

- powder for *P. aeruginosa* infection in cystic fibrosis: the EVOLVE trial. *Pediatr. Pulmonol.* 2010; 46: 230—8.
30. **Konstan M.W., Flume P.A., Kappler M.** et al. Safety, efficacy and convenience of tobramycin inhalation powder in cystic fibrosis patients: the EAGER trial. *J. Cyst. Fibros.* 2011; 10: 54—61.
  31. **Li Z., Kosorok M., Farrell P.M.** et al. Longitudinal development of mucoid *Pseudomonas aeruginosa* infection and lung disease progression in children with cystic fibrosis. *J. A. M. A.* 2005; 293: 581—8.
  32. **Liou T.G., Adler F.R., Fitzsimmons S.C.** et al. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am. J. Epidemiol.* 2001; 153: 345—52.
  33. **McCormick J., Green M.W., Mehta G.** et al. Demographics of the UK cystic fibrosis population: implications for neonatal screening. *Eur. J. Hum. Genet.* 2002; 10: 583—90.
  34. **McCoy K.S., Quittner A.L., Oermann C.M.** et al. Inhaled aztreonam lysine for chronic airway *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178: 921—8.
  35. **Modi A.C., Quittner A.L.** Validation of a disease specific measure of health related quality of life for children with cystic fibrosis. *J. Pediatr. Psychol.* 2003; 28: 535—46.
  36. **Modi A.C., Lim C.S., Driscoll K.A.** et al. Changes in pediatric health-related quality of life in cystic fibrosis after IV antibiotic treatment for pulmonary exacerbations. *J. Clin. Psychol. Med. Settings.* 2010; 17: 49—55.
  37. **Oermann C.M., Retsch-Bogart G.Z., Quittner A.L.** et al. An 18-month study of the safety and efficacy of repeated courses of inhaled aztreonam lysine in cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2010; 45: 1121—34.
  38. **Padilla A., Oliveira G., Oliveira C., Dorado A., Plata A.J., Gaspar I.** et al. Validity and reliability of the St George's Respiratory Questionnaire in adults with cystic fibrosis. *Arch. Bronchoneumol.* 2007; 43: 205—11.
  39. **Patterson J.M., Wall M., Berge J., Milla C.** Gender differences in treatment adherence among youth with cystic fibrosis: development of a new questionnaire. *J. Cyst. Fibros.* 2008; 7: 154—64.
  40. **Quittner A.L.** Measurement of quality of life in cystic fibrosis. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 1998; 4: 326—31.
  41. **Quittner A.L., Vuu A.** Effects of tobramycin solution for inhalation on global ratings of quality of life in patients with cystic fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Pediatr. Pulmonol.* 2002; 33: 269—76.
  42. **Quittner A., Vuu A., Messer M., Modi A., Watrous M.** Development and validation of the cystic fibrosis questionnaire in the United States: a health-related quality-of-life measure for cystic fibrosis. *Chest.* 2005; 128: 2347—54.
  43. **Quittner A.L., Modi A., Cruz I.** Systematic review of health-related quality of life measures for children with respiratory conditions. *Paediatr. Respir. Rev.* 2008; 9: 220—32.
  44. **Ramsey B.W., Pepe M.S., Quan J.M.** et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 23—30.
  45. **Razvi S., Quittell L., Sewall A.** et al. Respiratory microbiology of patients with cystic fibrosis in the United States, 1995 to 2005. *Chest.* 2009; 136: 1554—60.
  46. **Retsch-Bogart G.Z., Burns J.L., Otto K.L.** et al. A phase 2 study of aztreonam lysine for inhalation to treat patients with cystic fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Pediatr. Pulmonol.* 2008; 43: 47—58.
  47. **Sawicki G.S., Sellers D.E., Robinson W.M.** Self-reported physical and psychological symptom burden in adults with cystic fibrosis. *J. Pain Symptom. Manage.* 2008; 35: 372—80.
  48. **Sawicki G.S., Rasouliyan L., McMullen A.H.** et al. Longitudinal assessment of health related quality of life in an observational cohort of patients with cystic fibrosis. *Pediatr. Pulmonol.* 2011; 46: 36—44.
  49. **Sawyer M.G., Reynolds K.E., Couper J.J., French D.J., Kennedy D., Martin J.** et al. Health-related quality of life of children and adolescents with chronic illness — a two year prospective study. *Qual. Life Res.* 2004; 13: 1309—19.
  50. **Szyndler J.E., Towns S.J., van Asperen P.P., McKay K.O.** Psychological and family functioning and quality of life in adolescents with cystic fibrosis. *J. Cyst. Fibros.* 2005; 4: 135—44.
  51. **Siamen L., Mashall B.C., Mayer-Hamblett N.** et al. Azithromycin in patients with cystic fibrosis chronically infected with *Pseudomonas aeruginosa*: a randomized controlled trial. *J. A. M. A.* 2003; 290: 1749—56.
  52. **Spahr J.E., Love R.B., Francois M., Radford K., Meyer K.C.** Lung transplantation for cystic fibrosis: current concepts and one center's experience. *J. Cyst. Fibros.* 2007; 6: 334—50.
  53. **Watson H., Bilton D., Truby H.** A randomized controlled trial of a new behavioural home-based nutritional education programme, 'Eat well with CF', in adults with cystic fibrosis. *J. Am. Diet. Assoc.* 2008; 108: 847—52.
  54. **Wilson C.J., Robbins L.J., Murphy J.M., Chang A.B.** Is a longer time interval between recombinant human deoxyribonuclease (Dornase alpha) and chest physiotherapy better. *Pediatr. Pulmonol.* 2007; 42: 1110—6.
  55. **Yi M.S., Tsevat J., Wilmott R.W., Kotagal U.R., Britto M.T.** The impact of treatment of pulmonary exacerbations on the health-related quality of life of patients with cystic fibrosis: does hospitalization make a difference. *J. Pediatr.* 2004; 144: 711—8.

Поступила 27.05.13

Сведения об авторах:

**Самсонова Марина Сергеевна**, аспирант отд-ния пульмонологии и аллергологии НИЦЗД РАМН, e-mail: mssamsonova85@gmail.com; **Симонова Ольга Игоревна**, доктор мед. наук, зав. отд-нием пульмонологии и аллергологии НИЦЗД РАМН, e-mail: oisimonova@mail.ru; **Винярская Ирина Валерьевна**, доктор мед. наук, зав. лаб. проблем медицинского обеспечения и качества жизни детского населения НИЦЗД РАМН, e-mail: vinjarskaya@nczd.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.391-02:577.161.2]-008.64-053.32

Г.В. Яцык, И.А. Беляева, С.Ю. Шатская

## ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИНА D ПРИ РАХИТЕ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ

ФГБУ Научный центр здоровья детей РАМН, 119991, Москва, Ломоносовский просп., 2, стр. 1

Представлены данные о частоте формирования рахита у недоношенных детей, которая существенно повышена по сравнению с уровнем у доношенных, что обусловлено морфофункциональной незрелостью органов и систем, особенностями адаптации, а также перинатальной и антенатальной патологией. Описаны схемы лечения рахита и обсуждаются вопросы о профилактических и лечебных дозах витамина D у недоношенных детей с учетом их индивидуальных особенностей.

Ключевые слова: рахит, недоношенные дети, витамин D, остеопения

## EXCHANGE OF VITAMIN D AND FEATURES RICKETS IN PREMATURE INFANTS

Scientific Centre of Child Healthcare, 2, building 1, Lomonosov avenue, Moscow, 119991, Russian Federation

*There are presented data on the frequency of formation of rickets in premature infants which is significantly elevated when compared to the level in full-terms that is caused by morphological and functional immaturity of organs and system, features of adaptation as well as antenatal and perinatal pathology. The protocols of treatment of rickets is described and issues of preventive and curative doses of vitamin D in premature infants according to their individual peculiarities are discussed.*

*Key words: rickets, premature babies, vitamin D, osteopenia*

**Р**ахит недоношенных детей — это многофакторное заболевание, которое характеризуется нарушениями фосфорно-кальциевого обмена и минерализации костной ткани, проявляющееся симптомокомплексом клинических, биохимических, морфологических и рентгенологических признаков у новорожденных с неполной морфологической и функциональной активностью многих органов и систем [1, 2]. Другими словами, рахит недоношенных детей можно определить как состояние остеопении с незрелостью систем минерализации и обызвествления костной ткани. Частота данного заболевания среди всех недоношенных детей колеблется от 15 до 70 %, а среди новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) он выявляется в 100 % наблюдений. Частота встречаемости рахита у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г — 40 %, с массой тела менее 800 г — 70 % [1, 3, 4].

Остеопения клинически может не проявляться, но часто сочетается с рахитом, при этом выделяют следующие типы [4—6]:

- остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением массы костей и микронарушениями архитектоники костной ткани, которые приводят к значительному увеличению хрупкости костей и возможности их переломов;
- остеомаляция — уменьшение минерального компонента в единице объема костной ткани, накопление неминерализованного органического матрикса, при этом кости теряют прочность и жесткость, проявляется их склонность к деформациям;
- фиброзно-кистозный остит — состояние, характеризующееся усиленной резорбцией костного вещества с последующим замещением фиброзно-ретикулярной тканью, отмечается при гиперпаратиреозе.

Остеопения у недоношенных детей обусловлена тем, что запасы кальция (Ca) у них гораздо меньше, чем у доношенных. Основной дефект костей недоношенных детей — низкое содержание минерального компонента [4, 7].

Недоношенность способствует развитию рахита в связи с тем, что наиболее интенсивное поступление Ca и фосфора (P) от матери к плоду происходит в по-

следние месяцы беременности (в 26 нед прирост Ca в организме плода 100—120 мг/кг в сутки, P — 60 мг/кг в сутки, а в 36 нед — Ca — 120—150 мг/кг в сутки, P — 85 мг/кг в сутки).

В последние годы появились новые данные о физиологической роли витамина D и его активных форм, что очень важно для его рационального использования особенно у детей, родившихся преждевременно, с целью профилактики и лечения рахита. В соответствии с современной концепцией витамин D является чрезвычайно активным соединением, его эффекты опосредуются специфическими ядерными рецепторами, передающими сигналы на генный аппарат клеток и активирующими гены, контролирующие синтез функциональных транспортных белков для ионов Ca и др. [4, 8, 9].

Необходимым условием выполнения витамином D функций регуляции гомеостаза кальция являются его последовательные превращения в печени и почках с образованием 25-гидроксивитамина D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) и 1,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> (1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) или 24,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> (24,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) при этом 25(OH)D<sub>3</sub> (25-гидроксиголекальциферол, кальцидиол) — печеночный метаболит витамина D<sub>3</sub>, основной показатель обеспеченности организма витамином D, а 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (1,25 — дигидроксиголекальциферол, кальцитриол) — почечный метаболит витамина D<sub>3</sub>, определяет его основные биологические эффекты. Доказано, что 25(OH)D<sub>3</sub> является транспортной формой витамина D<sub>3</sub>, а 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> — его гормональной формой [1, 3, 10—13].

У недоношенных детей выявлены определенные особенности кальций-фосфорного обмена: снижение содержания Ca в сыворотке крови на первой неделе жизни происходит быстро (степень падения уровня Ca обратно пропорциональна сроку гестации) на фоне волнообразного подъема уровня кальцитонина и задержки формирования чувствительности почек к паратиреоидному гормону; экскреция Ca с мочой у недоношенных выше, чем у доношенных; всасывание и усвоение Ca (до 15—20%) и P (30—35%) при грудном вскармливании снижены. Повышение уровня остеокальцина в крови объясняется снижением уровня паратиреоидного гормона и нарушением усвоения Ca из кишечника недоношенного ребенка [14, 15].

Дефицит витамина D приводит к снижению уровня Ca в кишечнике и формированию гипокальцие-

Для корреспонденции: Яцык Галина Викторовна, гл. науч. сотр. отд-ния для недоношенных детей НИЦЗД РАМН, проф., доктор мед. наук, заслуженный деятель науки РФ, e-mail: gv-yatsyk@yandex.ru

мии, способствующей нарушениям минерализации костной ткани и развитию вторичного гипопаратиреоза (который влечет за собой гипофосфатемию, что также обуславливает нарушения минерализации), приводящего к деминерализации и резорбции костной ткани.

У недоношенных детей рахит развивается на фоне морфофункциональной незрелости, а также особенностей созревания и развития организма ребенка в неадекватных для него условиях окружающей среды [16].

В период внутриутробного развития у недоношенных детей не происходит достаточного накопления витамина D, минеральных веществ и достаточного созревания структур костной ткани. Этому способствуют незрелость систем регуляции фосфорно-кальциевого обмена и сниженная резорбция жира. В связи с усиленным ростом дети испытывают повышенную потребность в солях Ca, P и в витамине D [15, 16].

В то же время недоношенные дети имеют более высокие темпы роста и оссификации костей, что создает выраженные диспропорции в обеспеченности организма ребенка солями кальция и фосфора и потребности в них.

Развитие рахита происходит на фоне незрелости коллагеновых структур костной ткани, слабой минерализации костей, а также пониженной реабсорбции фосфатов в почечных канальцах.

К факторам риска развития рахита у недоношенных детей относятся: низкая масса тела при рождении, стойкий ацидоз, длительно текущий синдром дыхательных расстройств, длительное парентеральное питание, бронхолегочная дисплазия, энтеропатии, недостаток поступления витамина D во внутриутробном периоде, назначение лекарственных средств в раннем неонатальном периоде (в том числе противосудорожные, мочегонные и другие препараты), кормление неадекватными смесями, недостаточное поступление кальция и фосфора с пищей, без профилактического назначения витамина D при естественном вскармливании, незрелость ферментной системы печени, почек, кожи, ЖКТ, нарушение образования активных метаболитов витамина D при поражении печени, почек и др. [17, 18]. Клинические проявления рахита хорошо известны и зависят от степени тяжести заболевания [1, 5, 17].

При легкой степени выражены признаки остеомаляции: «податливость» краев большого родничка и швов черепа, может определяться остеопения.

При среднетяжелой степени рахита отмечаются признаки остеоидной гиперплазии, мышечная гипотония, формирование деформаций нижних конечностей, когда дети начинают вставать; лабораторно выявляются умеренная гипокальциемия, выраженная гипофосфатемия, значительное повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) в крови. Могут появляться рентгенологические изменения: расширение и неровность метафизарной щели, бокаловидные деформации эпиметафизарных отделов костей, нечеткость ядер окостенения, остеопения или остеопороз.

При тяжелой степени рахита выражены призна-

ки остеоидной гиперплазии, деформации скелета, мышечная гипотония и позднее становление статических функций, полиорганная дисфункция, выявляются гипокальциемия и гипофосфатемия, сохраняется значительное повышение активности ЩФ. Более выражены рентгенологические изменения: рахитический метафиз, переломы костей по типу «зеленой веточки», остеопороз [1, 5, 15].

Для недоношенных детей характерны следующие особенности течения рахита: раннее начало заболевания; преобладание костных изменений (краниотабес, локальная остеомаляция височных областей, уплотнение черепа в сагиттальной плоскости, увеличение большого родничка, открытый малый родничок, уплощение затылка у глубоконедоношенных детей, умеренно выраженные рахитические «четки», переломы ребер (рентгенологически); чем меньше срок гестации, тем чаще и значительнее признаки остеоопении); наличие биохимических изменений (чем меньше срок гестации, тем выраженнее и длительнее изменения); лабильность вегетативных расстройств; симптомы сохраняются на протяжении всего периода новорожденности [14, 17].

При рахите отмечаются определенные изменения в крови: гипофосфатемия (ниже 1,5 ммоль/л); концентрация неорганического фосфора повышается к концу 3-й недели жизни и остается постоянной до 1,5 мес жизни; повышение активности ЩФ, связанное с более интенсивным ростом недоношенных детей; ацидоз; гипокальциемия (с увеличением постнатального возраста концентрации Ca повышаются, не достигая аналогичных показателей у доношенных); снижение уровней сывороточного остеокальцина или подъем паратгормона; у глубоконедоношенных детей гипофосфатемия и гипокальциемия сохраняются до 9—12-й недели жизни, после чего концентрации их повышаются; повышенный уровень паратиреоидного гормона; сниженная способность к образованию  $25(\text{OH})\text{D}_3$  и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [5, 17].

В анализах мочи выявляется выраженная кальциурия (экскреция Ca с мочой существенно не зависит от количества получаемого Ca в питании), но отсутствует фосфор [4, 6]. У детей, рожденных до 32-й недели гестации, гиперкальциурия (1,39—1,53 ммоль/л) сохраняется на протяжении всего неонатального периода и сопровождается снижением уровня гидроксивитамина D в сыворотке крови; уровни фосфорно-креатининового (ФКК) и кальций-креатининового коэффициентов (ККК) низкие. Чем меньше гестационный возраст ребенка, тем ниже уровень ФКК и тем выше уровень ККК.

В связи с изложенным очень важна антенатальная профилактика рахита, которая включает: соблюдение режима дня беременной с достаточным сном в дневное и ночное время, прогулки на свежем воздухе не менее 2—4 ч ежедневно; рациональное питание беременной, обеспечивающее достаточное поступление кальция, фосфора, витамина D; лучшим пищевым источником кальция являются молочные продукты (сыры, молоко, кефир, творог); вместо молока целесообразно применять специализированные молочные напитки, предназначенные для беременных женщин, способные пред-

упредить нарушения фосфорно-кальциевого обмена у будущих матерей и у плода [18]. При их отсутствии можно рекомендовать курсовой прием витаминно-минеральных комплексов. Наиболее богатыми источниками витамина D являются печень трески, тунца, рыбий жир, в меньшей степени — сливочное масло, яичный желток, молоко. Беременным женщинам, начиная с 32-й недели беременности, в зимне-весенний период (в средней полосе России с ноября по май) следует назначать витамин D в дозе 400—500 МЕ в течение 8 нед. Всем беременным с экстрагенитальной патологией (гестозы, сахарный диабет, гипертоническая болезнь, ревматизм, синдром мальабсорбции, ожирение и др.), также необходимо дополнительно, начиная с 28—32-й недели беременности, назначать витамин D в дозе 400—500 МЕ в течение 8 нед вне зависимости от времени года. Беременным из группы риска по гиповитаминозу (темнокожие, мигранты из южных регионов, получающие антиконвульсанты) доза может быть увеличена до 800 МЕ. Показано применение препаратов кальция во время беременности. В то же время их соотношение с дозой поступающего витамина D должно быть оптимальным, так как при избытке препаратов кальция возникает опасность интоксикации [4, 9, 19].

Постнатальная профилактика рахита заключается в назначении при искусственном вскармливании недоношенных специализированных смесей, уровни Са и Р в которых адаптированы в соответствии с потребностями младенца (оптимальное для всасывания соотношение Са:Р в пище равно 1:1,5—2,0). При их естественном вскармливании — либо использование фортификаторов грудного молока, либо дополнительное назначение минералов из расчета 60 мг/кг по кальцию и 30 мг/кг по фосфору. Показанием к дополнительному назначению фосфора недоношенному ребенку является снижение его уровня в сыворотке ниже 1,5 ммоль/л в сочетании с повышенной суточной экскрецией Са более 6 мг/кг или при наличии соотношения Са:Р в моче более 1. Назначение только Са может привести к усилению кальциурии и риску формирования нефрокальциноза [17, 20].

Постнатальная специфическая профилактика рахита у недоношенных детей: при 1-й степени недоношенности витамин D назначают с 10—14-го дня жизни по 400—1000 МЕ ежедневно в течение 2 лет. При 2-й степени — 1000—2000 МЕ ежедневно в течение года; на 2-м году доза снижается до 400—1000 МЕ в сутки [17].

Профилактическая доза витамина D 400—1000 МЕ. Тенденция к назначению высоких профилактических доз для недоношенных детей не находит в настоящее время убедительного научного подтверждения и несет существенный риск гипervитаминоза D.

Показано, что у 55% недоношенных детей, получавших с профилактической целью 800 МЕ/с витамина D, не отмечалось нарастания уровня 25-гидроксиголекальциферола в сыворотке по сравнению с профилактической дозой 400 МЕ/с [21].

Неспецифическое лечение рахита — очень важный компонент, включающий в себя организацию правильного режима дня с достаточной двигательной актив-

ностью и отдыхом в соответствии с возрастом; достаточное пребывание на свежем воздухе; назначение антиоксидантов с целью нормализации перекисного окисления липидов и стабилизации клеточных биомембран (витамин Е, А); назначение препаратов, улучшающих метаболические процессы в организме (элькар, карнитин и др); лечебную физкультуру и массаж, которые назначаются через 2 нед после начала медикаментозной терапии, а также бальнеолечение [22].

Специфическое лечение проводится путем назначения витамина D<sub>3</sub> (в виде холекальциферола водного или масляного раствора, в 1 капле 500 МЕ) или витамина D<sub>2</sub> (эргокальциферол — масляный раствор) [3].

Лечебные дозы витамина D до настоящего времени обсуждаются. Его назначают в дозе 2500—5000 МЕ (оптимальной дозой является 2000—4000 ЕД) с постепенным увеличением дозы до индивидуальной лечебной, которая применяется в течение 30—45 дней, затем доза снижается до профилактической (500 МЕ), которая далее назначается ежедневно в течение 2—3 лет. Доза витамина D в зависимости от степени тяжести колеблется от 1000—1500 до 3000—4000 МЕ/сут [5, 17].

Для недоношенных детей очень важен индивидуальный подбор дозы витамина D в зависимости от возраста, степени зрелости, массы (индекса массы тела), количества жировой ткани, скорости метаболизма [23]. Глубоко недоношенным детям (менее 30 нед гестации), находящимся на грудном вскармливании, необходимы добавки фортификаторов или солей кальция (глюконат кальция, глицерофосфат кальция и др.) и фосфора (динатрия фосфат, фосфат калия и др.) [17].

Таким образом, рахит у недоношенных детей развивается гораздо чаще, манифестирует раньше, протекает тяжелее, с более выраженными изменениями клинической картины и лабораторных данных, нередко сочетается с остеопенией, что обусловлено морфофункциональной незрелостью органов и систем [24]. В связи с этим профилактику рахита у недоношенных детей следует начинать своевременно, а подбор дозировки витамина D должен быть строго индивидуальным.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Студеникин В.М.* Руководство по неонатологии под ред. Г.В. Яцк. Рахит новорожденных. Москва. 2004; 168—73.
2. *Lee S.M., Namgung R., Park M.S., Eun H.S., Park K.I., Lee C.* High incidence of rickets in extremely low birth weight infants with severe parenteral nutrition-associated cholestasis and bronchopulmonary dysplasia. J. Korean Med. Sci. 2012; 27 (12): 1552—5.
3. *Мальцев С.В., Шакирова Э.М., Архипова Н.Н.* Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. Казань; 2012.
4. *Рооз О., Генцель-Боровичени О., Прокитте Г.* Остеопения недоношенных новорожденных. Неонатология. Практические рекомендации. М.; 2011; 404—7.
5. *Новиков П.В.* Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей. М.; 2006.
6. *Абрамченко В.В.* Профилактика и лечение обмена кальция в акушерстве, инекологии и перинатологии. СПб.; 2006.
7. *Pettifor J.M.* Vitamin D and/or calcium deficiency rickets in infants and children: a global perspective. Indian J. Med. Res. 2008; 127: 245—9.
8. *Norman A.W.* From vitamin D to hormone vitamin D fundamentals of the vitamin endocrine system essential for good health. Am. J.

- Clin. Nutr. 2008; 88 (2): 491—9.
9. **Vignochi C.M., Silveira R.C., Miura E., Canani L.H., Procianny R.S.** Physical therapy reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 2012; 29 (8): 573—8.
  10. **Захарова И.Н., Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А.** Роль метаболитов витамина D при рахите у детей. *Педиатрия.* 2010; 89 (3): 68—73.
  11. **Струков В.И., Елистратов Д.Г.** Нарушение кальциевого обмена. Пенза; 2011.
  12. **Спиричев В.Б.** О биологических эффектах витамина D. *Педиатрия.* 2011; 6: 113—9.
  13. **Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А.** Известные и неизвестные эффекты витамина D. *Вопросы современной педиатрии.* 2013; 12 (2): 20—5.
  14. **Chen H.Y., Chiu L.C., Yek Y.L., Chen Y.L.** Detecting rickets in premature infants and treating them with calcitriol: experience from two cases. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2012; 28 (8): 452—6.
  15. **Крохина К.Н., Смирнова И.Е., Кучеренко А.Г., Беляева И.А.** Особенности формирования костной ткани у новорожденных детей. *Российский педиатрический журнал.* 2010; 5: 36—41.
  16. **Done S.L.** Fetal and neonatal bone health: update on bone growth and manifestations in health and disease. *Pediatr. Radiol.* 2012; 42: 158—76.
  17. **Захарова И.Н., Коровина Н.А., Боровик Т.Э., Дмитриева Ю.А.** Рахит и гиповитаминоз D. Новый взгляд на давно существующую проблему. *Пособие для врачей-педиатров.* М.; 2010: 95.
  18. **Murguiaw-Peniche T.** Vitamin D, vitamin A, maternal-perinatal considerations: old concepts, new insights, new questions. *J. Pediatr.* 2013; 162: 25—30.
  19. **Kaushal M., Magon N.** Vitamin D in pregnancy. A metabolic outlook. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17 (1): 76—82.
  20. **Stechschulte S.A., Kirsner R.S., Federman D.G.** Vitamin D. Bone and Beyond. *Rationale and Recommendations for Supplement.* *Am. J. Med.* 2009; 122 (9): 793—802.
  21. **Hillman L.** Failure of calcium (Ca) and phosphorus (P) supplementation to correct low serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) concentrations in premature infants. *Pediatr. Res.* 1980; 14: 574.
  22. **Стенникова О.В., Левчук Л.В.** Физиологическая роль кальция и витамина D: возможности пищевой коррекции дефицита у детей дошкольного и младшего школьного возраста. *Вопросы современной педиатрии.* 2010; 9 (2): 56—61.
  23. **Sivri S.K.** Vitamin D metabolism. In calcium and vitamin D metabolism ed. by A. Hasanoglu published by Danone Institute Turkey Association. 2010.
  24. **Thandrayen K., Pettifor J.M.** Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2010; 122 (2): 303—20.
  - infants. *Neonatology. Practical recommendations.* М.; 2011: 404—7.
  5. **Novikov P.V.** Rickets and hereditary disease rickets in children. Moscow. 2006 (in Russian).
  6. **Abramchenko V.V.** Prevention and treatment of calcium metabolism in obstetrics and gynecology. St. Petersburg. 2006 (in Russian).
  7. **Pettifor J.M.** Vitamin D and/or calcium deficiency rickets in infants and children: a global perspective. *Indian J. Med. Res.* 2008; 127: 245—9.
  8. **Norman A.W.** From vitamin D to hormone vitamin D fundamentals of the vitamin endocrine system essential for good health. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 88 (2): 491—9.
  9. **Vignochi C.M., Silveira R.C., Miura E., Canani L.H., Procianny R.S.** Physical therapy reduces bone resorption and increases bone formation in preterm infants. *Am. J. Perinatol.* 2012; 29 (8): 573—8.
  10. **Zakharova I.N., Korovina N.A., Dmitrieva Y.A.** The role of vitamin D metabolites in rickets in children. *Zhur. Peditriya im.G.N. Speranskogo.* 2010; 89 (3): 68—73.
  11. **Strukov V.I., Yelistratov D.G.** Disorders of calcium metabolism. Penza; 2011 (in Russian).
  12. **Spirichev V.B.** On the biological effects of vitamin D. *Pediatrics;* 2011; 6: 113—9 (in Russian).
  13. **Zakharova I.N., Yablochkova S.V., Dmitrieva Yu.** Known and unknown effects of vitamin D. *Voprosy modern pediatrics.* 2013; 12 (2): 20—5 (in Russian).
  14. **Chen H.Y., Chiu L.C., Yek Y.L., Chen Y.L.** Detecting rickets in premature infants and treating them with calcitriol: experience from two cases. *Kaohsiung J. Med. Sci.* 2012; 28 (8): 452—6.
  15. **Krokhina K.N., Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Belyaeva I.A.** Features of bone formation in infants. *Rossiyskiy Peditricheskii Zhurnal.* 2010; 5: 36—41.
  16. **Done S.L.** Fetal and neonatal bone health: update on bone growth and manifestations in health and disease. *Pediatr. Radiol.* 2012; 42: 158—76.
  17. **Zakharova I.N., Korovina N.A., Bоровик T.E., Dmitrieva Y.A.** Rickets and hypovitaminosis D. A new look at the long-standing problem. *Allowance for pediatricians.* М.; 2010; 95 (in Russian).
  18. **Murguiaw-Peniche T.** Vitamin D, vitamin A, maternal-perinatal considerations: old concepts, new insights, new questions. *J. Pediatr.* 2013; 162: 25—30.
  19. **Kaushal M., Magon N.** Vitamin D in pregnancy. A metabolic outlook. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2013; 17 (1): 76—82.
  20. **Stechschulte S.A., Kirsner R.S., Federman D.G.** Vitamin D. Bone and Beyond. *Rationale and Recommendations for Supplement.* *Am. J. Med.* 2009; 122 (9): 793—802.
  21. **Hillman L.** Failure of calcium (Ca) and phosphorus (P) supplementation to correct low serum 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) concentrations in premature infants. *Pediatr. Res.* 1980; 14: 574.
  22. **Stennikova O.V., Levchuk L.V.** The physiological role of calcium and vitamin D: possible nutritional deficiency correction in preschool and early school age. *Current Pediatrics.* 2010; 9 (2): 56—71.
  23. **Sivri S.K.** Vitamin D metabolism. In calcium and vitamin D metabolism ed. by A. Hasanoglu published by Danone Institute Turkey Association, 2010.
  24. **Thandrayen K., Pettifor J.M.** Maternal Vitamin D Status: Implications for the Development of Infantile Nutritional Rickets. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America.* 2010; 122 (2): 303—20.

## REFERENCES

Поступила 25.06.13

Сведения об авторах

**Беляева Ирина Анатольевна**, доктор мед. наук, зав. отд-нием для недоношенных детей НИЦД РАМН, e-mail: irinaneo@mail.ru;  
**Шатская Светлана Юрьевна**, ординатор НИЦД РАМН, e-mail: dr.shatskaya@yandex.ru