

# Употребление витамина D кормящими женщинами и противорахитическая активность грудного молока

Н.В.Петрова<sup>1,2</sup>, Е.Ю.Гуркина<sup>1,2</sup>, И.А.Леонова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

В ходе эволюции грудное молоко было создано как идеальный продукт для обеспечения детей раннего возраста всеми необходимыми для роста и развития макро- и микронутриентами. Однако из-за особенностей образа жизни и питания современных женщин и в частности кормящих матерей в составе грудного молока может наблюдаться недостаточное содержание витамина D, даже несмотря на дополнительный прием витамина D в рекомендуемых профилактических дозах. Для профилактики рахита детям раннего возраста показано назначение водного или масляного раствора витамина D<sub>3</sub> в дозе 400–1000 МЕ в сутки. В обзоре представлены исследования, предлагающие альтернативный подход к данной проблеме, который заключается в обеспечении такого витамин-D статуса кормящей женщины, который позволил бы обеспечить потребности ее ребенка, находящегося на исключительно грудном вскармливании без дополнительного назначения витаминных добавок. В историческом аспекте показано, как накапливались знания о содержании витамина D в грудном молоке и возможностях повлиять на этот показатель, как от назначения относительно низких доз витамина D исследователи сделали шаг к утверждению об эффективности и безопасности его длительного применения в дозах, в 10–15 раз превышающих рекомендованные 400 МЕ.

**Ключевые слова:** антирахитическая активность грудного молока, витамин D, грудное вскармливание, дети

**Для цитирования:** Петрова Н.В., Гуркина Е.Ю., Леонова И.А. Употребление витамина D кормящими женщинами и противорахитическая активность грудного молока. Вопросы детской диетологии. 2018; 16(1): 42–48. DOI: 10.20953/1727-5784-2018-1-42-48

## Vitamin D intake by feeding women and the anti-rickets activity of breast milk

N.V.Petrova<sup>1,2</sup>, E.Yu.Gurkina<sup>1,2</sup>, I.A.Leonova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>V.A.Almazov National Medical Research Centre, Ministry of Health of the Russian Federation, St.Petersburg, Russian Federation;

<sup>2</sup>I.P.Pavlov First St.Petersburg State Medical University, St.Petersburg, Russian Federation

In the course of evolution, breast milk was created as an ideal product for providing small infants with all macro- and micronutrients necessary for growth and development. But due to the specificities of the way of life and diets of modern women and, in particular, of feeding women, there might be insufficient amounts of vitamin D in breast milk, even despite additional intake of vitamin D in recommended preventive doses. For prevention of rickets, small infants should take water or oil solutions of vitamin D<sub>3</sub> in the dose 400–1000 IU daily. The review introduces studies offering an alternative approach to this problem, which consists of ensuring the vitamin D status of a feeding woman at such levels that would meet the needs of her exclusively breastfed baby without additional administration of vitamin supplements. The authors show in the historical perspective how knowledge has been accumulated concerning vitamin D concentrations in breast milk and the possibilities of influencing this parameter, how researchers have made a step from administration of relatively low doses of vitamin D to ascertainment of the effectiveness and safety of its long-term intake in doses by 10–15 times exceeding the recommended 400 IU.

**Key words:** anti-rickets activity of breast milk, vitamin D, breastfeeding, children

**For citation:** Petrova N.V., Gurkina E.Yu., Leonova I.A. Vitamin D intake by feeding women and the anti-rickets activity of breast milk. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2018; 16(1): 42–48. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2018-1-42-48

### Для корреспонденции:

Петрова Наталья Викторовна, младший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А.Алмазова Минздрава России, ассистент кафедры детских болезней с курсом неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова Минздрава России

Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Телефон: (812) 702-3706

E-mail: nafanya-star@mail.ru

Статья поступила 03.07.2017 г., принята к печати 26.02.2018 г.

### For correspondence:

Natalya V. Petrova, junior research fellow at the research laboratory of diagnosis and treatment of childhood pathologies of the Institute of Perinatology and Paediatrics, V.A.Almazov National Medical Research Centre, assistant at the chair of paediatric diseases with the course of neonatology, I.P.Pavlov First St.Petersburg State Medical University

Address: 2 Akkuratova str., St.Petersburg 197341, Russian Federation

Phone: (812) 702-3706

E-mail: nafanya-star@mail.ru

The article was received 03.07.2017, accepted for publication 26.02.2018

**Г**рудное вскармливание является самым лучшим способом обеспечения детей раннего возраста питательными веществами, необходимыми для их здорового роста и развития [1]. Грудное молоко содержит практически все необходимые детям для здорового развития питательные вещества, антитела и антимикробные агенты, способствующие защите детей раннего возраста от распространенных инфекционных болезней, грудное молоко способно подстраиваться под нужды ребенка в зависимости от его возраста и состояния здоровья, чтобы удовлетворять до половины или более диетических потребностей ребенка во второй половине первого года жизни и до одной трети потребностей на втором году жизни. Кроме того, грудное вскармливание способствует снижению частоты атопических заболеваний в более старшем возрасте, ожирения и диабета 2 типа у подростков и взрослых и ассоциировано с более высокими результатами тестов на интеллектуальное развитие.

В течение последних 30–40 лет значительно увеличилась распространенность нарушений пищевого поведения [2], в силу разных обстоятельств значительно сократилось время, которое современные люди проводят на свежем воздухе. Эти перемены коснулись и кормящих женщин, которые в связи с особенностями питания и образа жизни испытывают недостаток тех или иных микро- и макроэлементов. Соответственно и грудное молоко не всегда может удовлетворить потребности ребенка, в частности, это касается витамина D.

Исследований, касающихся потребностей в витамине D у кормящих женщин, проведено достаточно. Разработаны четкие рекомендации, касающиеся потребления витамина D в этот период жизни женщины: считается, что для обеспечения суточной потребности в витамине D беременной и кормящей женщине рекомендован его дополнительный прием ежедневно в дозировке 400 МЕ [3–8]. Однако по данным некоторых исследований этого достаточно только для поддержания исходного уровня 25(OH)D в крови женщины, который изначально может быть и весьма низким [9, 10]. В этом случае кормящая мать никак не сможет обеспечить своего ребенка достаточным количеством витамина D. Поэтому для профилактики дефицита детям первого года жизни, получающим грудное вскармливание, дополнительно показан прием витамина D.

Однако существуют ситуации, когда прием витамина D затруднителен: опасность аллергической реакции, убеждения матерей, не желающих давать своему ребенку что-либо кроме грудного молока и др. Эти и другие причины стали поводом к проведению исследований, изучающих факторы, влияющие на содержание витамина D в грудном молоке и возможности обеспечения потребности в нем детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании без дополнительной дотации препаратов витамина D ребенку (*anti-rachitic milk activity*) [9–13]. Актуальность данных исследований несомненна, так как для ребенка в первом полугодии жизни, который не должен получать никакого другого питания, кроме материнского молока, так же, как и для ребенка в период внутриутробного развития, мать является единственным источником макро- и микроэлементов.

Целью этих исследований стал поиск ответов на вопросы:

1. Может ли материнское молоко полностью обеспечить потребность ребенка первых месяцев жизни в витамине D, и какие условия для этого должны быть соблюдены?
2. Как достичь того, чтобы содержание витамина D в материнском молоке соответствовало потребностям ребенка?
3. Если для обеспечения ребенка витамином D матери требуется прием его в высоких дозах, не навредит ли это здоровью матери?

Интерес к данному вопросу отмечается еще с 80-х гг. прошлого столетия. Но со временем изменились некоторые аспекты. Так, например, Brooke и Cockburn, проводившие свои исследования, отмечают, что концентрация кальция в сыворотке крови в периоде новорожденности выше у детей, получавших материнское молоко, по сравнению с детьми, находившимися на искусственном вскармливании [14, 15]. Несомненно, эти выводы стоит оценивать, учитывая качество существовавших в то время смесей для питания. Современные адаптированные смеси для детей первого года жизни сбалансированы в том числе и по содержанию микронутриентов, поэтому дети получают достаточное количество микроэлементов и витаминов, в том числе кальция и витамина D.

Иная ситуация наблюдается сейчас с детьми, получающими исключительно грудное вскармливание, так как концентрация самого витамина D и его метаболитов в сыворотке кормящей матери часто является недостаточной. Это подтверждено целым рядом исследований в разных странах мира. Снижение уровня витамина 25(OH)D ниже 25 нмоль/л (или 10 мг/л) у детей до 6 месяцев при исключительно грудном вскармливании в Греции выявлено у 27% детей [16, 17], в Индии – у 43% [16, 18], в Объединенных Арабских Эмиратах – у 82% детей [16, 19]. В США, штат Айова из 84 детей, получавших грудное вскармливание на 280 сутки жизни у 8 был выявлен уровень 25(OH)D в крови ниже 11 нг/л (27 нмоль/л), все эти дети принадлежали к группе не получавших дополнительно витамин D. Распространенность дефицита была выше у детей в холодное время года с ноября по апрель (7 из 8 детей) и в группе темнокожих детей [20]. В более поздних исследованиях на территории США за дефицит витамина D принимался уровень 25(OH)D ниже 50 нмоль/л (или 20 мг/л) и распространенность составила от 72% в Южной Каролине [16, 21] до 76% в Огайо [16, 22]. В России по данным исследования «Родничок», в котором участвовали дети из 11 крупных городов страны, недостаточность витамина D (концентрация 25(OH)D в плазме крови 21–29 нг/мл) у детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет выявлена у 24,4% детей, а у 41,7% детей выявлен дефицит (уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл) в среднем по стране [23].

По современным представлениям ребенок первого года жизни для поддержания достаточной концентрации 25(OH)D в крови (выше 50 нмоль/л) должен получать как минимум 400 МЕ витамина D в сутки [3–8, 24, 25]. При этом Американская академия педиатрии рекомендует начинать прием витамина D с профилактической целью уже с первых дней жизни [25]. Максимальная суточная доза установлена по рекомендациям Европейского комитета по безопасности питания (European Food Safety Authority/EFSA) детям первого года жизни на уровне 1000МЕ [26, 27], а по рекомендациям

специалистов из Американского института медицины – на уровне 1000 МЕ для детей с рождения и до 6 месяцев, а для детей 6–12 месяцев – 1500 МЕ [4]. Для детей первого года жизни из групп риска по развитию дефицита витамина D по данным Сообщества эндокринологов (Endocrine Society clinical practice guideline) суточная потребность в витамине D может увеличиться до 1000 МЕ, а максимальная суточная доза соответствует 2000 МЕ [6].

В грудном молоке современных кормящих матерей, не получающих дополнительно витаминные добавки или получающих витамин D в стандартной дозировке 400 МЕ/сут, содержание витамина D практически никогда не бывает настолько высоким. Датские исследователи показали, что за сутки ребенок на грудном вскармливании может получить от 0,02–0,4 мкг (в среднем 0,1 мкг или 4 МЕ) витамина D и 0,24–0,47 мкг 25(OH)D (в среднем 0,34 мкг), что в целом соответствует 52–110 МЕ (77 МЕ) в сутки. Все показатели были выше в летние месяцы, что говорит о влиянии повышенной инсоляции [28].

Если женщина получала более высокие дозы витамина D во второй половине беременности, содержание витамина D в ее молоке еще какое-то время после рождения ребенка может быть чуть выше. Так, по данным исследователей из Новой Зеландии у женщин, получавших с 27 недели беременности 2000 МЕ витамина D, на второй неделе после родов его активность в грудном молоке составила в среднем 74 МЕ/л (25–221 МЕ/л), а через 2 месяца – 58 МЕ/л (15–224 МЕ/л). У женщин, получавших 1000 МЕ или плацебо значимых отличий не отмечено: через 2 недели активность витамина D в молоке была соответственно 51 МЕ/л (17–151 МЕ/л) и 52 МЕ/л (12–217 МЕ/л), а через 2 месяца после родов – 43 МЕ/л (18–103 МЕ/л) и 45 МЕ/л (16–124 МЕ/л) [29].

Результаты первых исследований с назначением повышенных и высоких доз витамина D кормящим женщинам появились в еще 80-х годах прошлого века. Примерно тогда же для обозначения содержания витамина D в грудном молоке было введено понятие «антирахитическая активность» молока (milk anti-rachitic activity или ARA) – расчетный показатель, измеряемый в МЕ/л.

В начале 80-х годов в Южной Африке было проведено исследование по изучению содержания витамина D в грудном молоке у кормящих женщин со светлой кожей, которые получали плацебо, 500 или 1000 МЕ витамина D в сутки в течение 6 недель, при отсутствии дотации витамина D детям. Отмечено, что при употреблении витамина D матерями сыровоточный уровень 25(OH)D был выше по сравнению с группой плацебо и коррелировал с концентрацией 25(OH)D у детей. Таким образом был сделан вывод, что прием матерью витамина D напрямую влияет на его содержание в молоке. Но при сравнении этих детей с контрольной группой младенцев, которые ежедневно получали витаминную поддержку в дозе 400 МЕ у последних показатели 25(OH)D были выше [30].

Группа ученых из Финляндии пытались доказать, что при определенном уровне потребления витамина D (в форме холекальциферола) матерью можно обеспечить поступление последнего ребенку с грудным молоком, сравнимое с назначением витамина D самому ребенку. Кормящих матерей с детьми разделили на 3 группы: 1-я группа получала

2000 МЕ витамина D, 2-я группа – 1000 МЕ ежедневно, в 3-й группе женщины не получали витамина D, но их дети получали 400 МЕ в сутки. Через 8 и 15 недель уровень 25(OH)D был самым высоким у детей в 3-й группе, чуть ниже у детей из 1-й группы и существенно ниже во 2-й группе и в последней не превышал 20 нг/мл. Уровни кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, паратгормона во всех трех группах, как у детей, так и у их матерей, значимо не отличались, и клинических признаков рахита у детей всех трех групп отмечено не было. У матерей 1-й и 2-й групп было отмечено повышение уровня 25(OH)D, более значимое в 1-й группе, у женщин из 3-й группы он практически не изменился [12]. Таким образом, можно сделать вывод от том, что прием витамина D в дозе 1000 МЕ и ниже в период лактации не способен обеспечить достаточную концентрацию в грудном молоке: в пилотном исследовании этой же популяции у 10 из 18 детей, не получавших дополнительно витамин D, от матерей, которые сами получали витамин D в дозировке 1000 МЕ в сутки, уровень 25(OH)D в 8 недель был ниже 5 нг/мл, т.е. они находились в группе риска по развитию рахита [31]. Однако авторы воздержались от рекомендаций по увеличению суточной дозы для кормящих матерей в связи с отсутствием данных о безопасности длительного приема витамина D в дозе 2000 МЕ в этой группе.

Ряд исследований посвящен факторам, влияющим на концентрацию витамина D в грудном молоке. Его содержание было измерено на 8 или 15–20 неделе после родов. Было показано, что уровень 25(OH)D в грудном молоке значимо выше у женщин, получавших 1000 и 2000 МЕ витамина D, чем у женщин, не получавших дополнительной поддержки по данному микронутриенту, но различия между группами, получавших разные дозы витамина D, не были выражены. Более высокая концентрация 25(OH)D отмечена в заднем молоке по сравнению с передним молоком. Кроме того, имел значение уровень инсоляции и, соответственно, времени года, в которое проводилось исследование. Авторы отметили, что содержание 25(OH)D в образцах молока, полученных с февраля по апрель, значимо отличается у женщин, получавших и не получавших витамин D, но уровень 25(OH)D в образцах молока, полученных в сентябре у женщин, не получавших витамин D, был сравним с таковым в молоке матерей, получающих витамин D, в феврале. Авторы отметили, что содержание витамина D в молоке или его антирахитическая активность в большей степени зависит от инсоляции и в летние месяцы составляет в среднем 124 МЕ/л (19–332 МЕ/л), а зимой – в среднем 14 МЕ/л (МЕ/л) [32].

В Японии было проведено исследование, в котором кормящие матери на протяжении 4 недель получали 1200 МЕ витамина D (в форме эргокальциферола). Было отмечено значительное повышение уровня 25(OH)D<sub>2</sub> в плазме, но относительно низкий его прирост в грудном молоке [33].

Во Франции участниками исследования стали кормящие матери и их дети. Уровень витамина D и его метаболитов оценивался на 3–5, 13–15 и 30–45 сутки после родов. Авторы отметили несоответствие между уровнем самого витамина D и 25(OH)D в сыворотке матери и содержанием этих субстанций в молоке, но в то же время выявили сильную положительную связь между этими показателями в молоке и

уровнем 25(OH)D, который и является главным показателем витамин-D статуса, в крови ребенка [34].

Примерно в то же время начали свои исследования в области определения факторов, влияющих на ARA грудного молока, B.W.Hollis и C.L.Wagner; им и принадлежат наибольшее количество публикаций в этой области. Еще в своих ранних работах исследователи показали, что у кормящих женщин, не получающих дополнительно витамин D, или получающих его в стандартной дозировке 400 МЕ в сутки, антирахитическая активность молока очень низка и составляет от 5 до 80 МЕ/л [35, 36].

Было установлено, что доминирующей формой в женском молоке является витамин D в форме холекальциферола (D<sub>3</sub>), далее по убывающей следуют эргокальциферол (D<sub>2</sub>), 25(OH)D<sub>3</sub> и 25(OH)D<sub>2</sub>. Эти показатели были значимо связаны с аналогичными в сыворотке женщины, но авторы отметили, что соотношение между содержанием в молоке и сывороточной концентрацией было более высоким для холекальциферола и эргокальциферола и низким для гидроксированных метаболитов, т. е. последние менее активно проникают в женское молоко [37].

Содержание витамина D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> в молоке зависело от поступления их с пищей, что оценивалось по пищевому дневнику. Синтез витамина D<sub>3</sub> в коже также вносил весомый вклад: женщины с темным цветом кожи имели значительно более низкое содержание 25(OH)D<sub>3</sub> и более низкий показатель ARA по сравнению со светлокжими женщинами (124 vs 87 пг/мл и 64 vs 34 МЕ/л соответственно) [38].

Влияние ультрафиолетового облучения на содержание витамина D и его метаболитов показано в публикации 1984 г.: 5 светлокжих кормящих женщин получили облучение ультрафиолетом В-спектра всего тела в эритемной дозе, что привело к увеличению содержания витамина D<sub>3</sub> в сыворотке с 1 мкг/л (2,5 нмоль/л) до 23 мкг/л (57,5 нмоль/л) в течение 24 ч и сохранялось на уровне 22,5 мкг/л (56,3 нмоль/л) до 48 ч и в дальнейшем снизилась до 4 мкг/л (10 нмоль/л) на 7 день и 3 мкг/л (7,5 нмоль/л) на 14 день. В молоке концентрация витамина D до облучения составляла 150 пг/мл, через сутки отмечен прирост до 1100 пг/мл, через 2 суток до 1600 пг/мл и снижение к 7 дню до 400 пг/мл и к 14 дню до 350 пг/мл [39].

Однако, несмотря на высокую эффективность УФ-облучения и инсоляции в отношении обмена витамина D у кормящих матерей, дальнейшие исследования в этой области не проводились в связи с возможностью развития рака кожи при длительном воздействии ультрафиолетового излучения В-спектра, а интересы ученых сосредоточились на влиянии приема высоких доз витамина D кормящей матерью. При назначении препаратов витамина D (в форме эргокальциферола), на каждые дополнительно назначаемые 1000 МЕ витамина D<sub>2</sub> увеличение антирахитической активности составляет в среднем примерно 80 МЕ/л. Это позволило сделать вывод о том, что при назначении его кормящей матери в определенной дозе младенец мог бы получить достаточное количество витамина D исключительно с грудным молоком [13, 40]. Однако в связи с отсутствием данных о безопасности длительного приема высоких доз витамина D требовалось провести еще целый ряд исследований для обоснования этой возможности. Результаты были представлены уже

в начале 2000-х годов, когда были опубликованы данные двух исследований [9].

В первом рандомизированном исследовании кормящие женщины получали 2000 МЕ (1600 МЕ эргокальциферола + 400 МЕ холекальциферола) и 4000 МЕ (3600 МЕ эргокальциферола + 400 МЕ холекальциферола) в течение 3 месяцев. Эргокальциферол был выбран в качестве пищевой добавки для удобства оценки результатов исследования, чтобы минимизировать влияние труднооцениваемых факторов, таких как влияние инсоляции и поступление витамина с пищей. Неблагоприятных последствий в виде гиперкальциемии и кальциурии отмечено не было. Значительное повышение концентрации 25(OH)D отмечалось в обеих группах женщин и их детей: у матерей с 27,6 ± 3,3 нг/мл до 36,1 ± 2,3 нг/мл в группе 2000 МЕ и с 32,9 ± 2,4 нг/мл до 44,5 ± 3,9 нг/мл в группе 4000 МЕ, у детей с 7,9 ± 1,1 нг/мл до 2,7 ± 3,9 нг/мл в группе 2000 МЕ и с 13,4 ± 3,3 нг/мл до 30,8 ± 5,0 нг/мл в группе 4000 МЕ. Повышение противорахитической активности материнского молока также отмечено в обеих группах с 35,5 ± 3,5 МЕ/л до 69,7 ± 3,0 МЕ/л в группе 2000 МЕ и с 40,4 ± 3,7 МЕ/л до 134,6 ± 48,3 МЕ/л в группе 4000 МЕ. Таким образом прирост всех показателей был более значимым в группе женщин, получавших 4000 МЕ витамина D [9, 11].

Basile и коллеги провели аналогичное по дизайну исследование (двойное слепое рандомизированное исследование). Кормящие женщины также получали 2000 и 4000 МЕ витамина D в сутки (обе группы женщин также получали по 400 МЕ холекальциферола и дополнительно – 1600 МЕ или 3600 МЕ эргокальциферола) в течение 3 месяцев. Исследователи также оценивали уровень разных форм витамина D и его метаболитов в сыворотке матери и ребенка и в материнском молоке, а также содержание кальция в молоке матери. Исходные значения 25(OH)D у матерей составили 22,4 ± 8,8 нг/мл в группе женщин, получавших 2000 МЕ и 28,5 ± 8,6 нг/мл в группе, получавшей 4000 МЕ, а у детей соответственно 7,8 ± 1,1 нг/мл и 13,4 ± 3,3 нг/мл [41].

Исследование также ставило целью достижение оптимальной концентрации 25(OH)D в крови матерей (более 32 нг/мл). Повышение уровня витамина D в крови до целевых значений и выше было отмечено у большинства женщин в обеих группах: 33,9 ± 6,5 нг/мл и 43,0 ± 11,6 нг/мл соответственно, а у детей был отмечен лишь значимый прирост по сравнению с исходными значениями: 27,8 ± 3,9 нг/мл и 30,8 ± 5,0 нг/мл соответственно. Повышение уровня 25(OH)D было более значимым как у матерей, так и у детей в группе женщин, получавших 4000 МЕ. Побочных эффектов в виде кальциурии не выявлено в течение всего периода исследования. Содержание в материнском молоке кальция было сходным в обеих группах и укладывалось в полученные ранее нормы. Кроме того, исследователи выявили, что в течение первых 4 месяцев лактации происходит снижение выделения кальция с молоком вне зависимости от полученной дозы витамина D, что соответствовало данным предыдущих исследований, где кормящие женщины получали только 400 МЕ витамина D [41].

В следующем пилотном исследовании ученые увеличили дозу витамина D для кормящих женщин до 6400 МЕ витамина D<sub>3</sub>, а сроки наблюдения были продлены до 6 месяцев (с возраста 1 месяц до 7 месяцев), дети находились на ис-

Таблица. Содержание 25(ОН)D (нмоль/л) в сыворотке кормящих женщин и детей на разных этапах исследования

	Исходно		4 месяца		7 месяцев	
	6400 МЕ (n = 48)	400 МЕ (n = 48)	6400 МЕ (n = 48)	400 МЕ (n = 48)	6400 МЕ (n = 48)	400 МЕ (n = 48)
<b>Женщины</b>						
медиана, нмоль/л	99,2 ± 33,2	89,6 ± 34,9	150,5 ± 47,1	83,06 ± 29,1	151,2 ± 51,3	79,0 ± 31,3
средняя дисперсия, нмоль/л	31,5–191,0	14,5–230,3	42,5–268,5	30,0–199,3	29,0–307,3	22,5–188,5
25(ОН)D < 50 нмоль/л, n	3	4	1	5	1	6
<b>Дети</b>						
медиана, нмоль/л	41,0 ± 25,6	36,0 ± 26,1	106,5 ± 31,4	119,0 ± 42,1	108,56 ± 38,0	109,1 ± 31,8
средняя дисперсия, нмоль/л	2,5–113,8	2,5–106,5	60,3–183,5	56,8–262,0	18,8–171,58	45,3–181,8
25(ОН)D < 50 нмоль/л, n	36	37	0	0	2	2

ключительно грудном вскармливании и витаминных добавок не получали, в контрольной группе женщины получали 400 МЕ витамина D<sub>3</sub>, а их детям для предупреждения развития дефицита был назначен витамин D в дозе 300 МЕ в день. Авторы оценивали уровень витамина D и 25(ОН)D в крови женщин и его содержание в молоке ежемесячно. Через 6 месяцев в группе женщин, получавших 6400 МЕ витамина D, было выявлено значимое повышение 25(ОН)D и в крови, и в молоке, в разы превышающие аналогичные показатели в группе 400 МЕ, а антирахитическая активность молока увеличилась с 82 МЕ/л до 873,5 МЕ/л. Доза 400 МЕ оказалась достаточной лишь для поддержания сывороточных показателей на исходном уровне, который был весьма низким, а антирахитическая активность даже снизилась до 45,6–78,6 МЕ/л. У детей показатели циркулирующего 25(ОН)D практически не отличались в обеих группах. Отрицательных побочных эффектов в виде кальциурии также не было отмечено ни у одной женщины [9, 10].

В продолжении этого исследования участвовали 3 группы кормящих женщин с детьми. В первой группе матери получали 400 МЕ, во второй 2400 МЕ, в третьей 6400 МЕ витамина D. Дети до 7 месяцев находились исключительно на грудном вскармливании и в первой группе получали витамин D перорально в дозе 400 МЕ, а во второй и третьей группах – плацебо. В процессе исследования в «интересах ребенка» авторы исключили из исследования вторую группу матерей с детьми. Показатели сывороточных витамина D, 25(ОН)D, кальция и фосфора, и соотношение кальций/креатинин в моче у женщин оценивались ежемесячно, а у детей сывороточные показатели были оценены в начале исследования, на 4 и 7 месяцах. Значения 25(ОН)D в течение всего исследования изменились следующим образом (таблица). У матерей, получавших высокие дозы витамина D, выявлено существенное увеличение содержания витамина D и 25(ОН)D по сравнению с исходным, и у некоторых женщин последний показатель превысил 300 нмоль/л, в то же время в группе сравнения прирост D и 25(ОН)D не отмечен. Токсических эффектов от применения высоких доз отмечено не было, сывороточные концентрации кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в обеих группах значимо не отличались. У детей в возрасте 1 месяца отмечались низкие значения 25(ОН)D, а к возрасту 7 месяцев в обеих группах эти значения достигли высоких нормальных и прирост был примерно одинаковым в обеих группах. Исходя из этих данных авторами был сделан вывод о том, что ежедневный прием витамина D матерью в дозе 6400 МЕ может быть альтернативной мерой для профилактики дефицита у ребенка [13]. Кроме того, среди

кормящих матерей, принимавших витамин D в дозе 4000–6400 МЕ по аналогии с беременными женщинами, которые также получали его в высоких дозах, достоверно реже выявляется дефицит витамина D (концентрация ниже 50 нмоль/л) [13, 42–44].

Кроме указанных изменений авторы отметили интересную особенность: у некоторых женщин с высокими уровнями 25(ОН)D (80–90 нмоль/л) в сыворотке при первом обследовании дети имели низкие значения этого показателя (ниже 35 нмоль/л). Однако оказалось, что уровень самого витамина D у этих женщин был низким [13]. Этот факт свидетельствует о том, что именно короткоживущий витамин D более активно секретируется в материнское молоко и именно ежедневный прием витамина D будет способствовать не только поддержанию адекватной сывороточной концентрации его у матери, но и адекватному поступлению витамина D в материнское молоко [13], а долгоживущий метаболит 25(ОН)D лишь свидетельствует о хорошей обеспеченности организма витамином D.

Данные выводы в целом подтвердились другим исследованием, дизайн которого состоял в назначении кормящим женщинам в одной группе 2000 МЕ витамина D<sub>2</sub> в сутки, а в другой 60000 МЕ один раз в месяц в течение 3 месяцев. Дети этих женщин дополнительно получали 400 МЕ витамина D<sub>2</sub> в сутки. Через 3 месяца у женщин было отмечено увеличение содержания 25(ОН)D в сыворотке в обеих группах: в первой группе с 29,2 ± 10,2 нмоль/л до 41,7 ± 14,0 нмоль/л и во второй с 22,3 ± 10,0 нмоль/л до 35,8 ± 10,6 нмоль/л. В целом в обеих группах степень повышения уровня 25(ОН)D значимо не отличалась и составила в среднем 0,7 нмоль/л на каждые 100 МЕ витамина D<sub>2</sub> [45]. Если же говорить о содержании витамина D в молоке этих женщин, то отмеченное увеличение антирахитической активности молока со значений ниже 20 МЕ/л (пороговых для используемого метода детекции) до 50,9 (0–62,5) МЕ/л [46] не являлось достаточным с точки зрения обеспечения потребностей грудного ребенка.

В ходе эволюции грудное молоко было создано как идеальный продукт для обеспечения детей раннего возраста всеми необходимыми для роста и развития макро- и микро-нутриентами. Однако современные условия жизни вносят свои коррективы. Всего несколько тысячелетий назад люди селились в регионах, близких к экватору с достаточной инсоляцией, носили меньше одежды, проводили несравнимо больше времени на солнце и не строили загрязняющие окружающую среду предприятия. Благодаря этому синтез витамина D в коже мог полностью покрыть суточную потребность, в том числе и у беременных и кормящих женщин и их

детей. В настоящее время даже общепринятая дозировка витамина D для кормящих матерей в 400 МЕ не является достаточной для обеспечения адекватного содержания его в материнском молоке, а только может помочь самой женщине избежать развития дефицита этого микронутриента. Для профилактики дефицитных состояний у грудных детей существуют традиционные рекомендации в виде ежедневного приема масляного или водного раствора витамина D. Однако, как показывают исследования, возможны и альтернативные пути профилактики. Насколько они жизнеспособны, покажет время.

### Информация о финансировании

*Финансирование данной работы не проводилось.*

### Конфликт интересов

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

### Литература/References

1. Всемирная организация здравоохранения. 10 фактов о грудном вскармливании. Июль 2015 г. Адрес: <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/ru/> / World Health Organization. 10 facts on breastfeeding. Available at: <http://www.who.int/features/factfiles/breastfeeding/ru/>
2. Новикова ВП, Юрьев ВВ. (ред). Методы исследования нутритивного статуса у детей и подростков: учебное пособие. 2-е изд. СПб.: СпецЛит, 2014, 143 с. / Novikova VP, Yur'ev VV. (eds). Metody issledovaniya nutritivnogo statusa u detei i podrostkov [Methods of study of nutritional status in children and adolescents]. 2-e izd. St. Petersburg: "SpetsLit" Publ., 2014, 143 p. (In Russian).
3. Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington (DC): National Academies Press (US); 1997. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK109825/> DOI: 10.17226/5776
4. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/> DOI: 10.17226/13050
5. Canadian Pediatric Society. Vitamin D supplementation: recommendations for Canadian mothers and infants. *Pediatr Child Health*. 2007;12(7):583-9.
6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385
7. Federal Commission for Nutrition. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss Population. Expert report of the FCN. Zurich: Federal Office for Public Health; 2012, 95 p.
8. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. МР 2.3.1.2432-08 (от 18 декабря 2008 г.) [доступ 9 ноября 2015 г.]. Адрес: [http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4583](http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583) / Norms of physiological needs for energy and nutrients for different population groups of the Russian Federation. Methodical recommendations. MR 2.3.1.2432-08 (18 December 2008) [accessed 9 Nov 2015]. Available at: [http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=4583](http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=4583) / (In Russian).
9. Hollis BW. Vitamin D requirement during pregnancy and lactation. *J Bone Miner Res*. 2007 Dec;22 Suppl 2:V39-44. DOI: 10.1359/jbmr.07s215.
10. Wagner CL, Hulsev TC, Fanning D, Ebeling M, Hollis BW. High dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: A six-month follow-up pilot study. *Breastfeeding Med*. 2006;1(2):59-70. DOI: 10.1089/bfm.2006.1.59
11. Hollis BW, Wagner CL. Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementation as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80(Suppl.):1752S-1758S
12. Ala-Houhala M, Koskinen T, Terno A, Koivula T, Visakorpi JA. Maternal compared with infant vitamin D supplementation. *Arch Dis Child*. 1986;61:1159-63.
13. Hollis BW, Wagner CL, Howard CR, Ebeling M, Shary JR, Smith PG, et al. Maternal Versus Infant Vitamin D Supplementation During Lactation: A Randomized Controlled Trial. *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):625-34. DOI: 10.1542/peds.2015-1669
14. Cockburn F, Belton NR, Purvis RJ, Giles MM, Brown JK, Turner TL, et al. Maternal vitamin D intake and mineral metabolism in mothers and their newborn infants. *Br Med J*. 1980;281(6232):11-14.
15. Brooke OG, Butters F, Wood C. Intrauterine vitamin D nutrition and postnatal growth in Asian infants. *Br Med J*. 1980;283:1024.
16. Dawodu A, Tsang R.C. Maternal Vitamin D Status: Effect on Milk Vitamin D Content and Vitamin D Status of Breastfeeding Infants. *Adv Nutr*. 2012 May 1;3(3):353-61. DOI: 10.3945/an.111.000950
17. Challa A, Ntourntoufi A, Cholevas V, Bitsori M, Galanakis E, Andronikou S. Breastfeeding and vitamin D status in Greece during the first 6 months of life. *Eur J Pediatr*. 2005;164(12):724-9. DOI: 10.1007/s00431-005-1757-1
18. Seth A, Marwaha RK, Singla B, Aneja S, Mehrotra P, Sastry A, et al. Vitamin D nutritional status of exclusively breast fed infants and their mothers. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(3):241-6.
19. Dawodu A, Agarwal M, Hossain M, Kochiyil J, Zayed R. Hypovitaminosis D and vitamin D deficiency in exclusively breast-feeding infants and their mothers in summer: a justification for vitamin D supplementation of breast-feeding infants. *J Pediatr*. 2003;142:169-73.
20. Ziegler EE, Hollis BW, Nelson SE, Jeter JM. Vitamin D deficiency in breastfed infants in Iowa. *Pediatrics*. 2006;118(2):603-10. DOI: 10.1542/peds.2006-0108
21. Wagner CL, Howard C, Hulsev TC, Lawrence RA, Taylor SN, Will H, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin d levels in fully breastfed infants on oral vitamin d supplementation. *Int J Endocrinol*. 2010;2010:235035. DOI: 10.1155/2010/235035
22. Dawodu A, Zalla L, Woo J, Herbers P, Heubi J, Morrow A. Vitamin D deficiency in breast feeding mothers and their infants: Pediatric Academic Societies Annual Meeting, Vancouver, 2010.
23. Захарова ИН, Мальцев СВ, Боровик ТЭ, Яцык ГВ, Малявская СИ, Вахлова ИВ, и др. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. Вопросы современной педиатрии. 2014;13(6):30-4. / Zakharova IN, Mal'tsev SV, Borovik TE, Yatsyk GV, Malyavskaya SI, Vakhlova IV, et al. Vitamin D Insufficiency in Children of Tender Years in Russia: the Results of a Multi-Centre Cohort Study RODNICHOK (2013-2014). *Current Pediatrics*. 2014;13(6):30-4. (In Russian).
24. Профилактика дефицита витамина D у детей. Рекомендации союза педиатров России. Доступно по: <http://www.pediatr-russia.ru/parents/neotlozhnye-sostoyaniya/deficit-D.htm> / Prevention of vitamin D deficiency in children. The recommendations of the Union of pediatricians of Russia. Available at: <http://www.pediatr-russia.ru/parents/neotlozhnye-sostoyaniya/deficit-D.htm> (In Russian).
25. Wagner CL, Greer FR. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics*. 2008 Nov;122(5):1142-52. DOI: 10.1542/peds.2008-1862
26. EFSA panel on dietetic products, nutrition and allergies (NDA). Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA J*. 2012;10(7):2813 [45 pp.]. DOI: 10.2903/j. Efsa.2012.2813
27. Куприенко НБ, Смирнова НН. Витамин D, ожирение и риск кардиоренальных нарушений у детей. Артериальная гипертензия. 2015;21(1):48-58. / Kuprienko NB, Smirnova NN. Vitamin D, obesity and cardiorenal risk in children. *Arterial'naya Gipertenziya (Arterial Hypertension)*. 2015;21(1):48-58. (In Russian).

28. Við Streym S, Højskov GS, Møller UK, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Vitamin D content in human breast milk: a 9-mo follow-up study. *Am J Clin Nutr.* 2016 Jan;103(1):107-14. DOI: 10.3945/ajcn.115.115105.
29. Wall CR, Stewart AW, Camargo CA, Scragg JR, Mitchell EA, Ekeroma A, et al. Vitamin D activity of breast milk in women randomly assigned to vitamin D3 supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr.* 2016 Feb;103(2):382-8. DOI: 10.3945/ajcn.115.114603
30. Rothberg AD, Pettifor JM, Cohen DF, Sonnendecker EW, Ross FP. Maternal-infant vitamin D relationships during breast-feeding. *J Pediatr.* 1982;101(4):500-3.
31. Ala-Houhala M. 25-hydroxyvitamin D levels during breast-feeding with or without maternal or infantile supplementation of vitamin D. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 1985;4:220-6.
32. Ala-Houhala M, Koskinen T, Parvainen MT, Visakorpi J.A. 25-hydroxyvitamin D and vitamin D in human milk: effects of supplementation and season. *Am J Clin Nutr.* 1988;48:1057-60.
33. Takeuchi I, Okano T, Tsugawa N, Tasaka Y., Kobayashi T, Kodama S, et al. Effects of ergocalciferol supplementation on the concentration of vitamin D and its metabolites in human milk. *J Nutr.* 1989;119:1639-46.
34. Cancela L, Le Boulch N, Miravet L. Relationship between the vitamin D content of maternal milk and the vitamin D status of nursing women and breast-fed infants. *J Endocr.* 1986;110:43-50.
35. Hollis BW, Roos BA, Draper HH, Lambert PW. Vitamin D and its metabolites in human and bovine milk. *J Nutr.* 1981;111:1240-8.
36. Atkinson S, Reinhardt T, Hollis BW. Vitamin D activity in maternal plasma and milk in relation to gestational stage at delivery. *Nutr Res.* 1987;7:1005-11.
37. Hollis BW, Pittard WB 3rd, Reinhardt TA. Relationships among vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, and vitamin D-binding protein concentrations in the plasma and milk of human subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1986;62:41-4.
38. Specker BL, Tsang RC, Hollis BW. Effect of race and diet on human milk vitamin D and 25-hydroxyvitamin D. *Am J Dis Child.* 1985;139:1134-7.
39. Greer FR, Hollis BW, Napoli JL. High concentrations of vitamin D2 in human milk associated with pharmacologic doses of vitamin D2. *J Pediatr.* 1984;105(1):61-4.
40. Greer FR, Hollis BW, Cripps DJ, Tsang RC. Effects of maternal ultraviolet B irradiation on vitamin D content of human milk. *J Pediatr.* 1984;105:431-3.
41. Basile LA, Taylor SN, Wagner CL, Horst RL, Hollis BW. The effect of high-dose vitamin D supplementation on serum vitamin D levels and milk calcium concentration in lactating women and their infants. *Breastfeeding Med.* 2006;1(1):27-35. DOI: 10.1089/bfm.2006.1.27
42. Ширинян ЛВ, Гуркина ЕЮ, Зазерская ИЕ, Петрова НВ, Леонова ИА. Обзор современных исследований по применению витамина D во время беременности и в послеродовом периоде. Лечение и профилактика. 2015;3(15):46-9. / Shirinyan LV, Gurkina EYu, Zazerskaya IE, Petrova NV, Leonova IA. The review of actual studies of application of vitamin B during pregnancy and in puerperal period. *Disease Treatment and Prevention.* 2015;3(15):46-9. (In Russian).
43. Гуркина ЕЮ, Петрова НВ, Новикова ТВ, Юрьев ВВ, Дорофейков ВВ, Зазерская ИЕ. Насыщенность организма беременной витамином D и течение перинатального периода. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2014; LXIII(3): 71-81. / Gurkina YeYu, Petrova NV, Novikova TV, Yuryev VV, Dorofeykov VV, Zazerskaya IY. Saturation of pregnant women organism vitamin D and the course of perinatal period. *Journal of Obstetrics and Woman Disease.* 2014; LXIII(3):71-81. (In Russian).
44. Зазерская ИЕ. (ред). Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. СПб.: Эко-Вектор; 2017, 151 с. / Zazerskaya IE. (eds). *Vitamin D i reproduktivnoe zdorov'e zhenshchiny [Vitamin D and female reproductive health]*. St. Petersburg: "Eko-Vektor" Publ.; 2017, 151 p. (In Russian).
45. Saadi HF, Dawodu A, Afandi BO, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N. Efficacy of daily and monthly high-dose calciferol in vitamin D-deficient nulliparous and lactating women. *Am J Clin Nutr* 2007;85(6):1565-71
46. Saadi HF, Dawodu A, Afandi B, Zayed R, Benedict S, Nagelkerke N, Hollis BW. Effect of combined maternal and infant vitamin D supplementation on vitamin D status of exclusively breastfed infants. *Matern Child Nutr.* 2009 Jan;5(1):25-32. DOI: 10.1111/j.1740-8709.2008.00145.x

**Информация о соавторах:**

Гуркина Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии, главный врач Детского лечебно-реабилитационного комплекса Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А.Алмазова Минздрава России, доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова Минздрава России  
Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2  
Телефон: (812) 702-3706  
E-mail: geljagurkina@mail.ru

Леонова Ирина Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая НИЛ диагностики и лечения патологии детского возраста Института перинатологии и педиатрии Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А.Алмазова Минздрава России, доцент кафедры детских болезней с курсом неонатологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова Минздрава России  
Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2  
Телефон: (812) 702-3706  
E-mail: leonova\_ia@mail.ru

**Information about co-authors:**

Elena Yu. Gurkina, MD, PhD, senior research fellow at the research laboratory of diagnosis and treatment of childhood pathologies of the Institute of Perinatology and Paediatrics, chief physician of the Paediatric Therapy and Rehabilitation Complex, V.A.Almazov National Medical Research Centre, associate professor at the chair of paediatric diseases with the course of neonatology, I.P.Pavlov First St.Petersburg State Medical University  
Address: 2 Akkuratova str., St.Petersburg 197341, Russian Federation  
Phone: (812) 702-3706  
E-mail: geljagurkina@mail.ru

Irina A. Leonova, MD, PhD, head of the research laboratory of diagnosis and treatment of childhood pathologies of the Institute of Perinatology and Paediatrics, V.A.Almazov National Medical Research Centre, associate professor at the chair of paediatric diseases with the course of neonatology, I.P.Pavlov First St.Petersburg State Medical University  
Address: 2 Akkuratova str., St.Petersburg 197341, Russian Federation  
Phone: (812) 702-3706  
E-mail: leonova\_ia@mail.ru