

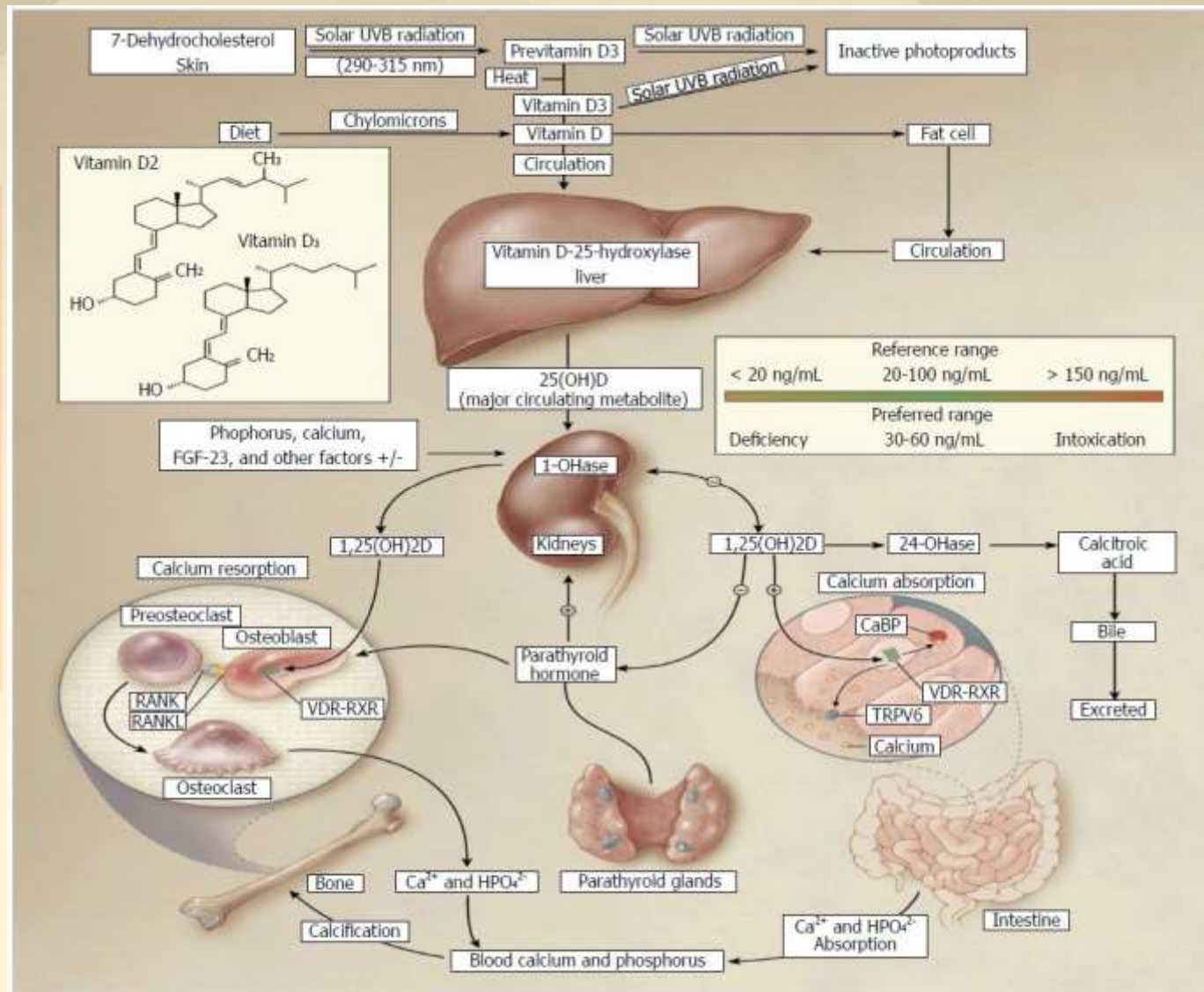
## Взаимосвязь уровня холекальциферола у диады мать- новорожденный, пути коррекции

**Петрушина Антонина Дмитриевна,**  
д.м.н., профессор,  
зав. кафедрой педиатрии и неонатологии  
Института материнства и детства  
Тюменского ГМУ МЗ РФ

**Косинова Светлана Романовна,**  
ассистент кафедры педиатрии и неонатологии  
Института материнства и детства  
Тюменского ГМУ МЗ РФ

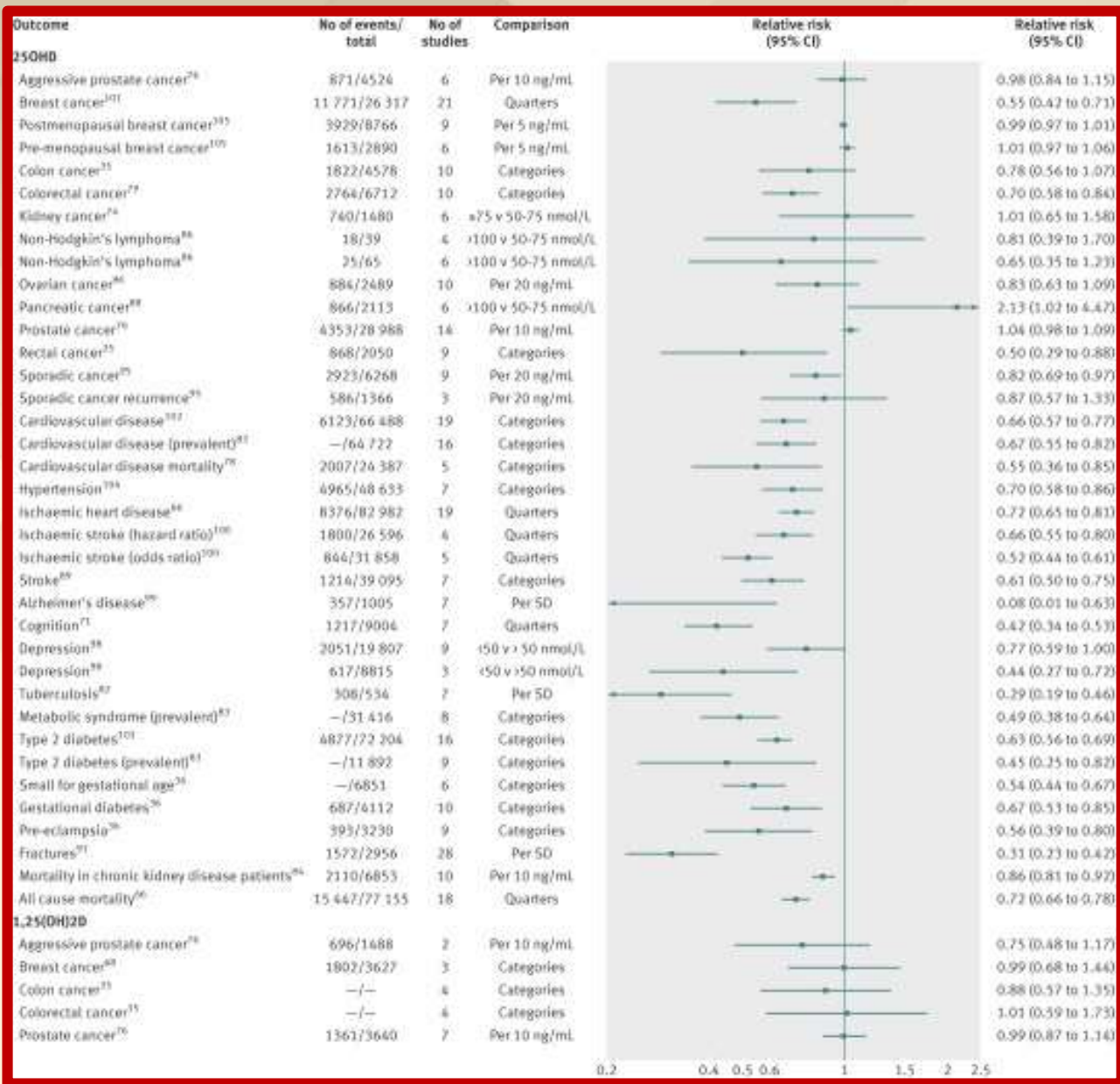
## Классические эффекты

Обмен кальция  
Фосфатно-кальциевый обмен в почках  
Синтез паратгормона  
Дифференцировка и функции остеобластов и остеокластов



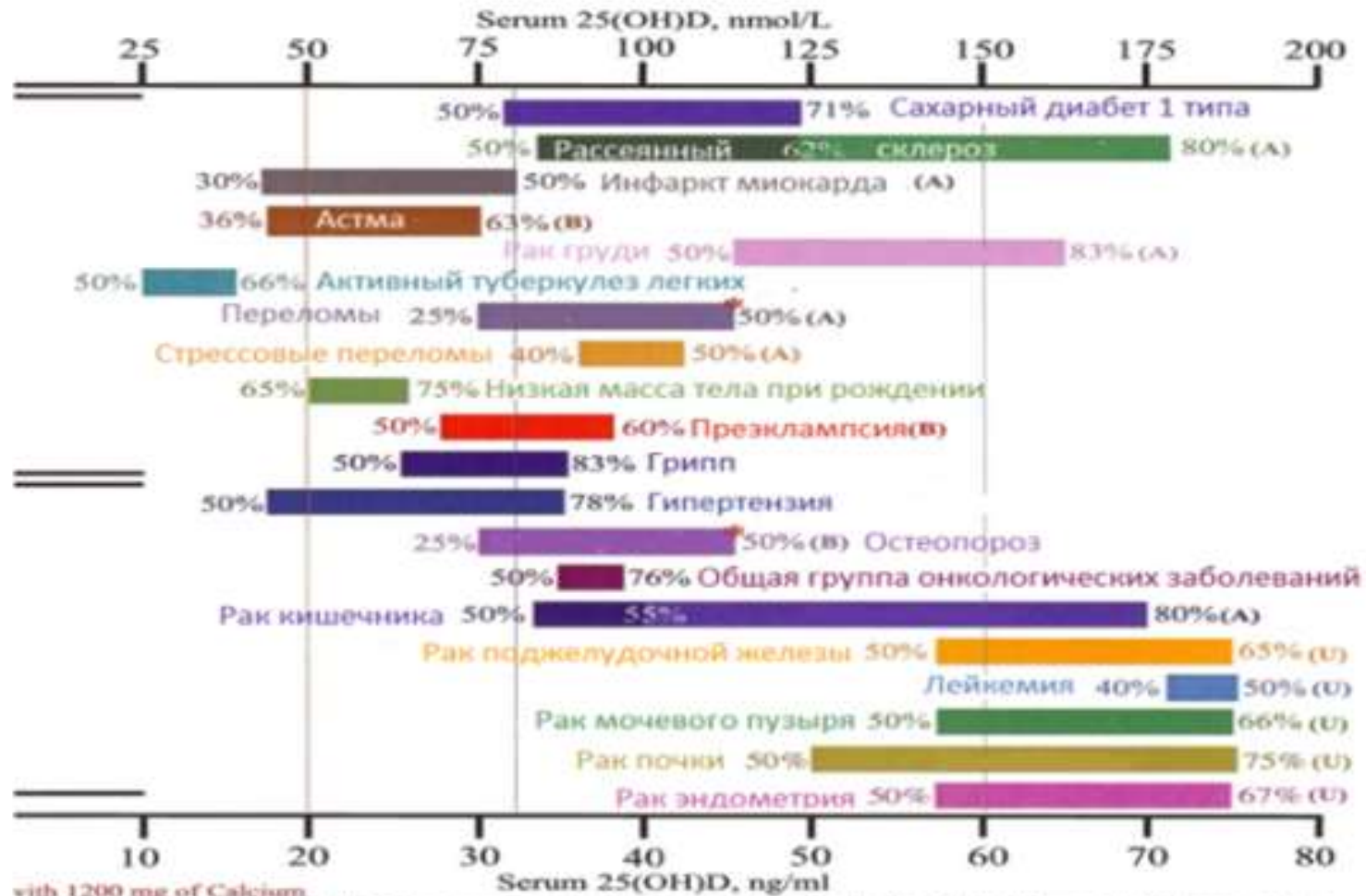
## Плейотропные эффекты

Антипролиферативный  
Регуляция апоптоза  
Регуляция ангиогенеза  
Антибактериальный  
Противовоспалительный (антицитокиновый)  
Иммуномодулирующий  
Нормогликемический  
Антидепрессивный и анальгетический  
Анаболический  
Липолитический  
Гипотензивный



- 107 систематических обзоров литературы
- 74 мета-анализа по изучению содержания витамина D в плазме
- 87 мета-анализов рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности коррекции дефицита витамина D.
- Изучена связь между концентрацией витамина D и 137 исходами, охватывающая широкий спектр костных, злокачественных, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, инфекционных, метаболических и других заболеваний.

**Достаточный уровень  
витамина D снижает риск  
развития патологии на 50-70%**



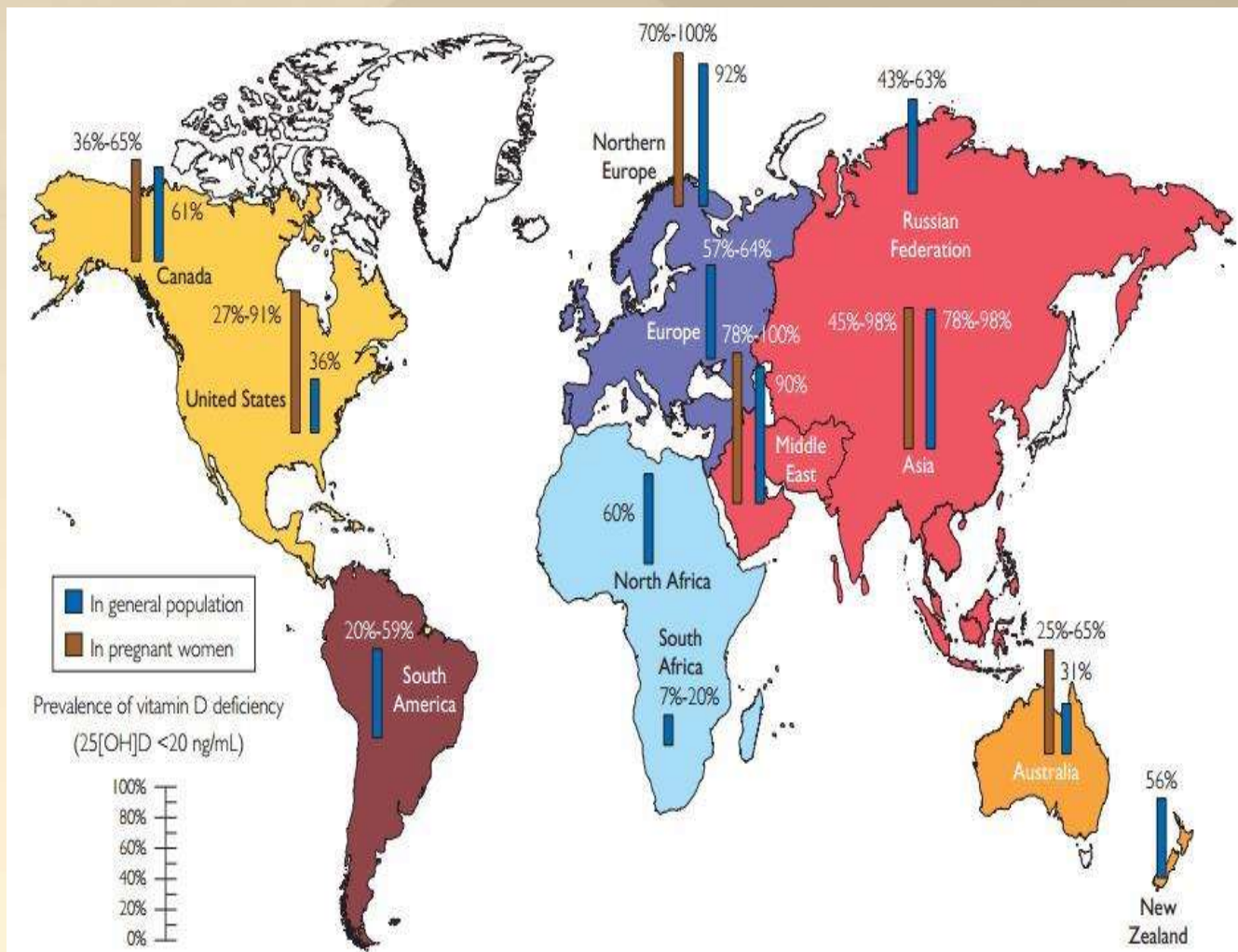
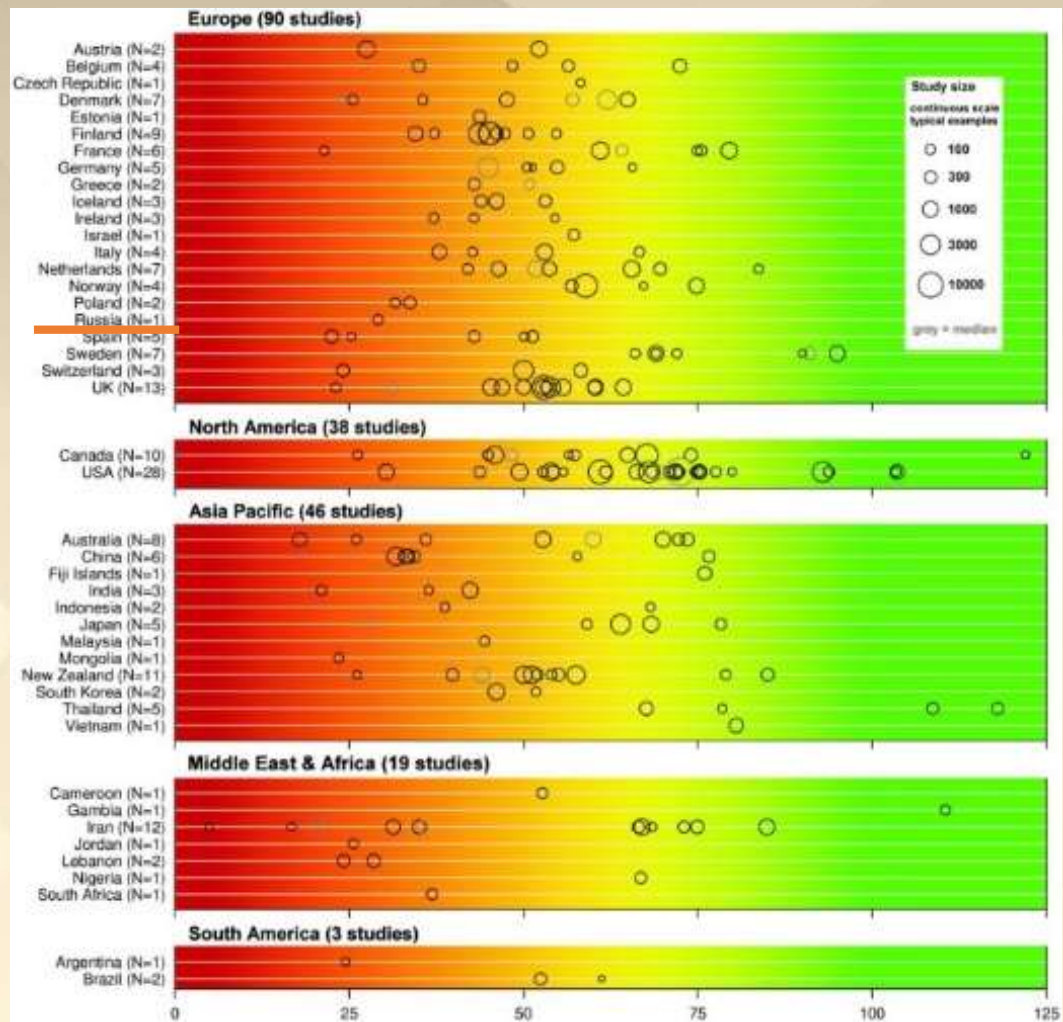
with 1200 mg of Calcium

viations: A, Cohort-based, B, Case-control, R, Randomized controlled trial, U, Ultraviolet B-based study

El, et al. 2011 October 19. [Submitted for Publication]; Mungier KL, et al. JAMA 2006 296:2832-8; Giovannucci E, et al. Arch Intern Med. 1998 158(11):1174-80; Gupta A, et al. Am J Respir Crit Care Med 2011 Sep 15. [Epub ahead of print]; Lowe L, et al. Eur J Cancer. 2009 May 14; Davies PD, et al. Thromb. 1985 Mar 40(3):187-90; Blachoff-Perran HA, et al. JAMA. 2005 May 11 293(18):2257-64; Shugi AA, et al. J Gen Intern Med. 2011 Oct 26(10):2371-7; Robinson C, et al. Am J Obstet Gynecol. 2011 Jun;204(6):556.e1-4; Robinson C, et al. Am J Obstet Gynecol. 2010 Oct;203(4):366.e1-6; Cannell JJ, et al. Epidemiol Infect. 2006 Dec 134(6):1129-40; Forman JP, et al. Hypertension. 2007 May 49(5):Hoback MF, Drugs Aging. 2007 24(12):1017-29; Lappe JM, et al. Am J Clin Nutr. 2007 Jun 85(6):1586-91; Gorham ED, et al. Am J Prev Med. 2010 Jul 39(3):669-74; Mohr S, et al. Am J Prev Med. 2010 Mar 38(3):296-302; Mohr SB, et al. Am J Prev Med. 2011 Jul 41(1):68-74; Mohr SB, et al. 2010 Jul 39(3):669-74; Mohr S, et al. Int J Cancer. 2006 Dec 1 119(11):2703-9; Mohr SB, et al. Prev Med. 2007 Nov 45(5):527-31.

Light shading denotes extrapolated estimate. Credits: Baggerty C, Gorham E, Kim J, Mohr S, Garland C. (To be submitted for publication.)

Дозы витамина D, необходимые для осуществления плейотропных эффектов в несколько раз выше, чем для проявления костных эффектов



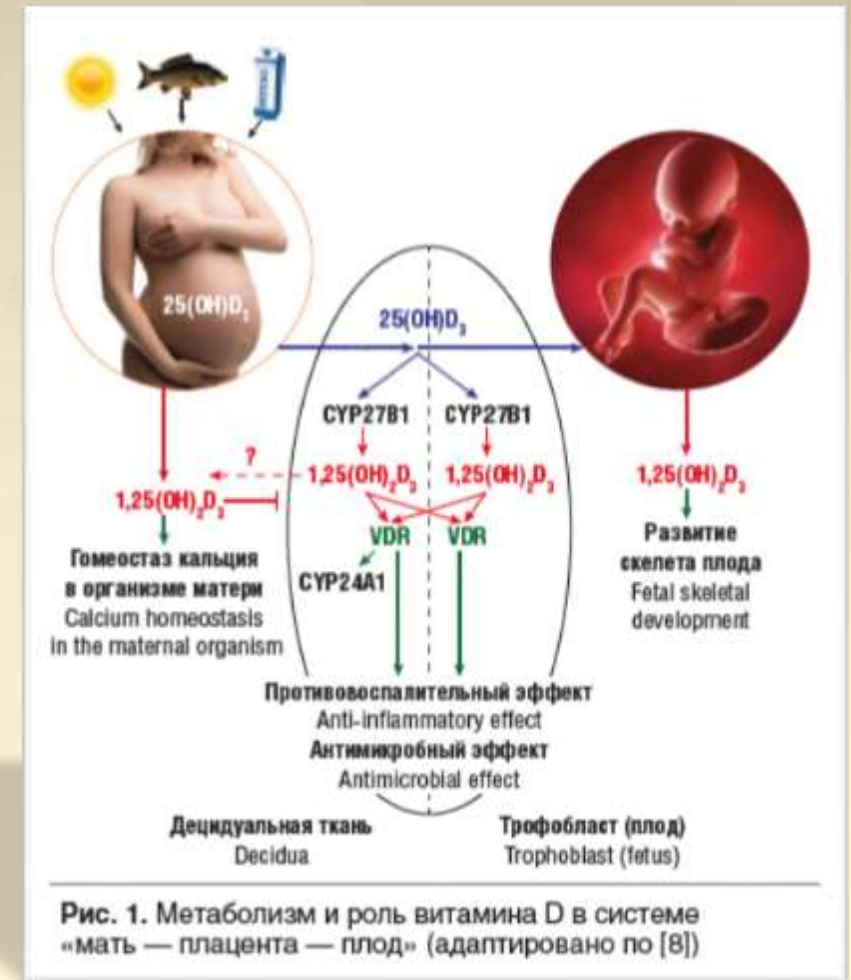
**Обзор опубликованных средних /медианных значений 25-гидроксивитамина D по странам (модифицировано Hilger et al., 2014).**

**Случаи дефицита витамина D, определяемого как уровень 25-гидроксивитамина D (25 [OH] D) ниже 20 нг / мл во всем мире у беременных женщин и населения в целом.**

**Достаточный уровень витамина D обеспечивает адекватное функционирование системы «мать — плацента — плод», принимает участие в процессе имплантации, функционировании плаценты, позитивно влияет на эмбриогенез, течение интра- и постнатального периодов, а также эпигенетическом программировании плода.**

**Обеспеченность витамином D ребенка во внутриутробном и неонатальном периодах напрямую зависит от содержания витамин D в организме матери, составляя 50-80% от материнского уровня 25(OH) D независимо от срока гестации.**

**Широко распространенный дефицит витамина D среди беременных женщин объясняет и высокий уровень дефицита витамина D у новорожденных.**



# Эпидемиология дефицита витамина D у беременных и детей РФ



- У 50–86 % беременных РФ, по данным разных источников, уровень витамина D ниже нормальных значений
- у родильниц с остеопенией дефицит витамина D встречался в 82 % случаев, у 18 % пациенток выявлена недостаточность витамина D
- у родильниц с нормальной минеральной плотностью кости (МПК) дефицит витамина D зарегистрирован у 16 %, недостаточность отмечена у 70 %, у 14 % определены нормальные значения витамина D [Новикова Т.В. и соавт. Факторы, ассоциированные со снижением МПК в послеродовом периоде // Остеопороз и остеопатии. 2018. Т. 21, № 1. С. 10–16].



- Достаточно обеспечен витамином D лишь **каждый 3 ребенок** (>30нг/мл). Дефицит и недостаточность витамина D встречаются у 60,6% детей до 6 мес жизни, у 40,4% детей 2-го полугодия жизни, у 71,3% детей 2го года и 86,8% детей 3-го года жизни [РОДНИЧОК-1]
- Наиболее высокая частота встречаемости недостаточных уровней витамина D у детей отмечена во Владивостоке — 88 %, Казани — 83 %, в Новосибирске — 80 %, в Ставрополе — 76 %.
- Самая низкая частота дефицита витамина D зарегистрирована в Москве (58 %), Екатеринбурге (52 %) и Архангельске (55 %).



# Факторы риска низкой обеспеченности беременных женщин витамином D



- Возраст старше 25 лет ( $X^2 = 15,37$ ;  $p < 0,001$ )
- Профилактика гиповитаминоза недостаточной дозировкой **25(OH) D3** или отсутствие приема витамина **D** ( $X^2 = 22,27$ ;  $p < 0,001$ )
- Наличие патологии костно-суставной системы ( $X^2 = 10,15$ ;  $p < 0,001$ ); желудочно-кишечного тракта ( $X^2 = 8,37$ ;  $p = 0,004$ ), дыхательной системы ( $X^2 = 4,95$ ;  $p = 0,026$ )
- Выраженный токсикоз и угроза прерывания в 1-м и 3-м триместрах беременности ( $X^2 = 4,81$ ;  $p = 0,028$ )
- Гестоз ( $X^2 = 3,97$ ;  $p = 0,046$ )
- ОРИ с повышением температуры тела и катаральными явлениями ( $X^2 = 5,10$ ;  $p = 0,024$ )
- Курение во время беременности или до беременности ( $X^2 = 9,54$ ;  $p = 0,002$ )





## Клинические проявления дефицита витамина Д



### Состояния, ассоциированные с недостаточностью витамина D:

- Эндометриоз
- Бесплодие
- Синдром поликистозных яичников
- Невынашивание беременности

### Последствия дефицита витамина D:

- Преэклампсия
- Бактериальные вагинозы
- Гестационный сахарный диабет
- Невынашивание беременности

Vit D

### Дефицит витамина D у новорожденных и недоношенных детей

- Врожденный рахит, остеопения
- врожденная катаракта, задержка формирования структур мозга
- нарушение адаптации новорожденного,
- метаболические сдвиги
- риск развития инфекции нижних дыхательных путей
- увеличение риска бронхолегочной дисплазии,
- повышение частоты некротического энтероколита

уровень витамина D	концентрация 25(OH)D
Адекватный	более 30 нг/мл (75 нмоль/л)
Недостаточность	21–30 нг/мл (51–75 нмоль/л)
Дефицит	Менее 20 нг/мл (50 нмоль/л)
Уровень с возможным проявлением токсичности	более 100 нмоль/л



**Единого мнения в отношении оптимального содержания 25(OH)D в крови у новорожденных и недоношенных детей нет. Уровень витамина D у этих категорий детей сравнивается с данными, полученными у взрослых людей**

# Витамин D и COVID -19

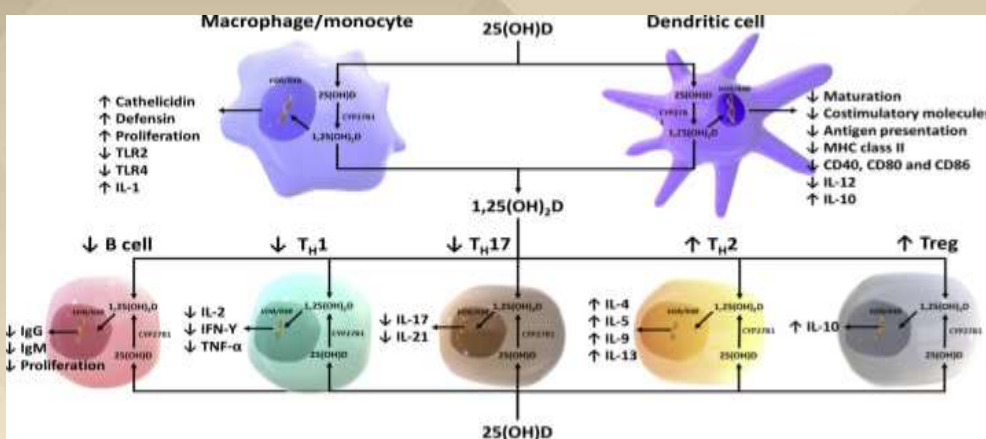
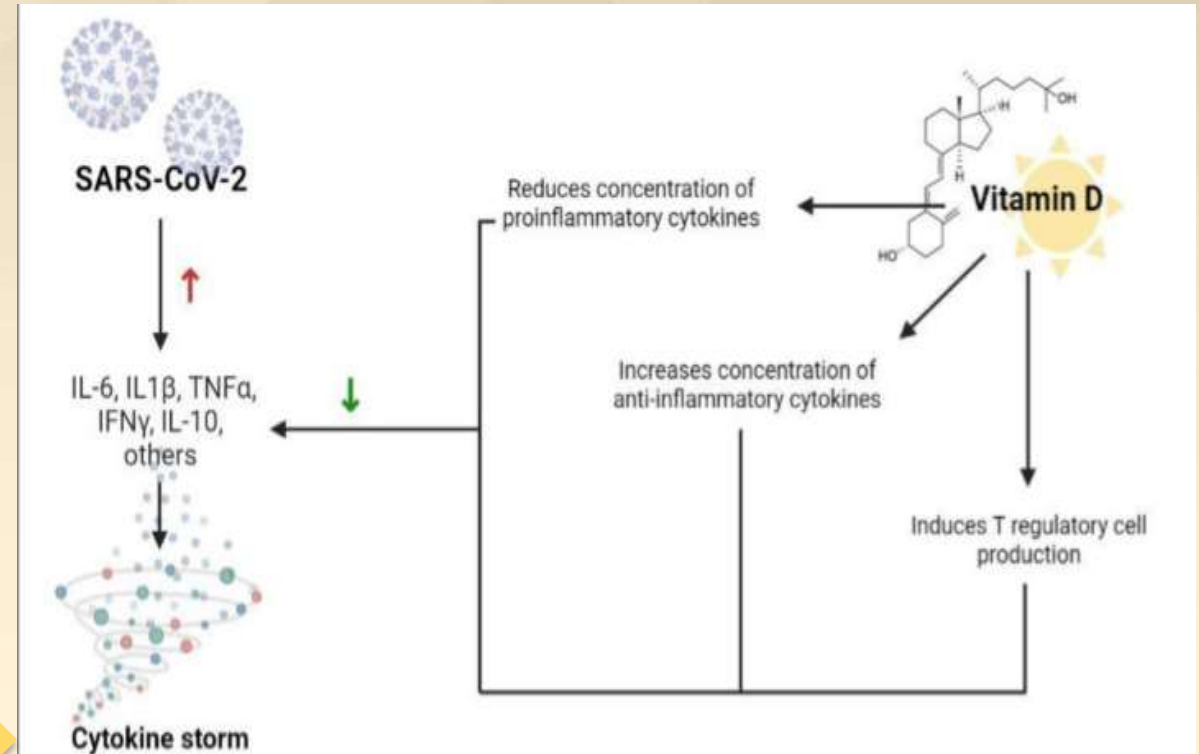


Схема паракринной и интракринной функции витамина D и его метаболитов на врожденную и адаптивную иммунные системы.

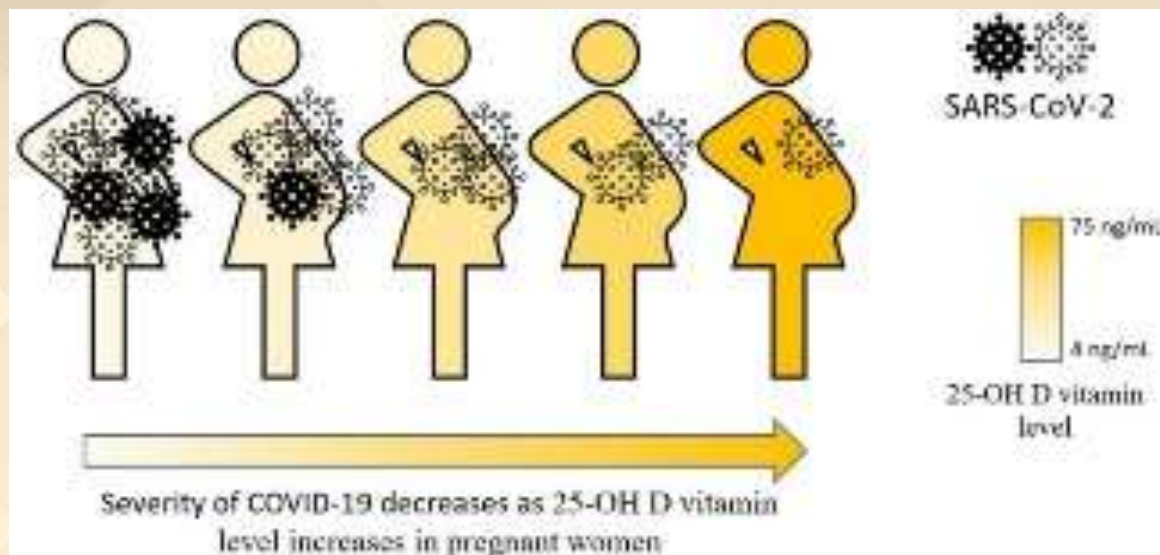
## Витамин D

- Стимулирует высвобождение кортикотропин-рилизинг-фактора (CRF), активина A, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), остеопонтина кальбиндина, индуцирует противовоспалительные пути (Th2 и Treg-клетки).
- Ингибирует провоспалительные пути (клетки NK, Th1 и Th17) и подавляет выработку провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF-α, IL-2 и IFN-γ)



Механизмы, с помощью которых витамин D может снизить риск цитокинового шторма.

# Витамин D и COVID -19 у беременных



**Добавки витамина D и поддержание адекватного уровня витамина D могут быть полезны в качестве подхода к профилактике агрессивного течения COVID-19 у беременных женщин**

Уровни витамина D у беременных женщин в группе COVID-19 (12,46) были ниже, чем в контрольной группе (18,76).

Уровни витамина 25-OH D у женщин из категории легкой степени тяжести COVID-19 (13,69) были значительно выше, чем у женщин из категории средней / тяжелой степени (9,06).

Что касается приема добавок с витамином D, статистически значимых различий между группами не было.

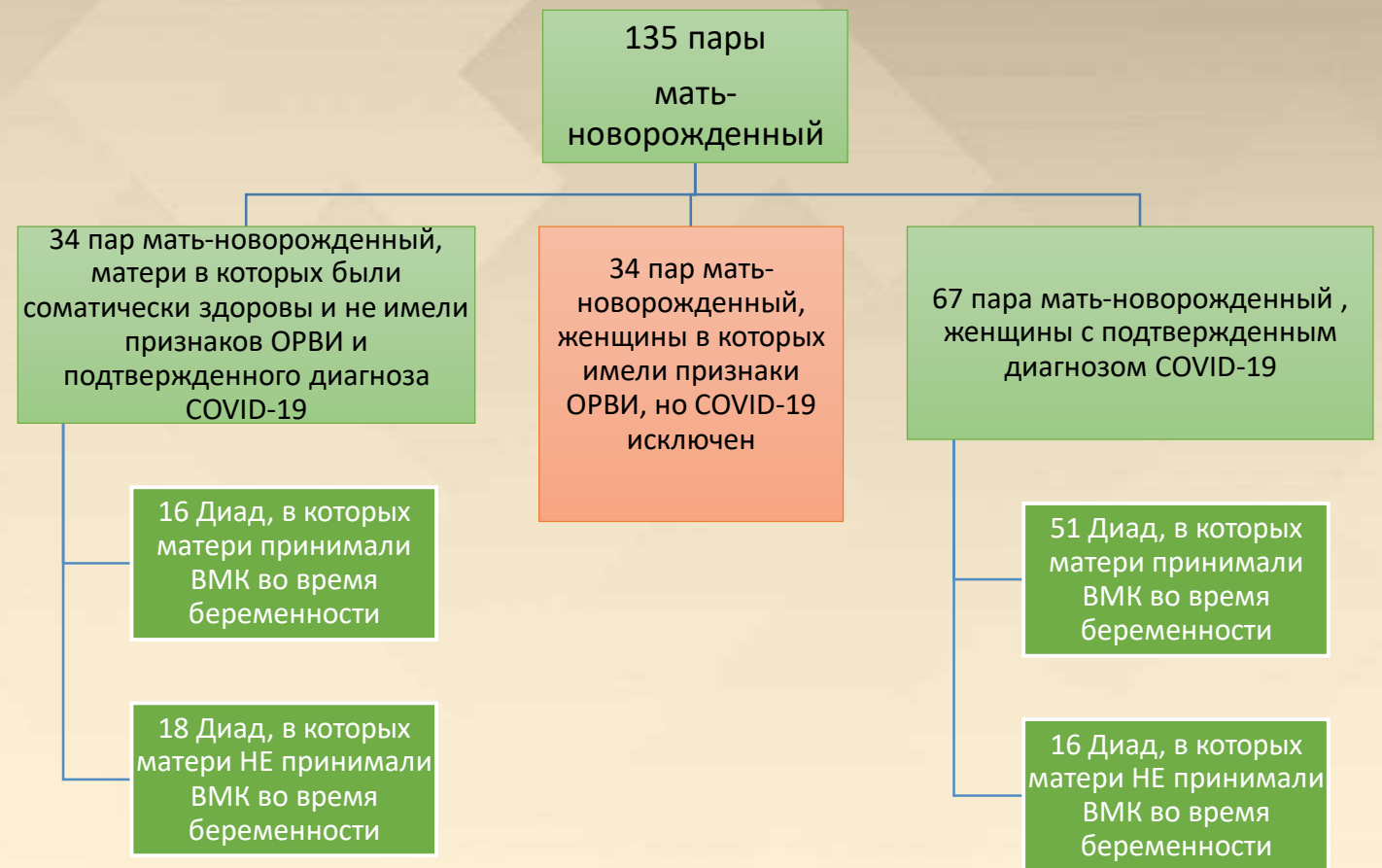
Было замечено, что все те, у кого был тяжелый COVID-19, были пациентами, которые не принимали добавки витамина D.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

оценить обеспеченность 25(OH)D в диаде мать-новорожденный, рожденных с января 2020г по февраль 2022 г. на базе моногоспиталя ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» и ГБУЗ ТО «Родильный дом №2» г. Тюмени



# ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ



## Материалы и методы:

Забор крови проводился у женщины перед родами, у ребенка – после рождения из пуповинной крови.

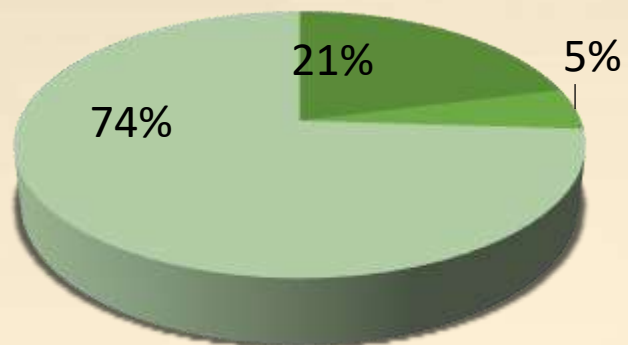
Иммуноферментный анализ 25(OH)D в сыворотке крови проводился в лаборатории Тюменского медицинского университета. Обеспеченность витамином D оценивали на основании общепринятых критериев.

Дотация 25(OH)D оценивалась анкетированием исследуемых (прием витаминно-минеральных комплексов, анализ рациона питания).

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica 10.0. Статистически значимыми считались различия при  $p < 0,05$ .

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ

## Акушерский анамнез



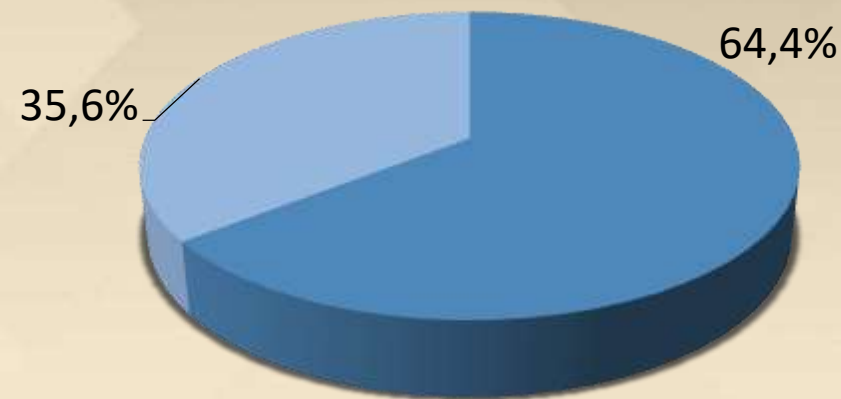
- первобеременные
- повторнобеременные первородящие
- повторнородящие



Средний  
возраст  
 $29,8 \pm 5,4$

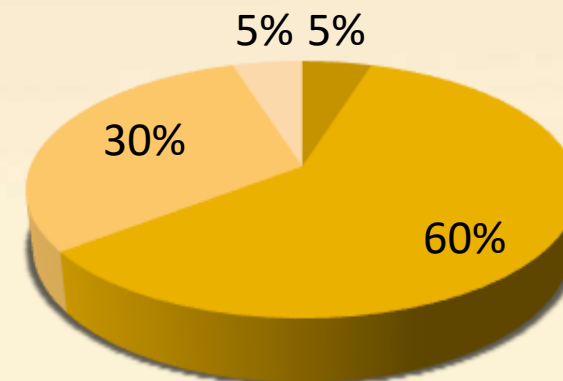
Принимали ВМК во  
время беременности  
**66,3%**

## Вид родоразрешения



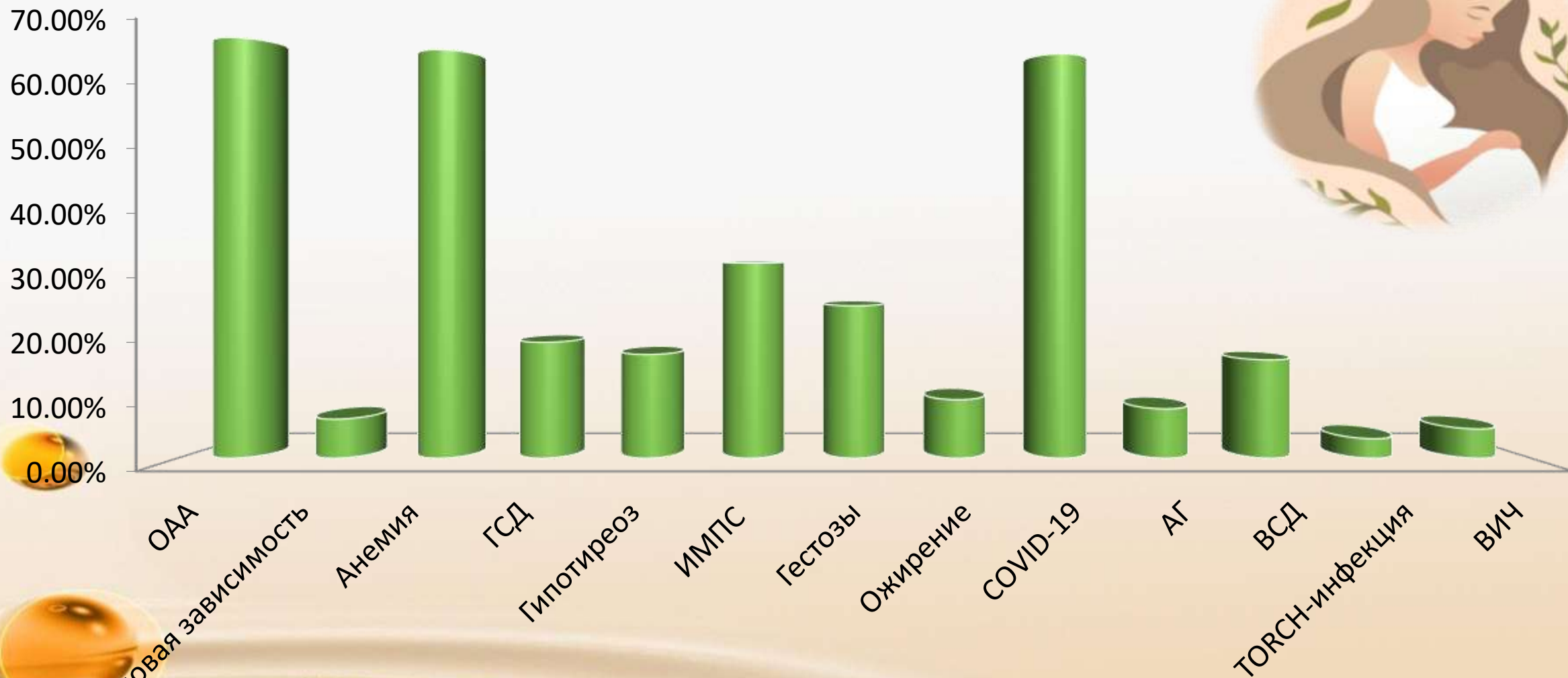
- Естественные роды
- Кесарево сечение

## Тяжесть COVID-19



- Бессимптомно
- Легкое течение
- Средне-тяжелое течение
- Тяжелое течения

# АНАМНЕЗ ЖЕНЩИН

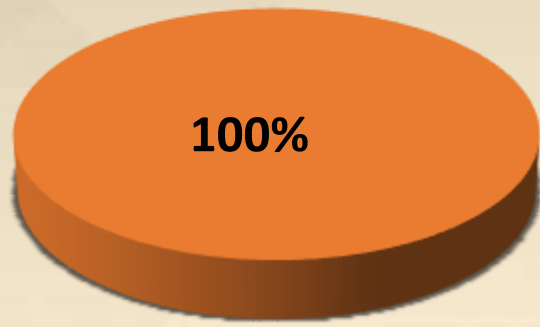


НИКОТИНОВАЯ ЗАВИСИМОСТЬ





# КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ



■ Доношенные

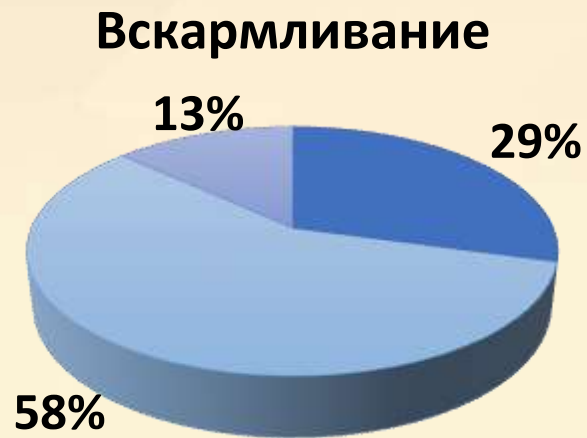


Срок гестации  
 $39,5 \pm 1,03$  нед



■ мальчики ■ девочки

Оценка по шкале Апгар  
на 1 мин жизни  
11,7%

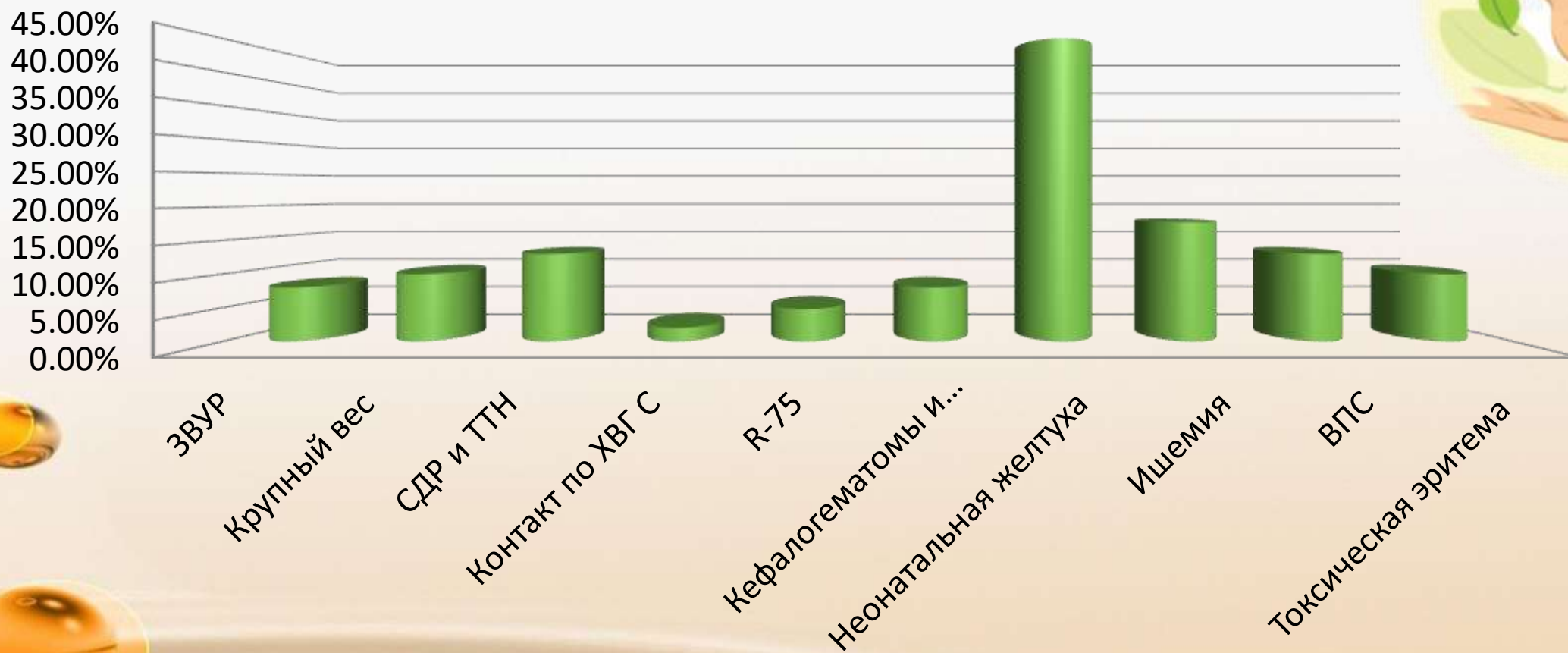


■ ГВ ■ ИВ ■ СВ



■ 8 и более ■ 7 и менее

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ

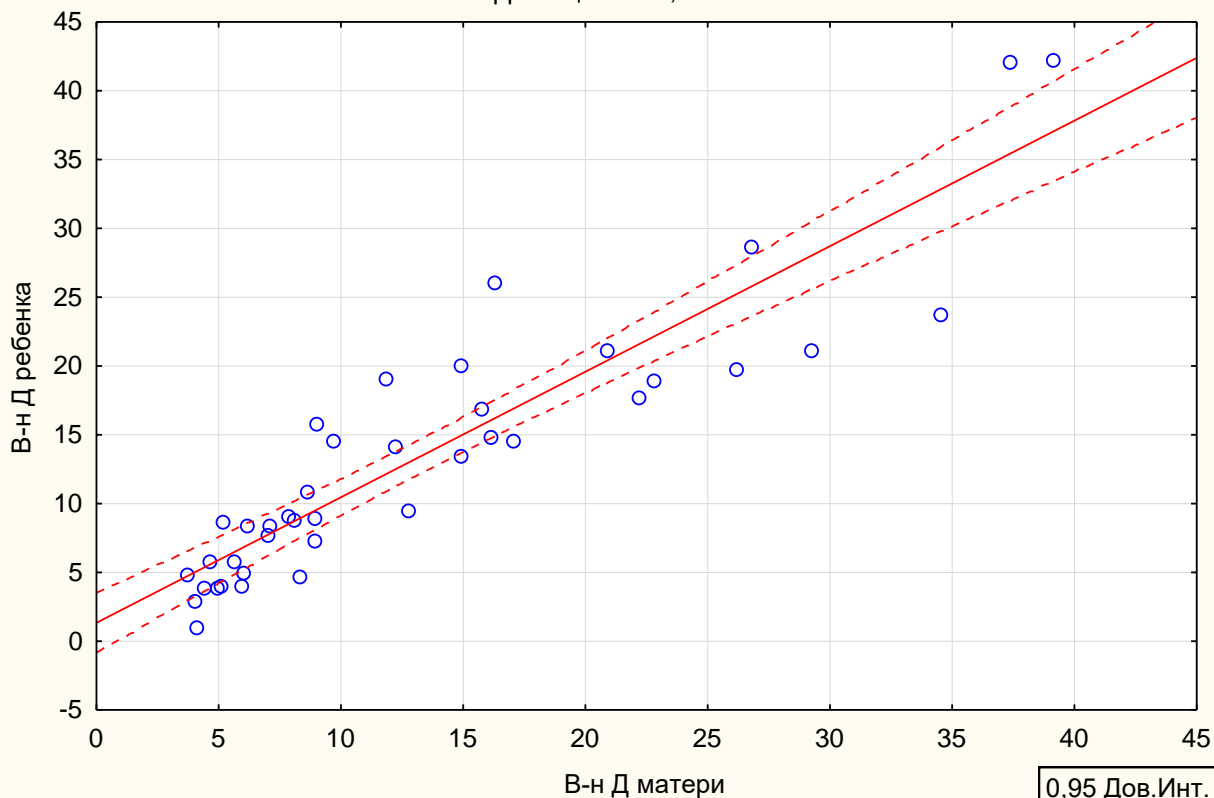


При сравнении течения неонатального периода в группах новорожденных, от матерей принимающих и не принимающих ВМК во время беременности, статистически значимых различий не было выявлено

Отмечена высокая прямая корреляционная связь между уровнем витамина D у матерей и новорожденных, зависимость статистически значима ( $p < 0,05$ ).

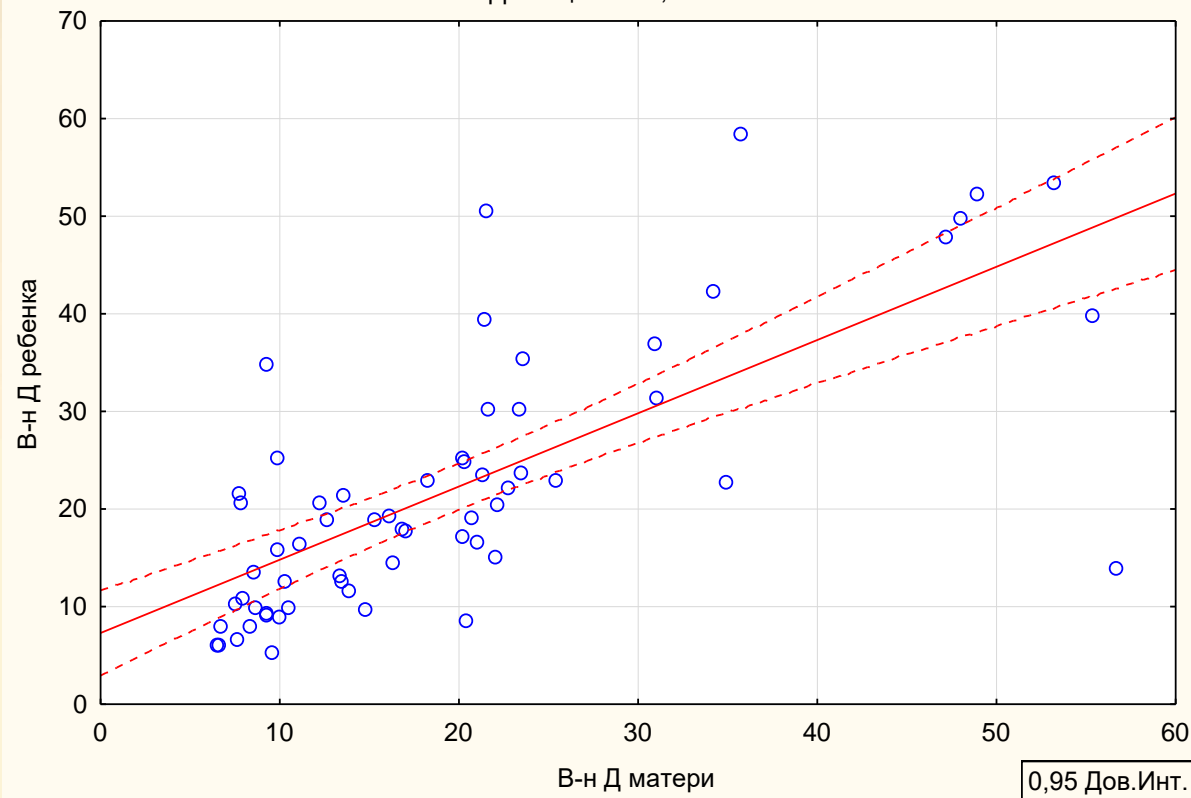
## 1 группа (n=44)

Диаграмма рассеяния: В-н Д матери и В-н Д ребенка  
В-н Д ребенка =  $1,3377 + ,91247 * \text{В-н Д матери}$   
Корреляция:  $r = ,91436$



## 2 группа (n=61).

Диаграмма рассеяния: В-н Д матери и В-н Д ребенка  
В-н Д ребенка =  $7,3067 + ,75021 * \text{В-н Д матери}$   
Корреляция:  $r = ,72153$



# УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D В ЗДОРОВЫХ ДИАДАХ (33,7%)



## 1А подгруппа (47,1%)



## 1В подгруппа (52,9%)



	M	SD	min	max
<b>В-н D матери</b>	<b>8,9</b>	<b>9,5</b>	<b>4,0</b>	<b>39,1</b>
<b>В-н D ребенка</b>	<b>9,1</b>	<b>9,4</b>	<b>1,1</b>	<b>42,3</b>

# УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D В ДИАДАХ С COVID-19 (66,3%)

## 2А подгруппа (76,1%)



## 2В подгруппа (23,9%)



■ дети ■ матери

■ дети ■ матери

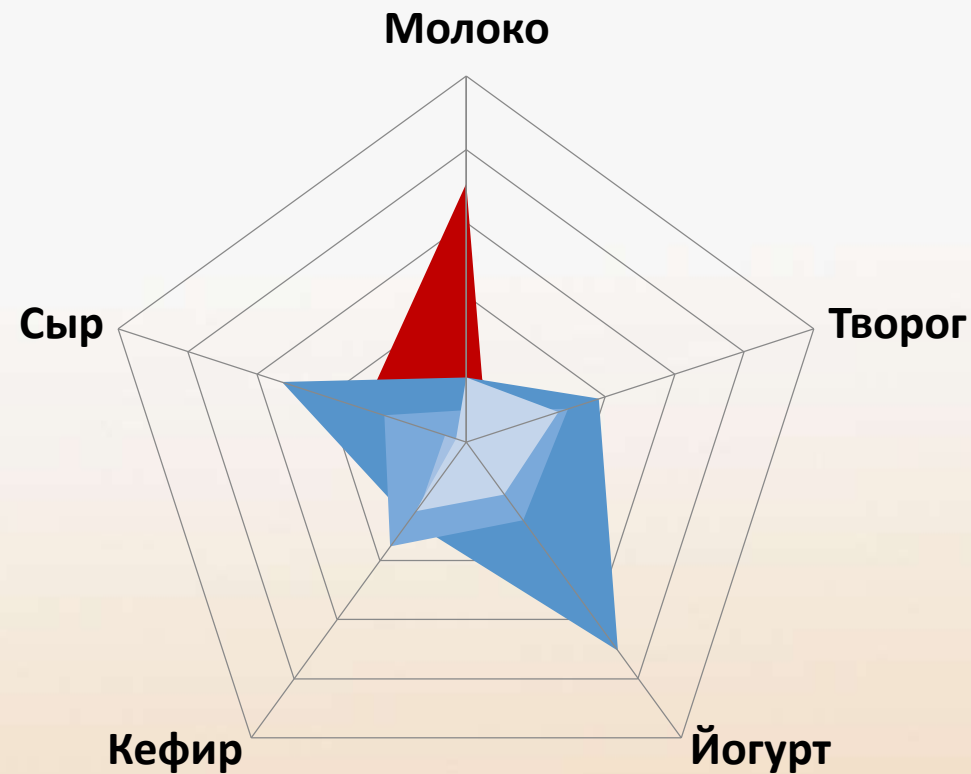
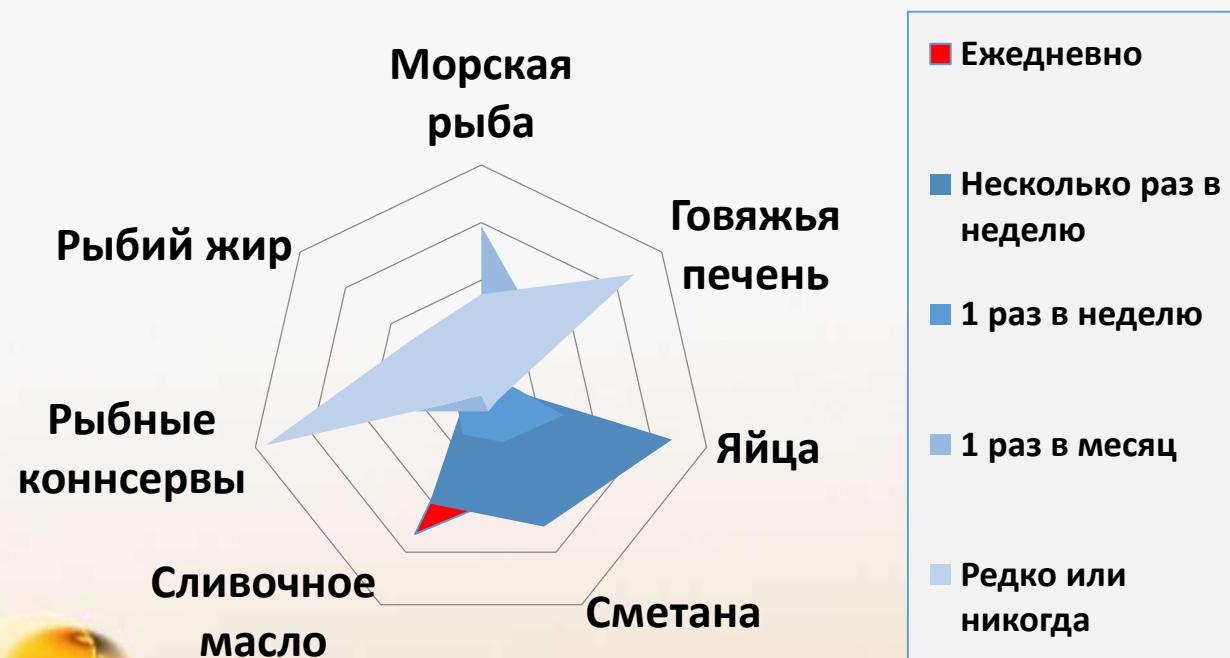
	M	SD	min	max
<b>В-н D матери</b>	<b>16,5</b>	<b>12,9</b>	<b>6,3</b>	<b>56,6</b>
<b>В-н D ребенка</b>	<b>19,2</b>	<b>13,4</b>	<b>5,5</b>	<b>58,5</b>

# ЗАВИСИМОСТЬ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 И ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D В ДИАДЕ МАТЬ-НОВОРОЖДЕННЫЙ

Тяжесть COVID-19	Диада	Уровень 25 (ОН) D					
		Нормальный		Недостаточность		Дефицит	
		М	SD	М	SD	М	SD
Бессимп- томно	Мать	47.49	0.57	-	-	9,25	0
	Ребе Нок	48.95	1.32	-	-	9,41	0
Легкое Течение	Мать	45.26	10.11	21.459	1.63	11.45	3.78
	Ребе Нок	41.93	8.42	23.18	1.71	12.79	4.43
Средне- тяжелое	Мать	38.51	12.26	20.94	0.82	9.81	2.63
	Ребе Нок	43.87	12.35	21.97	0.34	11.78	4.20
Тяжелое течение	Мать	-	-	20.41	0.31	12,21	0
	Ребе НОК	-	-	20,81	0	18.25	1.39

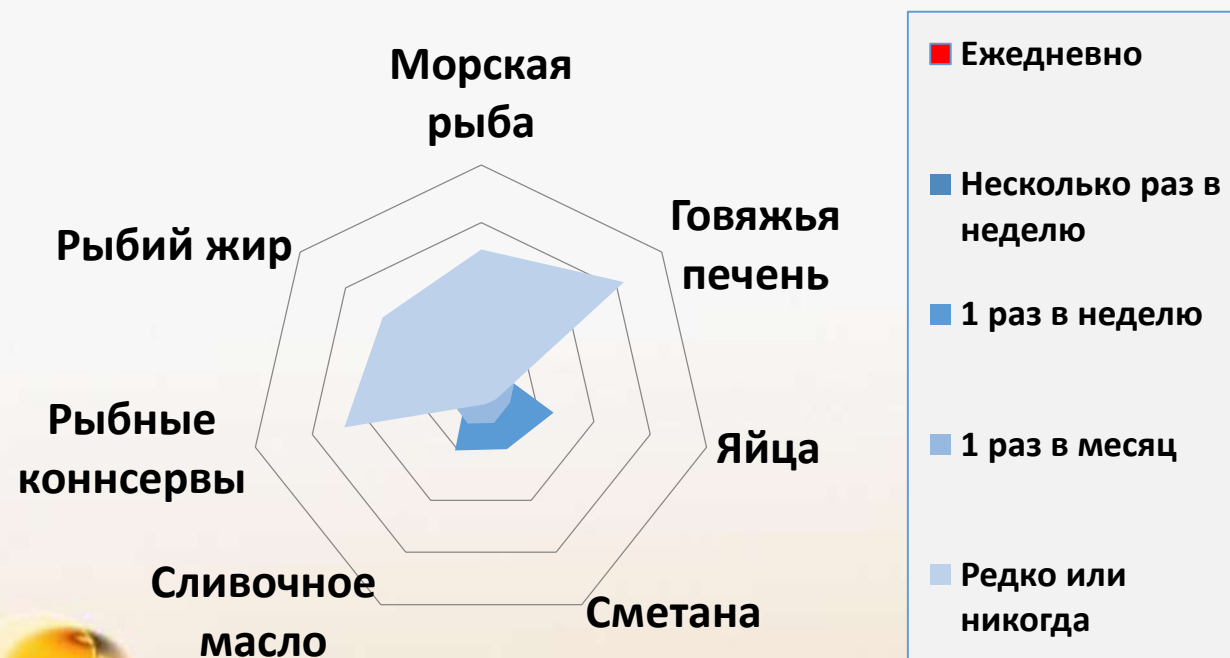
**p<0,05**

# РАЦИОН ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН В ЗДОРОВЫХ ДИАДАХ



В ежедневном рационе питания соматически здоровых беременных из богатых витамином D и Ca-содержащих продуктов питания присутствовали сливочное масло (2,6 МЕ витамина D) в 52,9% и молоко (220 мг Ca) – 70,6% .

# РАЦИОН ПИТАНИЯ ЖЕНЩИН С COVID-19



**В 100% случаев в ежедневном рационе питания беременных с диагнозом COVID-19 отсутствовали богатые витамином D и Ca-содержащие продукты питания**



# ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования отображают высокую частоту дефицита витамина D среди рожениц и новорожденных Тюменской области, что соответствует картине во многих регионах Российской Федерации и зарубежных стран.
2. Дефицит и недостаточность витамина D у беременных женщин повышает вероятность развития тяжелой и средне-тяжелой форм коронавирусной инфекции.
3. Отмечена высокая прямая корреляционная связь между уровнем витамина D у матерей и новорожденных, зависимость статистически значима ( $p < 0,05$ )

# ВЫВОДЫ

4. Необходима организация своевременного скрининга за уровнем витамина D среди наиболее уязвимых групп населения: беременные, роженицы, кормящие, новорожденные, часто болеющие дети; для своевременного контроля с целью безотлагательной коррекции дефицита, особенно в период пандемии COVID-19.
5. Недостаточное поступление витамина D с питанием и недостаточная инсоляция требуют постоянной, непрерывной приём холекальциферола в индивидуально подобранной дозировке всем группам населения, особенно беременным и кормящим женщинам, а так же новорожденным.

## Профилактика гиповитаминоза D



	ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ДОЗА	Профилактическая доза для Европейского севера России
1–6 месяцев	1000 МЕ/сут*	1000 МЕ/сут*
от 6 до 12 месяцев	1000 МЕ/сут*	1500 МЕ/сут*
от 1 года до 3 лет	1500 МЕ/сут	1500 МЕ/сут
от 3 лет до 18 лет	1000–2000 МЕ/сут	1500–2000 МЕ/сут

**Беременным и кормящим женщинам рекомендовано 800-2000 МЕ/сут**



**Новорожденным детям, не зависимо от срока гестации или типа вскармливания, рекомендовано 500 МЕ/сут с первых дней жизни**



## ЛЕЧЕБНАЯ ДОЗА при гиповитаминозе D

Уровень 25(ОН)D сыворотки крови	Лечебная доза	Лечебная доза для <u>Европейского севера России</u>
20-30 <u>нг/мл</u>	2000 МЕ/сутки – 1 месяц	2000 МЕ/сутки – 1 месяц
10-20 <u>нг/мл</u>	3000 МЕ/сутки – 1 месяц	3000 МЕ/сутки – 1 месяц
менее 10 <u>нг/мл</u>	4000 МЕ/сутки – 1 месяц	4000 МЕ/сутки – 1 месяц



**Спасибо  
за внимание!**



**Контакты для  
связи**