременной, неоправданная медикаментозная нагрузка, гиподинамия, недостаточная инсоляция составляют высокий риск развития дефицита витамина Д, создавая предпосылки для возникновения витамин-Д-дефицитных состояний, что коррелирует по данным исследователей с частотой патологического течения беременности и родов, диктуя необходимость в своевременной коррекции с позиции оптимизации помощи детскому населению. *Цель исследования* — оценка возможности прогнозирования витамин-Д-дефицитных состояний у детей в антенатальном периоде с использованием комплекса медико-статистических методов анализа. *Материалы и методы.* Проведено проспективное когортное исследование 248 пар «мать — ребенок». Беременные женщины: основная группа (148) — получающие профилактически витамин Д в дозе 1000МЕ (Аквадетрим) при постановке на учет. Группа сравнения — не получавшие витамин Д (100). Критерии включения: отсутствие обострения хронической патологии, аллергических реакций, синдрома мальабсорбции, ожирения, сосудистой дистонии, приема глюкокортикоидов, противоэпилептических препаратов, гиперпаратиреоза, тяжелых инфекций. Все женщины были обследованы в конце 3 триместра и послеродовом периоде. Проводилось катamnестическое наблюдение за 248 детьми, рожденными беременными женщинами двух групп. Все дети наблюдались с информированного согласия родителей. Длительность наблюдения — до 3 лет. Была проведена оценка соматического статуса, общеклинические обследования. Для составления прогностического сценария развития витамин-Д-дефицитных состояний при помощи математико-статистических методов была проведена оценка факторов риска. *Результаты и обсуждение.* На основании полученных данных с помощью статистического метода анализа установлено, что патологическое течение беременности и родов у женщин, получавших в период беременности витамин Д по данным ОР, АТР были достоверно реже. У новорожденных

© Богданова С.В., Ильенко Л.И., Гуреев А.Н., 2023



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

детей основной группы отмечались более высокие массо-ростовые показатели, достоверно реже недостаточность, дефицит витамина Д, неврологическая симптоматика; в последующем более низкая частота развития аллергических заболеваний, ОРВИ, изменения со стороны костной системы. **Выводы.** Оценка возможности прогнозирования витамин-Д-дефицитных состояний у детей в антенатальном периоде с использованием комплекса медико-статистических методов анализа позволяет снизить риск: патологического течения беременности, родов, частоту недостаточности и дефицита витамина Д у новорожденных, влияя на массо-ростовые показатели при рождении, неврологическую симптоматику, аллергические заболевания, респираторные инфекции в грудном возрасте, изменения со стороны костной системы у детей раннего возраста. Профилактика развития витамин-Д-дефицитных состояний в антенатальном периоде позволяет оптимизировать помощь детскому населению.

Ключевые слова: дефицит витамина Д, антенатальный период, беременные женщины, антенатальная профилактика, дети, новорожденные, патология беременности, дефицит, недостаточность

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Вклад авторов. С.В. Богданова, Л.И. Ильенко, А.Н. Гуреев — дизайн исследования, сбор и обработка материала, обзор по теме публикации, написание работы, окончательное утверждение версии для публикации.

Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение. Исследование проводилось в соответствии с решением Этического комитета Городской клинической больницы имени В.В. Виноградова, г. Москва.

Благодарности — неприменимо.

Информированное согласие на публикацию. У всех пациентов, родителей/опекунов детей было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и обработку персональных данных.

Поступила 12.03.2023. Принята 17.04.2023.

Для цитирования: Богданова С.В., Ильенко Л.И., Гуреев А.Н. Витамин-Д-дефицитные состояния у детей в антенатальном периоде с позиций прогноза и профилактики // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023. Т. 27. № 2. С. 207—217. doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-2-207-217

Vitamin D deficiency conditions in children in the antenatal period from the perspective of prognosis and prevention

Svetlana V. Bogdanova  , Lydia I. Ilyenko , Aleksey N. Gureev 

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

 2891photina@mail.ru

Abstract. Relevance. Irrational nutrition of a pregnant woman, unjustified drug load, inactivity, insufficient insolation, constitute a high risk of vitamin D deficiency. Vitamin D deficiency conditions correlate with the frequency of the pathological course of pregnancy and childbirth, dictating the need for timely correction from the standpoint of optimizing care for the child population. *The aim of the study* — evaluation of the possibility of predicting vitamin D deficiency conditions in children in the antenatal period using a complex of medical and statistical analysis methods. *Materials and Methods.* A prospective cohort

study of 248 mother–child pairs was conducted. Pregnant women: the main group (148) — receiving vitamin D prophylactically at a dose of 1000 MG (Aquadetrim) when registering. The comparison group was those who did not receive vitamin D (100).

Inclusion criteria: absence of exacerbation of chronic pathology, allergic reactions, malabsorption syndrome, obesity, diabetes, taking HA, antiepileptic drugs, hyperparathyroidism, severe infections. All women were examined at the end of the 3rd trimester and the postpartum period. Children were observed of 248 children born to pregnant women of two groups. All children were observed with the informed consent of their parents. The duration of observation is up to 3 years. An assessment of the somatic status and general clinical examinations were carried out. Risk factors were assessed using mathematical and statistical methods to compile a prognostic scenario for the development of vitamin D deficient conditions. *Results and discussion*. Based on the data obtained using the statistical analysis method, it was found that the pathological course of pregnancy and childbirth in women who received vitamin D during pregnancy according to the RR data, AtR were significantly less frequent. Newborns of the main group had higher mass-growth indicators, significantly less often insufficiency, vitamin D deficiency, neurological symptoms; subsequently, a lower incidence of allergic diseases, acute respiratory viral infections, changes in the bone system. *Conclusions*. Evaluation of the possibility of predicting vitamin D deficiency conditions in children in the antenatal period using a complex of medical and statistical analysis methods reduces the risk of: pathological course of pregnancy, childbirth, the frequency of vitamin D deficiency and deficiency in newborns, affecting mass-growth indicators at birth, neurological symptoms, allergic diseases, respiratory infections in infancy, changes in the bone system in young children.

Prevention of the development of vitamin D deficiency conditions in the antenatal period makes it possible to optimize the care of the child population.

Key words: vitamin D deficiency, antenatal period, pregnant women, antenatal prevention, children, newborns, pregnancy pathology, deficiency, insufficiency

Information about financing. The authors state that there is no external funding.

Author contributions. S.V. Bogdanova, L.I. Ilyenko, A.N. Gureev — research design, collection and processing of material, review on the topic of publication, writing of the work, final approval of the version for publication.

Conflicts of interest statement. The authors declare that there is no conflict of interest.

Ethics approval. The study was conducted in accordance with the decision of the Ethics Committee of the City Clinical Hospital named after V.V. Vinogradov, Moscow, Russia.

Consent for publication. All patients received voluntary informed consent to participate in the study according to the Helsinki Declaration of the World Medical Association (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), processing and publishing of personal data.

For citation: Bogdanova SV, Ilyenko LI, Gureev AN. Vitamin D deficiency conditions in children in the antenatal period from the perspective of prognosis and prevention. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(2):207—217. doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-2-207-217

Введение

Недостаточность витамина Д имеет тенденцию к широкому распространению в мире. Поступающий витамин Д из продуктов питания, образующийся при инсоляции инертен, для его активации в печени и почках он проходит этапы гидроксилирования [1—6]. По данным многочисленных исследователей, синтез витамина Д₃ в коже зависит от степени пигментации, в связи с чем при загаре светлой кожи синтез витамина Д снижается,

при темном цвете кожи синтез витамина Д₃ низкий. Дальнейший путь перехода витамина Д в кровотоки зависит от интенсивности физической нагрузки. Гиподинамия, характерная для современного человека, значительно снижает поступление синтезированного в коже витамина. Исследователями изучается обеспеченность витамином Д₃ в разных этнических группах с позиций подбора оптимальной дозы, своевременной терапии, особенностей течения беременности, родов и постнатального периода [7—10].

При проживании в средних и северных широтах, по данным исследователей, в РФ отмечается высокая распространенность витамин-Д-дефицитных состояний среди беременных, кормящих женщин и детей раннего возраста.

Предпосылки для развития дефицита витамина Д у беременных и лактирующих женщин в том числе связаны с более высоким метаболизмом витамина Д, что диктует необходимость в коррекции микро- и макронутриентного статуса.

Иммуномодулирующая роль витамина Д значима в период имплантации и развития плаценты. Рецепторы к витамину Д, находящиеся в плаценте, рассматриваются с позиций управления метаболизмом витамина во время беременности. С периода формирования плаценты отмечается трансплацентарная передача 25(ОН) Д, который сопоставим с концентрацией в крови беременной.

В период беременности и лактации отмечается высокий метаболизм витамина Д, о чем говорит повышение сывороточного уровня витамин-Д-связывающего белка.

Дефицит витамина Д приводит к снижению уровня Д-рецепторов, как следствие отмечается плацентарная недостаточность, что приводит к низким массо-ростовым показателям при рождении. Взаимодействие мать — плацента — плод при дефиците витамина Д у матери приводит к развитию дефицитного состояния у плода.

Низкий уровень витамина Д неблагоприятно влияет на здоровье и матери и плода. У беременных и лактирующих женщин отмечается высокая частота респираторных инфекций, что влияет на здоровье плода и грудного ребенка. Дети на фоне антенатального дефицита витамина Д имеют низкие массо-ростовые показатели при рождении, нарушение скелетной системы, высокую частоту вирусных инфекций в неонатальном периоде и в более позднем возрасте [11–14].

Среди отсроченных эффектов дефицита витамина Д отмечается взаимосвязь уровня витамина Д и метаболического синдрома, резистентность к инсулину, количество триглицеридов, общего тестостерона, дегидроэпиандростерона [15–17].

Проведенный анализ с оценкой прогностической значимости ряда антенатальных и постнатальных факторов риска развития витамин-Д-дефицитных состояний у детей с учетом персонифицированного подхода и оценки комплекса медико-статистических методов анализа позволяет оптимизировать помощь детскому населению с позиций профилактики [18].

Цель исследования: оценка возможности прогнозирования витамин-Д-дефицитных состояний у детей в антенатальном периоде с использованием комплекса медико-статистических методов анализа.

Материалы и методы

«Никакое человеческое исследование не может почитаться истинной наукой, если оно не изложено математическими способами выражения».

Леонардо да Винчи

У 248 пар мать — ребенок с позиций прогнозирования развития витамин-Д-дефицитных состояний был проведен анализ 10 антенатальных факторов риска для «прогностического сценария развития». Наблюдаемые дети были разделены в зависимости от наличия или отсутствия фактора риска: экспонируемая и неэкспонируемая выборка.

Была проведена оценка клинико-anamnestических факторов риска витамин-Д-дефицитных состояний у детей в антенатальном периоде с помощью расчета абсолютного (АР), относительного риска (ОР), атрибутивного (АТР), отношения шансов (ОШ), индекса потенциального вреда (ИПВ), доверительного интервала (ДИ), стандартной ошибки (S) [19, 20].

Данные в группах расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$. При анализе таблиц сопряженности для оценки статистической значимости различий двух относительных показателей был применен критерий χ^2 Пирсона.

Риск — ожидаемая частота заболевания, возникающая от воздействия неблагоприятного фактора. Фактором риска является воздействие экзогенных или эндогенных факторов, приводящее к увеличению заболеваемости.

Абсолютный риск — доля больных от объема группы. Рассчитывается для экспонируемых и неэкспонируемых лиц. Формула для определения абсолютного риска в экспонируемой группе:

$$AP_{\text{э}} = a/A$$

Формула для определения абсолютного риска в неэкспонируемой группе:

$$AP_{\text{н}} = c/B$$

Атрибутивный риск — дополнительные случаи развития заболевания, связанные воздействием фактора риска. Он определяется как разность заболеваемости для экспонируемых лиц (имеющих фактор риска) и заболеваемости для неэкспонируемых лиц (не имеющих фактора риска).

$$AR_{\text{р}} = AP_{\text{э}} - AP_{\text{н}}$$

Относительный риск — демонстрирует силу взаимосвязи между воздействием и заболеванием и представляет собой отношение частоты наблюдаемого исхода у лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию факторов риска. К наиболее значимым факторам были отнесены признаки ОР значение которых превышало 1.0

$$OR = AP_{\text{э}} / AP_{\text{н}} = (a/A) / (c/B)$$

Расчет стандартной ошибки ОР (SOP):

$$SOP = \sqrt{1 - AD/a + 1 - AD/n}$$

Отношение шансов — отношение шансов что событие произойдет к шансам того, что событие не произойдет.

$$OSH = ad/cb$$

Расчет стандартной ошибки OШ (SOШ):

$$SOШ = \sqrt{A \times B / Q \times (Q - 1)}$$

Стандартная ошибка — показывает, как среднее значение из выборки близко к среднему значению в популяции.

У беременных женщин в конце 3 триместра и в послеродовом периоде был собран анамнез, с оценкой особенностей течения антенатального и постнатального период с оценкой факторов риска и их ранжированием, с анализом обеспеченности витамина Д и состоянием здоровья новорожденных. У детей была проведена оценка соматического статуса с анализом физического и нервно-психического развития, лабораторная диагностика (общий анализ крови, уровень 25(ОН) Д в сыворотке крови).

Оценка неврологической симптоматики проводилась в 1 месяц, оценка частоты аллергических заболеваний и ОРВИ, ЭКГ, плоскостопия, проводилась в 12 месяцев, кариозного поражения, частоты переломов в 3 года.

Наблюдаемые дети были разделены в зависимости от наличия или отсутствия фактора риска (экспонируемая выборка и неэкспонируемая выборка). Основную группу составили дети, матери которых восполняли дефицит витамина Д во время беременности, группу сравнения дети, матери которых не получали витамина Д во время беременности.

Результаты

Среди беременных женщин в основной группе первая беременность была у 71 %, вторая 27 %, третья 2 %, в группе сравнения 68 %, 31 % и 1 %, многоплодные беременности в основной группе составляли 8 %, в группе сравнения 10 %. Возраст женщин в основной группе 20–30 лет — 82 %, 31–35 — 18 %, в группе сравнения 20–30 лет — 77 %, 31–35 лет — 23 %. Оперативное родоразрешение в основной группе составляло 6 %, в группе сравнения 8 %.

Физиологичное течение беременности и родов основной группе составлял 64 % и 35 % в группе сравнения. Низкие массо-ростовые показатели составляли 30 % и 48 %. Недостаточность витамина Д составляла 12 % и 33 %, дефицит витамина Д 4 % и 67 %, неврологическая симптоматика составляла 24 % и 63 %, аллергические заболевания 17 % и 35 %, ОРВИ 28 % и 46 %, кариес 34 % и 58 %, плоскостопия 18 % и 29 %, переломы 5 % и 14 %, нарушение сердечного ритма и проводимости составляло 12 % и 21 %.

У наблюдаемых детей частота естественного вскармливания до 6 месяцев в основной группе составляла 65 %, искусственного 35 %, в группе сравнения 60 % и 40 %. В основной группе отягощенный алергоанамнез был у 26 % детей в группе сравнения у 22 %. Отмечалась высокая частота патологического течения беременности и родов, низкие массо-ростовые показатели при рождении, неврологическая симптоматика в двух группах (табл. 1).

Течение антенатального и постнатального периода у детей двух групп
The course of the antenatal and postnatal period in children of two groups

Таблица 1.

Table 1.

Неблагоприятные факторы/ Adverse factors	Основная группа/ Main group n = 148		Группа сравнения/ Comparison Group n = 100	
	Абс.	%	Абс.	%
Патологическое течение беременности, родов/Pathological course of pregnancy, childbirth	53**	36	65	65
Острые респираторные инфекции у беременных/Acute respiratory infections in pregnant women	34*	23	47	47
Низкие массо-ростовые показатели при рождении/Low mass-growth indicators at birth	32**	30	48	48
Недостаточность витамина Д у новорожденных/Vitamin D deficiency in newborns	18**	12	33	33
Дефицит витамина Д у новорожденных/Vitamin D deficiency in newborns	6**	4	67	67
Неврологическая симптоматика у новорожденного/Neurological symptoms	36**	24	63	63
Аллергические заболевания/Allergic diseases	25*	17	35	35
ОРВИ/ARVI	41*	28	46	46
Кариес/Caries	50**	34	58	58
Плоскостопные стопы/Flat – footed feet	27*	18	29	29
Переломы/Fractures	7	5	14	14
Нарушение сердечного ритма и проводимости (блокада ножек пучка Гисса)/Violation of the heart rhythm and conduction (blockage of the legs of the His beam)	18	12	21	21

Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; *критерий χ^2 Пирсона, различия достоверны при $P < 0,05$, ** $P < 0,01$.

Note: ARVI – acute respiratory viral infection; *Pearson’s criterion χ^2 , the differences are significant at $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

В ходе анализа полученных данных было выявлено, что патологическое течение беременности и родов, низкие массо-ростовые показатели, недостаточность

и дефицит витамина Д, кариес, неврологическая симптоматика, ОРВИ встречались в группе сравнения достоверно чаще, $p < 0,05$ (табл. 2).

Показатели физического развития наблюдаемых детей при рождении
Indicators of physical development of observed children at birth

Таблица 2.

Table 2.

Показатели физического развития в центилях/ Indicators of physical development in centiles	Группы детей/Groups of children			
	Основная/Main n=148		Сравнения/Comparisons n=100	
	Абс./Abs.	%	Абс./Abs.	%
25–75	56	40	38	38
75–90	14	10	8	8
Больше 90/More than 90	28*	20	6	6
Меньше 25/Less than 25	32*	30	48	48

Примечание: *критерий χ^2 Пирсона, различия достоверны при $P < 0,05$

Note: *Pearson’s criterion χ^2 , the differences are significant at $P < 0.05$

В подгруппах младенцев двух групп масса тела и рост при рождении у 38–40 % детей находились в пределах 25–75 центилей и достоверно не различались. У младенцев, матери которых получали витамин Д во время беременности, показатели массы тела при рождении и рост находились в пределах 3–25 центилей составляли 30 %, что было достоверно ниже ($p < 0,05$), чем у детей в группе сравнения — 48 %. Показатели массы тела при рождении и роста находились в пределах 75–90 центилей в двух подгруппах достоверно не отличались и составляли — 10 % и 8 %.

Используя таблицы сопряженности был произведен расчет абсолютного, атрибутивного, относительного риска, отношение шансов с учетом критерий оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска (Табл. 3, 4, 5).

По таблицам сопряженности были произведены расчеты 10 наиболее часто встречающихся последствий отсутствия приема витамина Д беременной женщиной.

Таблица 3.

Абсолютные значения сопряженности исходов в зависимости от наличия или отсутствия проведения приема витамина Д беременной женщиной

Table 3.

Absolute values of the conjugacy of outcomes depending on the presence or absence of vitamin D intake by a pregnant woman

Последствия/Effects Патологическое течение беременности и родов/ Pathological course of pregnancy and childbirth	Изучаемый эффект Прием витамина Д беременными/The studied effect Vitamin D intake by pregnant women		Всего/ Total
	Не получали/Did not receive n = 100 Абс./Abs.	Получали/Received n = 148 Абс./Abs.	
Отмечалась/Was noted	65	53	118
Не отмечалась/Not registered	35	95	120
Всего/Total	100	148	248

Таблица 4.

Роль антенатальных и постнатальных факторов при расчете абсолютного, атрибутивного риска

Table 4.

The role of antenatal and postnatal factors in the calculation of absolute, attributive risk

Неблагоприятные факторы/Adverse factors	Изучаемый эффект получение витамина Д в антенатальном периоде/ The studied effect is obtaining vitamin D in the antenatal period				
	APЭ/ARe	APн/ARn	Aтp/Atr	OP/OR	SOP/SOR
Патологическое течение беременности, родов/ Pathological course of pregnancy, childbirth	0,73	0,44	0,28	1,6	0,11
Низкие массо-ростовые показатели при рождении/ Low mass-growth indicators at birth	0,69	0,4	0,29	1,72	0,14
Недостаточность витамина Д у новорожденных/ Vitamin D deficiency in newborns	0,66	0,35	0,3	1,9	0,19
Дефицит витамина Д у новорожденных/ Vitamin D deficiency in newborns	0,8	0,08	0,72	10	0,39
Неврологическая симптоматика/Neurological symptoms	0,75	0,36	0,38	2	0,14
Аллергические заболевания/Allergic diseases	0,65	0,41	0,23	1,58	0,16
ОРВИ/ARVI	0,66	0,47	0,19	1,4	0,12
Кариес/Caries	0,7	0,46	0,23	1,52	0,17
Плоскостопные стопы/Flat – footed feet	0,63	0,48	0,14	1,3	0,14
Переломы/Fractures	0,62	0,33	0,28	1,8	0,31
Нарушение сердечного ритма и проводимости (блокада ножек пучка Гисса)/Violation of the heart rhythm and conduction (blockage of the legs of the His beam)	0,62	0,46	0,16	1,3	0,18

Примечание: ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция; APЭ — экспонируемая выборка детей от матерей, не получавших витамин Д в период беременности; APн — неэкспонируемая выборка детей матери которых получали витамин Д; Aтp- разница рисков APЭ и APн.

Note: ARVI — acute respiratory viral infection; ARe is an exposed sample of children from mothers who did not receive vitamin D during pregnancy; ARn is an unexposed sample of children whose mothers received vitamin D; Atr - the difference between the risks of ARe and ARn.

При патологическом течении родов у матерей частота абсолютного риска (АР) у детей, матери которых получали витамин Д во время беременности, составлял 44 %, тогда как у детей, матери которых не принимали витамин Д во время беременности 73 %.

Низкие массо-ростовые показатели отмечались у детей в основной группе у 40 % в группе сравнения 69 %, недостаточность витамина Д у новорожденных у 35 % и 66 %, дефицит витамина Д у 8 % и 80 %, неврологическая симптоматика 36 % и 75 %, аллергические заболевания у 41 % и 65 %, ОРВИ у 47 % и 66 %, кариес у 46 % и 70 %, плоскостопия у 48 % и 63 %, переломы у 33 % и 62 %, нарушение сердечного ритма и проводимости у 46 % и 62 %.

Очевидно что частота заболеваемости имела прямую корреляцию от воздействия дефицита витамина Д в антенатальном периоде $АРЭ > АРН$.

Насколько существенный вклад вносит данный фактор риска в увеличение заболеваемости рассчитывается при помощи атрибутивного риска (АтР), который характеризует ту часть риска развития болезни, которая связана с данным фактором риска и объясняется им.

По данным АтР, дефицит витамина Д в антенатальном периоде увеличивал патологическое течение беременности и родов на 28 %, низкие массо-ростовые показатели на 29 %, приводило к недостаточности витамина Д у новорожденных на 30 %, дефициту витамина Д у новорожденных на 72 %, вызывало неврологическую симптоматику на 38 %, аллергические заболевания на 23 %, ОРВИ на 19 %, кариес на 23 %, плоскостопия на 14 %, нарушение сердечного ритма и проводимости на 16 %.

С помощью относительного риска (ОР) можно показать силу связи между воздействующим фактором риска и исходом, то есть во сколько раз увеличивается риск возникновения последствий дефицита витамина Д в антенатальном периоде.

По данным ОР и ОШ, отсутствие получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивало риск патологического течения беременности и родов в 1,6 и 3,32 раза по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск низких массо-ростовых показателей при рождении в 1,72 и 3,34 раза по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск недостаточности витамина Д у новорожденных в 1,9 и 3,55 раза по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск дефицита витамина Д у новорожденных в 10 и 5,29 раза по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск неврологической симптоматики в 2 и 48 раз по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск аллергических заболеваний в 1,58 и 2,6 раз по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск ОРВИ в 1,4 и 3,5 раз по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск кариеса в 1,52 и 2,24 раз по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск плоскостопия стоп в 1,3 и 1,8 раз по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск переломов в 1,8 и 3,2 раза по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

По данным ОР и ОШ, при отсутствии получения витамина Д в антенатальном периоде увеличивался риск нарушения проводимости сердечного ритма в 1,3 и 1,9 раз по сравнению с основной группой $ОШ > 1$.

Таблица 5.

Критерии оценки значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска

Table 5.

Criteria for assessing the significance of differences in outcomes depending on the impact of the risk factor

Неблагоприятные факторы/ Adverse factors	Изучаемый эффект получение витамина Д в антенатальном периоде/ The studied effect is obtaining vitamin D in the antenatal period				
	ОШ/ OR	S ОШ/ S OR	Критерий Хи-квадрат/ Chi-square criterion	Критерий φ/ Criterion φ	Коэффициент сопряженности Пирсона (C)/ Pearson Conjugacy coefficient (C)
Патологическое течение беременности, родов/ Pathological course of pregnancy, childbirth	3,32	0,27	20,38	0,28	0,27
Низкие массо-ростовые показатели при рождении/ Low mass-growth indicators at birth	3,34	0,28	19	0,27	0,26
Недостаточность витамина Д у новорожденных/ Vitamin D deficiency in newborns	3,55	0,32	15,8	0,25	0,34
Дефицит витамина Д у новорожденных/ Vitamin D deficiency in newborns	48	4,6	113,8	0,67	0,56
Неврологическая симптоматика/ Neurological symptoms	5,29	0,28	37,2	0,38	0,36
Аллергические заболевания/ Allergic diseases	2,6	0,3	10,6	0,2	0,2
ОРВИ/ARVI	3,5	0,27	8,7	0,18	0,18
Кариес/Caries	2,24	0,36	14,»	0,24	0,23
Плоскостопные стопы/Flat – footed feet	1,8	0,3	3,9	0,12	0,12
Переломы/Fractures	3,2	0,4	6,6	0,16	0,16
Нарушение сердечного ритма и проводимости (блокада ножек пучка Гисса)/ Violation of the heart rhythm and conduction (blockage of the legs of the Gis beam)	1,9	0,35	3,5	0,1	0,1

Примечание: ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция; ОШ – отношение шансов.

Note: ARVI – acute respiratory viral infection; OR – odds ratio.

Выводы

Отсутствие приемом матерью в период беременности витамина Д составляет высокий риск патологического течения беременности и родов, низкие массо-ростовые показатели при рождении, вызывают недостаточность и дефицит витамина Д у новорожденных, увеличивают частоту неврологических нарушений, ОРВИ и аллергических заболеваний, кариеса, переломов, нарушения сердечного ритма и проводимости, плоскостопных стоп.

Дефицит витамина Д в период гестации является фактором риска развития недостаточности витамина Д и витамин-Д-дефицитных состояний составлял 66 % и 80 %.

Дефицит витамина Д в антенатальном периоде имеет отдаленные последствия, составляя высокую частоту аллергических и инфекционных заболеваний в первые 3 года жизни у детей, что говорит об значимой роли витамина Д в становлении иммунной системы, неблагоприятным влиянии на костную систему.

Апробированный нами статистический и математический метод расчета прогностической значимости факторов риска обеспечивает точность прогноза возможного развития последствий витамин-Д-дефицитных состояний у детей раннего возраста, что позволяет оптимизировать профилактическую помощь беременным и детям раннего возраста с позиций персонифицированного подхода.

Высказывание известного хирурга Н.И. Пирогова актуально и в наше время: «Будущее за медициной профилактической».

Библиографический список

1. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Беляя Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы Эндокринологии. 2016. Т. 62. № 4. С. 60—84.
2. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley P.E, Tough S.C., O'Beirne M., Rabi D.M. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies // *BMJ*. 2013. № 346. P. 1169—1182.
3. Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Ильенко Л.И. Диетотерапия и Коррекция Витаминно-минеральной Недостаточности у детей с Аллергическими заболеваниями. ДИКОВИНА. М.: Издательство РАМН, 2018. 123 с.
4. Wei S.Q., Qi H.P., Luo Z.C., Fraser W.D. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis // *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013. № 26 (9). С. 889—899. doi: 10.3109/147670 58.2013.765849.
5. Dror D.K. Vitamin D status during pregnancy: maternal, fetal, and postnatal outcomes // *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011. V. 23. № 6. P. 422—426.
6. Dror D.K., Allen L.H. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions // *NutrRev*. 2010. № 68. P. 465—477. doi: 10.1111/j.1753-4887.2010.00306.x
7. WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization, 2012.
8. Bandeira F, Griz L., Dreyer P., Eufrazino C., Bandeira C., Freese E. Vitamin D deficiency: A global perspective // *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006. V. 50. № 4. P. 640—646.
9. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *New England Journal of Medicine*. 2007. № 357. P. 266—281.
10. Sivri S.K. Vitamin D metabolism // *Calcium and vitamin D metabolism / ITA*. 2010. P. 256.
11. Госпитальная педиатрия: учебник / под ред. Бельмера С.В., Ильенко Л.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 1072 с.
12. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации», утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 22.07.2021.
13. Klindt-Toldam S., Larsen S., Saaby L. et al. Survival of *Lactobacillus acidophilus* NCFM® and *Bifidobacterium lactis* HN019 encapsulated in chocolate during in vitro simulated passage of the upper gastrointestinal tract // *LWT — Food Science and Technology*. 2016. № 74. С. 404—410. doi: 10.1016/J.LWT.2016.07.053.

14. Landuyt A. Tipping the balance in favour of chocolate. Why chocolate is proving an ideal carrier for probiotics. *Agro Food Industry Hi-Tech*. 2009. V. 20. № 3. P. 40—42.

15. Kalliomaki M., Collado M.C, Salminen S., Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight // *Am J Clin Nutr*. 2008. V. 87. № 3. P. 534—538. doi: 10.1093/ajcn/87.3.534.

16. Yonejima Y., Hisa K., Kawaguchi M., Ashitani H., Koyama T., Usamikrank Y., Kishida N., Kishino S., Ogawa J. Lactic acid bacteria-containing chocolate as a practical probiotic product with increased acid tolerance // *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2015. № 4. P. 773—777. doi: 10.1016/J.BCAB.2015.09.001.

17. 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. С. 115—127. doi: 10.26442/terarkh20189010115-127.

18. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Закирова А.М., Мальцева Л.И., Васильева Е.Н. Роль витамина D в системе мать — плацента — плод // *Практическая медицина*. 2016. Т. 93. № 1. С. 26—31.

19. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 304 с.

20. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. Л.: Медицина. 1978. 294 с.

References

1. Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE, Dzeranova LK, Karonova TL, Ilyin AV, Melnichenko GA, Dedov II. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60—84. [In Russian].
2. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE, Tough SC, O'Beirne M, Rabi DM. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ*. 2013;346:1169—1172.
3. Tutelyan VA, Nikityuk DB, Ilyenko LI. Diet therapy and correction of vitamin and mineral deficiency in children with Allergic diseases. ODDITY. Moscow: Publishing House of the Russian Academy of Medical Sciences; 2018. [In Russian].
4. Wei SQ, Qi HP, Luo ZC, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(9):889—899. doi: 10.3109/147670 58.2013.765849.
5. Dror DK. Vitamin D status during pregnancy: maternal, fetal, and postnatal outcomes. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2011;23(6):422—426.
6. Dror DK, Allen LH. Vitamin D inadequacy in pregnancy: biology, outcomes, and interventions. *NutrRev*. 2010;68:465—477. doi.org/10.1111/i.1753-4887.2010.00306.x.
7. WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
8. Bandeira F, Griz L, Dreyer P, Eufrazino C, Bandeira C, Freese E. Vitamin D deficiency: A global perspective. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2006;50(4):640—646.

9. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007; 357:266—281.
10. Sivri SK. Vitamin D metabolism. Calcium and vitamin D metabolism. *ITA*. 2010:256.
11. Hospital pediatrics: textbook. Ed. by Belmer SV, Ilyenko LI. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 1072 p. [In Russian].
12. Methodological recommendations MP 2.3.1.0253—21 “Norms of physiological needs for energy and nutrients for various groups of the population of the Russian Federation”, approved by the head of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being — the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation on 07.22.2021. [In Russian].
13. Klindt-Toldam S, Larsen S, Saaby L, Olsen LR, Svenstrup G, Müllertz A, Knøchel S, Heimdal H, Nielsen DS, Zielińska D. Survival of *Lactobacillus acidophilus* NCFM® and *Bifidobacterium lactis* HN019 encapsulated in chocolate during in vitro simulated passage of the upper gastrointestinal tract. *LWT — Food Science and Technology*. 2016;74:404—410. doi: 10.1016/J.LWT.2016.07.053.
14. Landuyt A. Tipping the balance in favour of chocolate. Why chocolate is proving an ideal carrier for probiotics. *Agro Food Industry Hi-Tech*. 2009;20(3):40—42.
15. Kalliomaki M, Collado MC, Salminen S, Isolauri E. Early differences in fecal microbiota composition in children may predict overweight. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(3):534—538. doi: 10.1093/ajcn/87.3.534.
16. Yonejima Y, Hisa K, Kawaguchi M, Ashitani H, Koyama T, Usamikrank Y, Kishida N, Kishino S, Ogawa J. Lactic acid bacteria-containing chocolate as a practical probiotic product with increased acid tolerance. *biocatalysis and agricultural biotechnology*. 2015;4:773—777. doi: 10.1016/J.BCAB.2015.09.001.
17. Eremkina AK, Mokrysheva NG, Pigarova EA, Mirnaya SS. Vitamin D: influence on the course and outcomes of pregnancy, fetal development and children’s health in the postnatal period. *Therapeutic Archive*. 2018;10:115—127. doi: 10.26442/terarkh20189010115—127. [In Russian].
18. Maltsev SV, Mansurova GSh, Zakirova AM, Malceva LI, Vasileva EN. The role of vitamin D in the mother—placenta—fetus system. *Practical medicine*. 2016;1(93):26—31. [In Russian].
19. Sergienko VI, Bondareva IB. Mathematical statistics in clinical research. Moscow; 2001. 304 p. [In Russian].
20. Gubler EV. Computational methods of analysis and recognition of pathological processes. Leningrad: Medicine; 1978. 280 p. [In Russian].

Ответственный за переписку: Богданова Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии № 2 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Российская Федерация, 117997, Москва, ул. Островитянова, д 1. E-mail: 2891photina@mail.ru
Богданова С.В. SPIN-код 8121–5264, ORCID 0000–0003–4808–8788
Ильенко Л.И. SPIN-код 7606–2863, ORCID 0000–0001–8375–4569
Гуреев А.Н. ORCID 0009–0005–4515–6185

Corresponding author: Bogdanova Svetlana Vladimirovna — MD, PhD, associate professor of the Department of hospital pediatrics No. 2 of the Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Ostrovityanova str., 1, Moscow, Russian Federation. E-mail: 2891photina@mail.ru
Bogdanova S.V. ORCID 0000–0003–4808–8788
Ilyenko L.I. ORCID 0000–0001–8375–4569
Gureev A.N. ORCID 0009–0005–4515–6185