

НОВОЕ В СТАТУСЕ ВИТАМИНА Д В СИСТЕМЕ МАТЬ-НОВОРОЖДЕННЫЙ**К. Р. Дильмурадова, Н. К. Раджабова**

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

Ключевые слова: витамин D, статус, новорожденные, витамин D-связывающий белок, рецептор витамина D.

Tayanch so‘zlar: vitamin D, holati, yangi tug‘ilgan chaqaloqlar, D vitaminni bog‘laydigan protein, D vitamini retseptori

Key words: vitamin D, status, newborns, vitamin D binding protein, vitamin D receptor.

Авторами представлен литературный обзор по современным исследованиям статуса витамина D у новорожденных и их матерей.

ONA-YANGI TUG‘ILGAN CHAQALOQ TIZIMIDA D VITAMINI STATUSDAGI YANGILIKLAR**K. R. Dilmurodova, N. K. Radjabova**

Samarqand davlat tibbiyot universiteti, Samarqand, O‘zbekiston

Mualliflar yangi tug‘ilgan chaqaloqlar va ularning onalarida D vitamini holati bo‘yicha zamonaviy tadqiqotlarning adabiyot sharhini taqdim etdilar.

NEW IN THE STATUS OF VITAMIN D IN THE MOTHER-NEWBORN SYSTEM**K. R. Dilmurodova, N. K. Radjabova**

Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

The authors present a literature review of modern studies of vitamin D status in newborns and their mothers.

Понятие о витамине D в последние десятилетия коренным образом изменилось благодаря проведению большого количества научных исследований, который в последние годы стал рассматриваться как стероидный гормон, обладающий собственной эндокринной системой [25]. До 2015 года было опубликовано более 67 тысяч научно-исследовательских фундаментальных и клинических работ и обзоров по витамину D. Именно в эти годы учёными изучены новые механизмы действия витамина D на различные физиологические процессы организма. Учёными были раскрыта способность витамина D, одного его гена, влиять на несколько признаков фенотипа, обусловленная наличием в организме множества его рецепторов, влияющих на различные системы и органы [18; 17]. Научными исследованиями было подтверждено и влияние активного метаболита витамина D на деятельность сердечно-сосудистой, нервной, иммунной систем, углеводный и другие виды обмена [24; 25; 7; 51].

Изучение распространённости статуса витамина D, проведенное в последние годы, указывает на тотальную частоту встречаемости дефицита витамина D в мире [41; 17]. При этом наиболее уязвимыми группами населения, угрожаемых по развитию дефицита витамина D являются беременные женщины, дети, пожилые люди [10; 15]. Даже в странах с повышенной инсоляцией у различных групп женщин во время беременности отмечается глубокий дефицит витамина D [32].

Своевременная диагностика недостаточности витамина D в организме проводится при измерении уровней его метаболитов в крови. При этом наиболее информативным показателем обеспеченности организма витамином D является содержание кальцидиола [25(OH)D] в сыворотке крови [36], так как именно этот витамер имеет период полураспада около 2-3 недель, в отличие от него время полураспада другой активной формы витамина D – кальцитриола в крови всего 4 часа. К тому же кальцидиол включает в себя витамин, поступивший вместе с пищей и синтезируемый в коже при воздействии солнца.

Распространённость дефицита витамина D среди детей идентична таковой у взрослых [22; 27; 32]. Наиболее крупным многоцентровым исследованием статуса витамина D в детской популяции Российской Федерации констатировано, что лишь 34% детей раннего возраста и 5,2% школьников в возрасте 11-17 лет имеют нормальную обеспеченность витамином D [8; 10; 9]. Исследователями установлено, что предикторами метаболических и кардиоваскулярных расстройств и заболеваний являются ожирение и недостаточная обеспеченность организма витамином D. Учитывая значительную распространенность этих состояний среди населения, является важным понимание характера их взаимного, возможно синергически отягчающего, влияния на развитие данных патологических состояний. В настоящее время известно, что фенотип новорожденного может определяться состоянием питания ма-

тери. Течение критического периода развития плода, а именно дефицит витамина Д, может привести к необратимым изменениям в физиологических процессах[12; 6].

Нормальное содержание витамина Д во время беременности и грудного вскармливания является залогом полноценного развития костной системы на протяжении всей жизни ребенка. Только в начале 20-го века с открытием витамина Д и роли, которую ультрафиолетовое облучение играет в формировании статуса витамина D, стала доступной рациональная и соответствующая терапия рахита, и он был практически искоренен в ряде развитых стран. Однако в последние десятилетия во многих странах, таких как страны Европы и США, наблюдался подъём частоты заболевания рахитом, возможно, из-за увеличения распространённости грудного вскармливания, иммиграции семей с темной кожей в страны высоких широт и избегания прямого солнечного света из-за риска развития рака кожи. Это заболевание также широко признано во многих развивающихся странах, включая некоторые, расположенные в субтропических регионах. Исследования привели к осознанию того, что алиментарный рахит может быть вызван либо дефицитом витамина D, либо дефицитом кальция, но в большинстве ситуаций, вероятно, играют роль различные комбинации обоих факторов. Хотя низкое потребление кальция с пищей, по-видимому, играет центральную роль в патогенезе рахита в Нигерии, генетические и/или другие факторы окружающей среды, вероятно, вносят свой вклад. Но на сегодняшний день ни один отдельный фактор не был выделен как вносящий значительный вклад в развитие рахита. Результаты недавно проведенного исследования показывают, что в ситуации низкого потребления кальция в рационе потребности в витамине D могут быть выше нормы, что может предрасполагать детей с уровнем витамина D в нижнем диапазоне нормы к рахиту. Если это так, это будет означать, что ныне принятый нормальный диапазон достаточности витамина D необходимо будет скорректировать в зависимости от потребления кальция в рационе. Однако мы все еще не знаем, какие факторы предрасполагают некоторых детей к этому заболеванию[42; 48].

К развитию дефицита витамина D чаще всего предрасположены новорожденные дети, как родившиеся в срок, так и недоношенные [51]. В последние десятилетия из-за быстрого развития перинатальной медицины значительно выросла выживаемость недоношенных детей с очень низкой (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). Частота рождения недоношенных в настоящее время достигла в среднем 10%[49].

При рождении большинство крайне недоношенных детей имеют дефицит биохимического уровня витамина D. Этот биохимический дефицит снижается на 28-й день при приеме 200 МЕ/день и предотвращается приемом 800 МЕ/день. Требуются более масштабные исследования, чтобы определить, возможно ли решения проблемы статуса витамина D для улучшения клинических результатов[50].

Статус витамина D у плода и новорожденного находится в прямой зависимости от содержания витамина D у матери. Содержание 25(OH)D в пуповинной крови новорожденного составляет 50–80% уровня 25(OH)D в крови его матери и не зависит от срока гестации. Учитывая широкую распространённость дефицита витамина D среди беременных, можно предположить и высокий уровень дефицита витамина D у детей первого месяца жизни [29; 46; 44].

Белорусскими исследователями [22] также установлена высокая распространенность дефицита витамина D у новорожденных детей и их матерей в г. Гомеле и г. Минске. Однако коррекция дефицита витамина D на первом году жизни ребенка в профилактической дозе в 37,2 % случаев не способствует обеспечению его оптимального уровня в сыворотке крови. К тому же, прием витамина D беременными женщинами с профилактической целью не обеспечивает оптимальное содержание 25(OH)D более 30 нг/мл у новорожденного ребенка. Для этого необходимо проведение комплексных диагностических, профилактических и коррекционных мероприятий, способствующих коррекции дефицита витамина D [13].

Индийские ученые Radu, I.A. и соавторы в проведенных недавно исследованиях (2025) указали, что недоношенные дети особенно восприимчивы к витамин D дефициту. По их исследованиям статус витамина D у новорожденных зависит от его содержания в крови их матерей: неадекватный материнский уровень может отрицательно повлиять на формирование младенцев. Поэтому очень важно разработать и внедрить стратегии профилактики дефицита витамина D у беременных путем разработки клинических рекомендаций по скри-

нингу витамин Д статуса и его включения в рацион питания беременных и кормящих матерей. Авторы отмечают, что скрининг на дефицит витамина Д может служить недорогим вмешательством, которое влияет на частоту преждевременных или тяжелых родов. При этом следует изучить осложнения, связанные с недоношенностью, такие как респираторный дистресс синдром, бронхо-легочная дисплазия, сепсис, некротический энтероколит, ретинопатия недоношенных, нарушения развития центральной нервной системы или нарушение постнатального роста. Для разработки эффективных стратегий скрининга и рекомендаций по добавлению витамина Д в протокол общего ухода за недоношенными новорожденными необходимо проведение широкомасштабных исследований с разработанными стандартами методик определения статуса витамина Д [52].

Низкая обеспеченность витамином Д широко распространена и составляет не менее 30-50% населения планеты. По современным научным представлениям, витамин Д играет важную роль в различных физиологических процессах, превращаясь в организме в свои активные метаболиты. Метаболизм этого витамина в организме человека зависит от функционального состояния почек. Продукция витамина Д почками осуществляется «классические» функции, влияет на регуляцию артериального давления, оказывает иммунотропное и нейропротекторное действие. Внепочечная продукция реализует другие биологические эффекты, а именно регуляцию роста и дифференцировку клеток, поддержку процессов синтеза и распада белков, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства, контроль функции мышц, секрецию инсулина, свертывание крови, деятельность центральной нервной системы, регуляцию гаметогенеза, апоптоза и эмбриогенеза, снижение возникновения риска аутоиммунных заболеваний. Из литературных данных известно, что в тканях репродуктивных органов: яичниках, матке, плаценте и гипофизе — обнаружены ядерный рецептор витамина Д (VDR) и 1 α -гидроксилаза. Это позволило авторам предположить важность роли витамина Д в формировании репродуктивного здоровья женщин, в характере течения беременности, родов. Было выявлено возрастание частоты кесарева сечения в 4 раза при беременности на фоне дефицита витамина Д, преждевременных родов и аномалий сократительной деятельности матки, по сравнению с таковым у беременных с нормальным уровнем витамина Д. Витамин Д, по мнению Денисова Т.Г. и соавторов (2018) участвует в программировании развития плода и новорожденного, уровень витамина Д у беременных напрямую связан с массой тела ребёнка при рождении и окружностью его головки, развитием костной ткани и формированием врожденного иммунитета у плода. Это имеет большое значение в развитии хронических заболеваний сразу после рождения и в более позднем возрасте. Наиболее важной программой здравоохранения является улучшение состояния здоровья женщин fertильного возраста и детей путём восполнения дефицита витамина Д [5].

Исследования, проведенные в последние десятилетия выявили, что в формировании статуса витамина Д организма большое значение имеет содержание витамина D-связывающего белка и рецептора витамина Д. Витамин D-связывающий белок (vitamin D-binding protein, VDBP) был открыт более полувека назад в качестве полиморфного белка сыворотки крови [26; 31]. Хотя он был открыт ещё в 1959 году, количество опубликованных в последние годы работ показывает, что белок, связывающий витамин Д (VDBP), член суперсемейства альбуминоидов, является актуальной темой для исследований. Помимо трёх основных фенотипов (DBP1F, DBP1S и DBP2), описано более 120 уникальных вариантов этого полиморфного белка. Присутствие DBP было продемонстрировано в различных биологических жидкостях (сыворотке, моче, грудном молоке, асцитической жидкости, спинномозговой жидкости, слюне и семенной жидкости) и органах (мозге, сердце, лёгких, почках, плаценте, селезёнке, яичках и матке). Хотя его основное предназначение заключается в связывании, растворении и транспорте витамина Д и его метаболитов, название этого гликопroteина скрывает множество других важных функций. Являясь переносчиком витамина Д в организме человека VDBP синтезируется в гепатоцитах путём эстроген-зависимого процесса. Витамин Д связывающий протеин обнаруживается во многих биологических жидкостях (моче, грудном молоке, асцитической, спинномозговой, семенной жидкостях, слюне), но наибольшая его концентрация определяется в кровотоке [28]. Нормальная концентрация VDBP в сыворотке крови человека соответствует микромолярному диапазону, соответствующему от 200 до 600 мг/л; эта разница, возможно, связана с использованием

различных методик определения VDBP и отсутствием стандартизации этих методов. Для применения иммунохимических методов определения концентрации VDBP эти показатели довольно высоки . И поэтому в последние годы стали апробироваться такие методы, как турбидиметрия, нефелометрия, иммуноферментный анализ (ИФА) и высокоэффективная жидкостная хроматография с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС) [35; 40]. Полученные результаты проведенных исследований позволили сделать выводы, о том, что помимо своей основной функции – транспорта метаболитов витамина D – VDBP обладает также и другими важными свойствами, а именно: способствует утилизации актина внутри сосудов, связывает жирные кислоты, активирует макрофаги, участвует в хемотаксисе. И поэтому определяемый уровень концентрации VDBP может не только дать ценную информацию при оценке статуса витамина D, но и стать новым биохимическим маркером при различных патологических состояниях. Именно этот факт требует проведение стандартизации методов определения VDBP[19].

К тому же, по последним литературным данным учёными выделены гены, и их сочетания, являющиеся причиной развития патологии костного метаболизма (ERa), либо их предикторами (VDR) [1; 9; 14; 21; 33; 39; 43]. Клиническими исследованиями доказано, что люди, имеющие генетический фактор риска дефицита витамина D3, нуждаются в более высоких дозах препаратов витамина D [10; 30]]. Поэтому анализ наследственных факторов риска низкого уровня витамина D3 может иметь огромное практическое значение в диагностике наследственной патологии для детей в разные возрастные периоды [21; 45].

В организме человека все виды механизмов действия витамина D (эндокринное, аутокринное, параокринное) происходит через связывание его с рецепторами витамина D, локализованных в нижеперечисленных клетках и тканях организма: кости, почки, кишечник, иммунная система (T-клетки, макрофаги и моноциты), репродуктивная система (матка, яички, яичники, предстательная железа, плацента и молочные железы), эндокринная система (поджелудочная железа, гипофиз, щитовидная железа и надпочечники), мышцы (скелетные, гладкие и сердечная), а также головной мозг, кожа, печень, клетки костного мозга[1]. Функция витамина D как гормона была подтверждена принадлежностью его рецептора к семейству трансактивных регуляторных факторов транскрипции и сходством с рецепторами стероидных и тиреоидных гормонов [38; 53]. Обзор литературы, проведенный Бухалко М.А. и соавторами в 2017 году показал разнонаправленный характер и противоречивые результаты оценки взаимосвязи полиморфизма гена рецептора витамина D - VDR и различной органной патологии, что, по-видимому связано с генетической разнородностью выборок обследованных и различными параметрами сравнения. К тому же работы ведущих ученых мира подтверждают значение диагностики полиморфных вариантов гена VDR для раннего прогнозирования патологии, как соматической, так и инфекционной[4].

Рецепторы витамина D3 являются мишениями его активных метаболитов и расположены в более, чем в 38 тканях организма и обеспечивают его плейотропный эффект, то есть он может иметь несколько терапевтических эффектов, выходящих за рамки его основного действия. В тканях-мишениях организма рецепторы витамина D функционируют в качестве фактора, влияющего на транскрипцию около 3% всего человеческого генома в клеточных ядрах, и, как модулятор экспрессии генов и активности важнейших физико-химических и биохимических процессов организма, в плазматических мембранах [30].

Недостаток витамина D имеет патогенетическое значение в развитии различных заболеваний. Это мнение было подтверждено многими клиническими и экспериментальными исследованиями, проведенными в последние годы [27]. Несмотря на это клиническая практика диктует необходимость проведения крупномасштабных рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований, для определения, целесообразности включения витамина D в протоколы лечения: разработки оптимальных доз, формы и кратность приема препарата. Большое значение имеет информированность врачей разных специальностей по данной проблеме. Своевременное выявление дефицита витамина D и его коррекция у новорожденных, особенно недоношенных, детей, подростков, взрослых и пожилых, особенно в группах риска, минимизирует риск развития многих хронических заболеваний и соответственно затраты на их лечение. Оптимизация потребления витамина D населением может быть также достигнута регулирующими мерами в системе здравоохранения. Широкая распространен-

ность сниженной обеспеченности витамином Д в Российской Федерации, по данным разных авторов составляет до 90% населения, и это обусловлено не только её географическим расположением, но и другими факторами, требующими углублённого изучения [7; 11; 16].

Витамин Д выступает также фактором, регулирующим активность большого количества генов, связанных с клеточной пролиферацией, апоптозом,angiогенезом и провоспалительным и оксидативным статусом [34; 47]. Мальцев С.В. с соавторами (2016) по результатам обзора литературы и собственных данных пришли к выводу о важной роли витамина Д в обеспечении многих функций в системе мать-плацента-плод, отрицательном влиянии его дефицита на течение беременности и состоянии здоровья новорождённых [15].

Витамин Д оказывает многоуровневое влияние на механизмы иммунного воспаления за счет восстановления баланса в системе про- и противо-воспалительных цитокинов. При помощи рецепторов витамина Д происходят и его протективные эффекты в реакции иммунного воспаления в сосудистой стенке. Эти возможные механизмы регуляции иммунного воспаления посредством витамина Д и его рецептора и активации иммунного воспаления у больных с дефицитом витамина Д подробно освещены в обзоре литературы О.А.Берковича о соавторах(2021). Необходимо проведение дальнейших исследований механизмов влияния рецептора витамина Д на подавление иммунного воспаления [2].

В научной литературе уже появились работы по возможной коррекции дефицита витамина Д у доношенных и недоношенных новорожденных. Так, Abiramalatha T. с соавторами [23] в 2024 году провели масштабный анализ результатов исследования сравнительной эффективности и безопасности различных схем приема витамина Д у доношенных и поздних недоношенных новорожденных. Для этого систематического обзора и сетевого метаанализа они провели поиск в MEDLINE, Kokranovском центральном регистре контролируемых исследований и базе данных двадцати девяти исследований, в которых оценивалось четырнадцать различных схем приема добавок витамина Д. Полученные ими результаты показали, что любая доза ≥ 800 МЕ/сут увеличивает риск гипервитаминоза Д и гиперкальциемии. Добавки витамина Д в дозе 400–600 МЕ/сут могут быть наиболее эффективными и безопасными для младенцев. Однако из-за малочисленности данных клинических исходов выводы авторов не однозначны. Необходимо продолжить исследования по возможности применения витамина Д у новорожденных с первых дней жизни.

В нашей республике Узбекистан имеются единичные исследования по содержанию витамина Д у детей [3; 20]. Работ по изучению статуса витамина Д у новорожденных детей до настоящего времени не проводилось.

Анализ изученной научно-медицинской литературы показал, что несмотря на наличие многочисленных публикаций, для решения проблем патогенетических и генетических аспектов статуса витамина Д у новорожденных этот вопрос до конца не решен. Вопросы обеспеченности витамином Д новорожденных в зависимости от особенностейпренатального анамнеза, содержания витамина Д связывающего белка и витамина Д рецептора требуют дальнейших изысканий на основе комплексного изучения и анализа клинико-патогенетических и генетических признаков.

На протяжении десятилетий витамин Д играл решающую роль в предотвращении деминерализации костей и лечении метаболических заболеваний костей. Его значение в поддержании скелета здоровье прочно укоренилось и продолжает оставаться жизненно важным компонентом международных рекомендаций по питанию. Недавно исследования выявили дополнительные эффекты витамина Д дефицита у недоношенных детей младенцев, связывая это с многочисленными состояниями здоровья. Несмотря на растущий интерес к исследованию витамина Д, все еще существует неопределенность в отношении четких рекомендаций для доношенных и недоношенных новорождённых детей относительно оптимальной дозировки, типа продукта и времени начала приема витамина Д для предотвращения его дефицита, а также проведения скрининга на состояние статуса витамина Д, протокола мониторинга и постоянной корректировки дозировки для достижения максимальной положительного эффекта.

Недоношенные дети особенно восприимчивы к дефициту витамина Д. Хорошо известно, что неонатальный уровень витамина Д зависит от статуса витамина Д у их матерей; недостаточный материнский уровень может отрицательно повлиять на здоровье младенцев. По-

этому крайне важно реализовать стратегии профилактики дефицита витамина Д у беременных путем разработки четких рекомендаций по скринингу статуса витамина Д и его включению в протокол ведения беременных и кормящих матерей.

Дальнейшие исследования необходимы для раскрытия потенциальных преимуществ оценки материнских статусов витамина Д во время беременности и/или при рождении. Кроме того, скрининг на дефицит витамина Д может служить недорогим вмешательством, которое влияет на частоту преждевременных или тяжелых родов вследствие чего следует изучить осложнения, связанные с недоношенностью, такие как респираторный дистресс синдром, бронхо-лёгочная дисплазия, сепсис, некротический энтероколит, нарушения нейропсихического развития или нарушение постнатального роста. Более масштабные исследования, с соответствующим дизайном и стандартизованными определениями, необходимы для разработки эффективных стратегий скрининга и добавления витамина D в протокол выхаживания доношенных и недоношенных новорожденных.

Использованная литература:

1. Бойчук А.В., Будник Т.А., Боярчук О.Р. Обеспеченность беременных витамином D и ее влияние на антропометрические показатели новорожденного. Вопросы питания. 2020; 89(5): 80-88. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2020-10068>;
2. Беркович О.А., Ионова Ж.И., Ду Ц., Беляева О.Д. Роль витамина D и его рецептора в регуляции механизмов воспаления у больных ишемической болезнью сердца. Трансляционная медицина. 2021; 8(6): 5-14. DOI: 10.18705/2311-4495-2021-6-5-14.
3. Бобомуратов Т. , Шарипова Д. и Каримова Н. Дефицит витамина D и микроэлементов у детей, переболевших COVID-19. Общество и инновации. 5, 1 (янв. 2024), 349–357. DOI:<https://doi.org/10.47689/2181-1415-vol5-iss1-pp349-357>.
4. Бухалко М.А., Скрипченко Н.В., Скрипченко Е.Ю., Имянитов Е.Н. Значение полиморфизма гена рецептора витамина D в патологии человека. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017;62(6):23-28. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-6-23-28>
5. Денисова Т.Г., Самойлова А.В., Васильева Э.Н., Герасимова Л.И. Влияние витамина D на репродуктивное здоровье (обзор литературы). Acta medica Eurasica.2018;(3):9-19.
6. Дру-жинина Н.А., Мерзлякова Д.Р., Вахитова Г.А., Шангареева З.А., Хабибу-ллина А.Р., Хафизова Н.Р., Шагарова С.В. Лабораторные показатели костного метаболизма - недоношенных детей и детей экстракорпорального оплодотворения. Вестник восстановительной медицины. 2021;20(6):103–110. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-6-103-110>
7. Зазерская И.Е., Дорофеев В.В., Кузнецова Л.В., и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. СПб.: Эко-Вектор, 2017
8. Захарова, И.Н. Обеспеченность витамином D и коррекция его недостаточности у детей раннего возраста в Российской Федерации / Захарова И.Н. // Практическая медицина. – 2017. – Т 5, № 106. – С. 22-28.
9. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Ягу-пова А.В., К-рьянинова В.А., Долбня С.В., Цу-чаева А.Н. и др. Внедрение национальной программы по профилактике и коррекции гиповитаминоза D - детей: первые резульятаты в группе раннего возраста. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2021;100(1):67–74. <https://doi.org/10.24110/0031- 403X-2021-100-1-67-74>.
10. Захарова И.Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э. и др. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России / И. Н. Захарова, С. В. Мальцев, Т. Э. Боровик [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.- 2015. - № 1. - С. 62-67.
11. Каронова, Т.Л. Рассеянный склероз и уровень обеспеченности витамином D / Т.Л. Каронова, И.А. Шмонина, Н.А. Тотолян // Артериальная гипертензия. – 2015. – № 21(2). – С. 121-129.
12. Климов Л.Я., Атанесян Р.А., Верисокина Н.Е., Шанина С.В., Долбня С.В., К-рьянинова В.А. и др. Роль эндокринной патологии матери в патогенезе нарушений внутри-тробного и постнатального развития детей: современный взгляд в рамках концепции пищевого программирования (обзор литературы). Медицинский совет. 2018;(17):38–46. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-38-46>.
13. Козловский А.А., Козловский Д.А. Региональные особенности содержания витамина D в организме новорожденных и детей первого года жизни. Проблемы здоровья и экологии. 2023; 20(3):61–66. DOI: <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2023-20-3-08>
14. Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В. Недостаточность витамина D и параметры углеводного обмена у детей и подростков с ожирением. Вопросы питания. 2021; (90): 57-64. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2021-90-1-57-64>;
15. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш., Закирова А.М., Мальцева Л.И., Васильева Э.Н. Роль витамина D в системе «мать – плацента – плод». Практическая медицина. 2016;1(93):26–31. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2020-3-3-174-181>.

16. Наумов А.В. Гормон D3 как витамин для коморбидных состояний: кому, когда и как? / Наумов А.В. // Трудный пациент. – 2018. – №16(3). – С. 20-27.
17. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Яценко Д.А. Витамин D – вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Ожирение и метаболизм. 2022;19(1):123-. 133. <https://doi.org/10.14341/omet12835>
18. Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Неклассические эффекты витамина D. Остеопороз и остеопатии. 2017;20(3):90-101. <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101>
19. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Романова А.А., и др. Витамин D-связывающий белок как многофункциональный компонент сыворотки крови // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2021. - Т. 76. - №1. - С. 103-110. <https://doi.org/10.15690/vgramn1396>
20. Расулова Н.А., Шарипов Р.Х., Расулов А.С. Новый взгляд на диагностику и современные методы коррекции гиповитаминоза Д. Ташкент, МЧЖ «HIOL MEDIA», 2021, 100с.
21. Савлевич Е.Л., Горбунов С.А., Фельшин Д.И., Герасимов А.Н., Молодницкая А.Ю. Анализ схем диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей по данным поликлиники управления делами Президента РФ. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. 2021; (100): 136-14. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-1-136-144>;
22. Сукало А.В., Бовбель И.Э., Журавлева А.М., Нефагина Н.В. Обеспеченность витамином D детского населения г. Минска и Минской области // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2018. – № 63 (4). – С. 150.
23. Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Thanigainathan S, et al. Comparative efficacies of vitamin D supplementation regimens in infants: a systematic review and network meta-analysis. British Journal of Nutrition. 2024;132(4):440-452. doi:10.1017/S0007114524001685
24. Al Mheid I. Vitamin D and cardiovascular disease: controversy unresolved / I. Al Mheid, A. A. Quyyumi // J. Am. Coll. Cardiol. - 2017. - Vol. 70. - P. 89-100.;
25. Aranow C. Vitamin D and the Immune System / C. Aranow // J. Investig. Med. - 2011. - Vol. 59, N 6. - P. 881-886.
26. Bouillon, R. Vitamin D Metabolism Revised: Fall of Dogmas / R.Bouillon, D. Bikle // J Bone Miner Res. – 2019. – Vol. 34, № 11. – P. 1985–1992.
27. Dinlen N, Zenciroglu A, Beken S, Dursun A, Dilli D, Okumus N. Association of vitamin D deficiency with acute lower respiratory tract infections in newborns. J Matern Fetal Neonatal Med. 2016 Mar;29(6):928-32. doi: 10.3109/14767058.2015.1023710. Epub 2015 Mar 19. PMID: 25786473.
28. Delanghe JR, Speeckaert R, Speeckaert MM. Behind the scenes of vitamin D binding protein: More than vitamin D binding. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2015;29(5):773–786. doi: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2015.06.006>
29. Eichenwald E.C., Hansen A.R., Stark A.R., Martin C.R. Cloherty and Stark's Manual of neonatal care. 8th ed. Wolters Kluwer, 2016. 1124 p.
30. Garland C.F., Kim J.J., Mohr S.B., Gorham E.D., Grant W.B., Giovannucci E.L., Baggerly L., Ramsdell J.W., Zeng K., Heaney R.P. Meta-analysis of all – cause mortality according to serum 25-Hydroxyvitamin D. American Journal of Public Health. 2014; 104(8): 43-50].
31. Haddad JG, Hillman L, Rojanasathit S. Human serum binding capacity and affinity for 25-hydroxyergocalciferol and 25-hydroxycholecalciferol. J Clin Endocrinol Metab. 1976;43(1):86–91. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-43-1-86>
32. Hamilton SA, McNeil R, Hollis BW, Davis DJ, Winkler J, Cook C, Warner G, Bivens B, McShane P, Wagner CL. Profound Vitamin D Deficiency in a Diverse Group of Women during Pregnancy Living in a Sun-Rich Environment at Latitude 32°N. Int J Endocrinol. 2010;2010:917428. doi: 10.1155/2010/917428. Epub 2010 Dec 9. PMID: 21197089; PMCID: PMC3004407.
33. Harrison S.R., Li D., Jeffery L.E., Raza K., Hewison M. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. Calcified Tissue International. 2020; (106):58–75. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00577-2>;
34. Haussler MR, Haussler CA, Bartik L, Whitfield GK, Hsieh JC, Slater S, Jurutka PW. Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention. Nutr Rev. 2008 Oct;66(10 Suppl 2):S98-112. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00093.x. PMID: 18844852.
35. Henderson CM, Lutsey PL, Misialek JR, et al. Measurement by a novel LC-MS/MS methodology reveals similar serum concentrations of vitamin D binding protein in blacks and whites. Clin Chem. 2017;62(1):179–187. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2015.244541>
36. Holick, M.F., 2009. Vitamin D status: Measurement, interpretation, and clinical application. Ann.Epidemiol. 19(2) 73-78.
37. Holick M. F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention / M. F. Holick // Rev. Endocr. Metab. Disord. -2017. - Vol. 18. - P. 153-165;
38. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Catherine M.G., David A.H., Robert P. H. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab.2011; 96 (7): 1911–1930. DOI: 10.1210/jc.2011–038
39. Jiang W., Wu D.B., Xiao G.B., Ding B., Chen E.Q. An epidemiology survey of vitamin D deficiency and its influencing factors. Medicina Clinica (Barcelona).2020; (154): 7-12. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.03.019>;
40. Kilpatrick LE, Phinney K.W. Quantification of total vitamin-D-binding protein and the glycosylated is forms by liquid chromatography – isotope dilution mass spectrometry. J Proteome Res. 2017;16(11):4185–4195. doi: <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.7b00560>

41. Lips P. Trends in Vitamin D Status Around the World / P. Lips, R. T. de Jongh, N. M. van Schoor // JBMR Plus. - 2021. - Vol. 5, N 12. - P. e10585.;
42. Liu NQ, Hewison M. Vitamin D, the placenta and pregnancy. *Arch Biochem Biophys.* 2012 Jul 1;523(1):37-47. doi: 10.1016/j.abb.2011.11.018. Epub 2011 Dec 2. PMID: 22155151.
43. Lv L., Tan X., Peng X., Bai R., Xiao Q., Zou T., Tan J., Zhang H., Wang C. The relationships of vitamin D, vitamin D receptor gene polymorphisms, and vitamin D supplementation with Parkinson's disease. *Translational Neurodegeneration.* 2020; (9): 34 p. <https://doi.org/10.1186/s40035-020-00213-2>.
44. Mimouni F.B. Vitamin D in the newborn. Part I: Assessment of status and deficiency risk factors. Vitamin D in the newborn, Part II: Bases for current dietary recommendations in term and preterm neonates. *Neoreviews.* 2014;15:187–198. <https://doi.org/10.1542/neo.15-5-e187>.
45. Mohammad H.M., Mousazadeh S., Maleknia M., Takhshid M. Association of vitamin D deficiency with vitamin D binding protein (DBP) and CYP2R1 polymorphisms in Iranian population. *Meta Gene.* 2021; 27(4): 100824. <https://doi.org/10.1016/j.mgene.2020.100824>.
46. Monangi N., Slaughter J.L., Dawodu A., Smith C. et al. Vitamin D status of early preterm infants and the effects of vitamin D intake during hospital stay // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2014. Vol. 99, N 2.P. F166–F168;
47. Nikooyeh B, Hollis BW, Neyestani TR. The effect of daily intake of vitamin D-fortified yogurt drink, with and without added calcium, on serum adiponectin and sirtuins 1 and 6 in adult subjects with type 2 diabetes. *Nutr Diabetes.* 2021 Jul 30;11(1):26. doi: 10.1038/s41387-021-00168-x. PMID: 34389701; PMCID: PMC8363611.
48. Pettifor JM. Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective. *Indian J Med Res.* 2008 Mar;127(3):245-9. PMID: 18497438.
49. Platt M.J. Outcomes in preterm infants. *Public Health.* 2014;128(5):399–403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>.
50. Prem Fort, Ariel A. Salas, MD, Teodora Nicola, Carolyne M. Craig, Waldemar A. Carlo and Namasivayam Ambalavanan. A Comparison of Three Vitamin D Dosing Regimens in Extremely Preterm Infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2016 July ; 174: 132–138.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2016.03.028.
51. Pfotenhauer K.M., Shubrook J.H. Vitamin D Deficiency, its role in health and disease, and current supplementation recommendations // *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2017. Vol. 117, N 5. P. 301-305.
52. Radu, I.A.; Ognean, M.L.; Stefan, L.; Giurgiu, D.I.; Cucerea, M.; Gheonea, C. Vitamin D: What We Know and What We Still Do Not Know About Vitamin D in Preterm Infants—A Literature Review. *Children* 2025, 12, 392. <https://doi.org/10.3390/children12030392>
53. Uitterlinden A.G., Fang Y., Van Meurs J.B., Pols H.A., Van Leeuwen J.P. Genetics and biology of vitamin D receptor polymorphisms: Review. *Gene* 2004; 338: 143–156.