

ЯК ДОБАВКИ ВІТАМІНУ , ЯКІ ПРИЙМАЮТЬ МАТЕРІ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ, ВПЛИВАЮТЬ НА ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ?

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Королюк

Менопауза є переломною точкою в розвитку метаболічно-асоційованої стеатотичної хвороби печінки (МАСХП). МАСХП є найпоширенішим хронічним захворюванням печінки, що уражає 30% населення; її поширеність продовжує зростати, зокрема на тлі епідемії цукрового діабету (ЦД) й ожиріння [1].



ЗНАЧЕННЯ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

Близько 1 мільярда людей у світі мають дефіцит вітаміну D (ДВД). Особливе занепокоєння викликає висока поширеність ДВД у вагітних через численні ускладнення, що підвищують захворюваність і смертність матерів. Зокрема, повторні втрати вагітності, гестаційний діабет, преєклампсія, передчасні пологи та післяпологова депресія.

Основним природним джерелом вітаміну D є перетворення 7-дегідрохолестеролу в шкірі на превітамін D₃ після впливу сонячного світла. Вироблення вітаміну D залежить від ступеня пігментації шкіри, тому людям з темним кольором шкіри потрібно в 10-50 разів більше сонячного опромінення, щоб виробити таку саму кількість вітаміну D, як людям зі світлою шкірою. Крім того, на вироблення вітаміну D впливають стиль одягу та використання сонцезахисних кремів, а також сезонні відмінності в сонячному опроміненні залежно від широти. Наприклад, у Північній Європі кут падіння сонячних променів перешкоджає утворенню вітаміну D у шкірі із жовтня до квітня.

Іншим природним джерелом вітаміну D є продукти харчування – риба, яйця, молоко, бобові. У деяких країнах проводиться фортифікація вітаміном D певних харчових продуктів – молока, зернових культур, маргарину. Щоби зменшити потенційні наслідки ДВД під час вагітності, багато національних органів охорони здоров'я рекомендують щоденне приймання добавок вітаміну D, що відповідає

оновленим у червні 2024 року настановам Ендокринного товариства (рис. 1).

Рівні 25(ОН)D у сироватці крові <25-30 нмоль/л вважаються ДВД, що підвищує ризик рахіту й остеопорозу. Водночас Інститут медицини США вважає дефіцитом рівні 25(ОН)D <50 нмоль/л. Сучасні рекомендації щодо використання добавок вітаміну D під час вагітності та в дитинстві також спрямовані на підтримання концентрації 25(ОН)D >50 нмоль/л.

Проте багато досліджень свідчать, що рівні 25(ОН)D у матері в межах 50-75 нмоль/л є недостатніми. Настанови Ендокринного товариства 2024 року зосереджують увагу на підвищенні рівнів вітаміну D у вразливих групах населення – людей похилого віку та вагітних. Окрім того, вітамін D відіграє важливу роль у внутрішньоутробному розвитку, зокрема розвитку мозку та підшлункової залози. Відповідно, індивідуальний статус вітаміну D під час вагітності може мати довічні наслідки для потомства, які цілком залежать від пренатального впливу. Статус вітаміну D плода залежить винятково від материнського забезпечення, причому лише 60-80% материнського 25(ОН)D у поєднанні з вітамін-D-зв'язувальним білком (VDBP) досягає плода. Тому обговорюється потреба вищих порогових значень для визначення достатності вітаміну D у матерів. Низка досліджень указує на довгострокові ризики для здоров'я дітей, народжених від матерів з ДВД. Отже, відомості про рівні 25(ОН)D у матері за наявності інших факторів ризику, що впливають на внутрішньоутробний розвиток, можуть покращити уявлення про органо-специфічні впливи вітаміну D на розвиток людини.

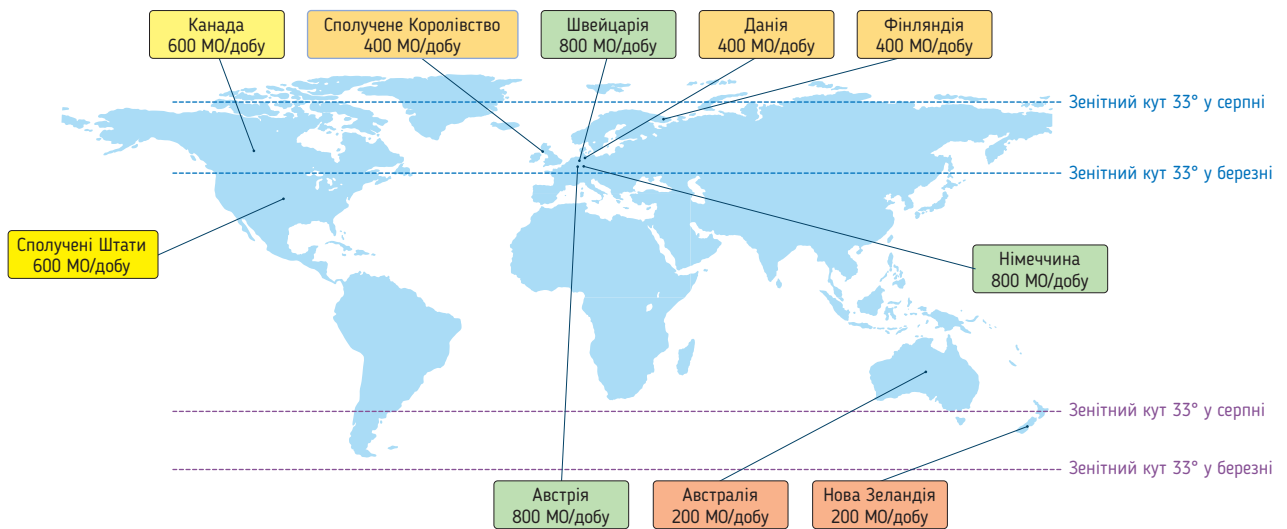


Рис. 1. Рекомендовані дози добавок вітаміну D під час вагітності в окремих країнах

Примітки. Зенітний кут 33° пригнічує утворення вітаміну D у шкірі. Дві верхні горизонтальні лінії показують зенітний кут широти 33° у серпні та березні для північної півкулі; дві нижні горизонтальні лінії показують відповідні зенітні кути для південної півкулі.



ВПЛИВИ ВІТАМІНУ D НА ЗДОРОВ'Я ТА РОЗВИТОК ЛЮДИНИ

Вітамін D відіграє життєво важливу роль у формуванні кісток і зубів, регуляції сили м'язів завдяки впливу на гомеостаз фосфату кальцію під час вагітності. Активація вітаміну D регулюється кальцієм за принципом зворотного зв'язку. Вітамін D підтримує рівень кальцію в плазмі крові за допомогою паратиреоїдного гормону. Для росту плода потрібний додатковий кальцій; отже, потреба у вітаміні D зростає під час вагітності. Відповідно, вагітні та їхні ненароджені діти мають більший ризик ДВД, ніж загальна популяція.

Крім гомеостазу фосфату кальцію, вітамін D відіграє важливу роль у різних функціях: глікемічному контролі, імунomodуляції, контролі артеріального тиску та регулюванні настрою. Багато досліджень указують на знижений імунітет, підвищений ризик інфекцій і астми в дітей з недостатнім внутрішньоутробним впливом вітаміну D. Деякі дослідження припускають зв'язок між антенатальним ДВД і підвищеним ризиком ожиріння та діабету в дітей. Високий внутрішньоутробний вплив вітаміну D асоціюється з вищою силою м'язів у дітей через його здатність збільшувати кількість м'язових клітин 2-го типу та пригнічувати апоптоз міоцитів.

Останнім часом обговорюється потенційна роль вітаміну D у розвитку мозку. Недостатній антенатальний вплив посилює ризик порушень розвитку нервової системи, аутизму та шизофренії, а також асоціюється з підвищеним ризиком

нейродегенеративних захворювань у подальшому житті.

Загалом сучасні дані переконливо свідчать, що неоптимальний статус вітаміну D під час вагітності має довгострокові впливи на здоров'я потомства. Досі багато дослідників зосереджувалися на користі добавок вітаміну D для зниження ризику ускладнень, пов'язаних з вагітністю. Проте потрібне глибше розуміння того, як приймання добавок вітаміну D під час вагітності впливає на розвиток людини та здоров'я нащадків. Українською важливо визначити системи органів, чутливі до вітаміну D, і з'ясувати достатній рівень вітаміну D у матері, необхідний для оптимального розвитку плода та запобігання ризику для здоров'я дитини в майбутньому.

Нещодавно група дослідників з Данії провела систематичний огляд літератури в PubMed та Embase відповідно до рекомендацій PRISMA з акцентом на дослідження високої якості, які вивчали органоспецифічні впливи добавок вітаміну D під час вагітності в добовій дозі ≥ 400 МО (10 мкг) на здоров'я дитини в перші роки життя та надалі (рис. 2).

У систематичний огляд було включено 39 досліджень, які вивчали 8 різних результатів: респіраторні хвороби, астма / свистячі хрипи, діабет, зуби, кістки, ріст, мовлення й моторика, статус вітаміну D у новонароджених. Географічне розташування та наявність значущих результатів ілюструє рисунок 3. У всіх дослідженнях добавки вітаміну D матері приймали перорально під час вагітності, але спостерігалася значна гетерогенність щодо режиму дозування, початку та тривалості приймання добавок (рис. 4).

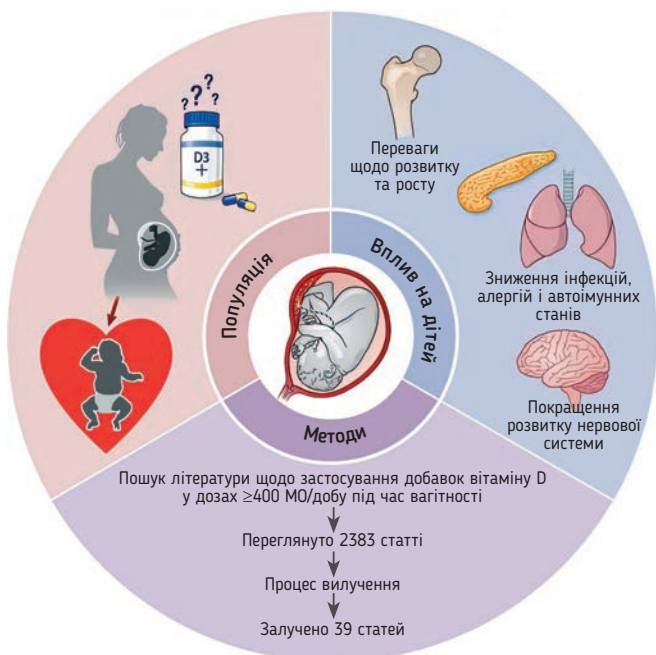


Рис. 2. Впливи застосування добавок вітаміну D жінками під час вагітності на здоров'я дітей

□ Респіраторні інфекції в ранньому віці

Внутрішньоутробний ДВД асоціюється зі зниженням імунітету та підвищеним ризиком інфекцій. Зв'язок між пренатальним уживанням добавок вітаміну D і ризиком респіраторних інфекцій у дітей вивчали в 4 дослідженнях.

У когортному дослідженні (n=156, Нідерланди) визначали поширеність респіраторно-синцитіальних вірусних інфекцій (РСВІ) серед дітей віком 1 рік на підставі повідомлень батьків про симптоми та зразків мазків з носоглотки. Зв'язку

між антенатальним використанням добавок вітаміну D у дозі 400 МО/день і ризиком РСВІ не виявлено; тривалість і послідовність приймання добавок не деталізувалася. Проте в дітей із бронхіолітом унаслідок РСВІ рівень вітаміну D при народженні був у 1,3 раза нижчим, аніж у дітей без РСВІ: 65 ± 7 проти 84 ± 11 нмоль/л ($P=0,009$) (Belderbos M. et al., 2011).

Впливи різних доз добавок вітаміну D на ризик інфекції порівняно з плацебо вивчали в 3 РКД. У першому подвійно сліпому РКД, проведеному в Новій Зеландії, брали участь 260 вагітних без ускладнень. Учасниць рандомізували до приймання добавок у дозах 1000 або 2000 МО/день або плацебо в останньому триместрі вагітності з продовженням приймання добавок у дозах 400 або 800 МО/день або плацебо немовлятами впродовж перших 6 місяців після народження. Результатом була частота звернень по медичну допомогу з приводу гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) у дітей до 18-місячного віку. Частота звернень у групах приймання добавок вітаміну D становила 76 і 67 відповідно проти 79 у групі плацебо. Отже, режим приймання добавок вітаміну D 2000 МО/добу 3 місяці до народження та 800 МО/добу 6 місяців після народження асоціювався зі значущим зниженням ризику ГРІ в дітей до 18 місяців – з 99 до 87%; $P=0,04$ (Grant C.C. et al., 2015). В іншому РКД (n=1300, Бангладеш) жінок рандомізували до приймання добавок вітаміну D у дозі 28 000, 16 800 або 4200 МО/тиж або плацебо від 17-24-го тижня вагітності до пологів. Статистично значущої різниці в ризику ГРІ в дітей у перші 6 місяців життя в досліджуваних групах не виявлено

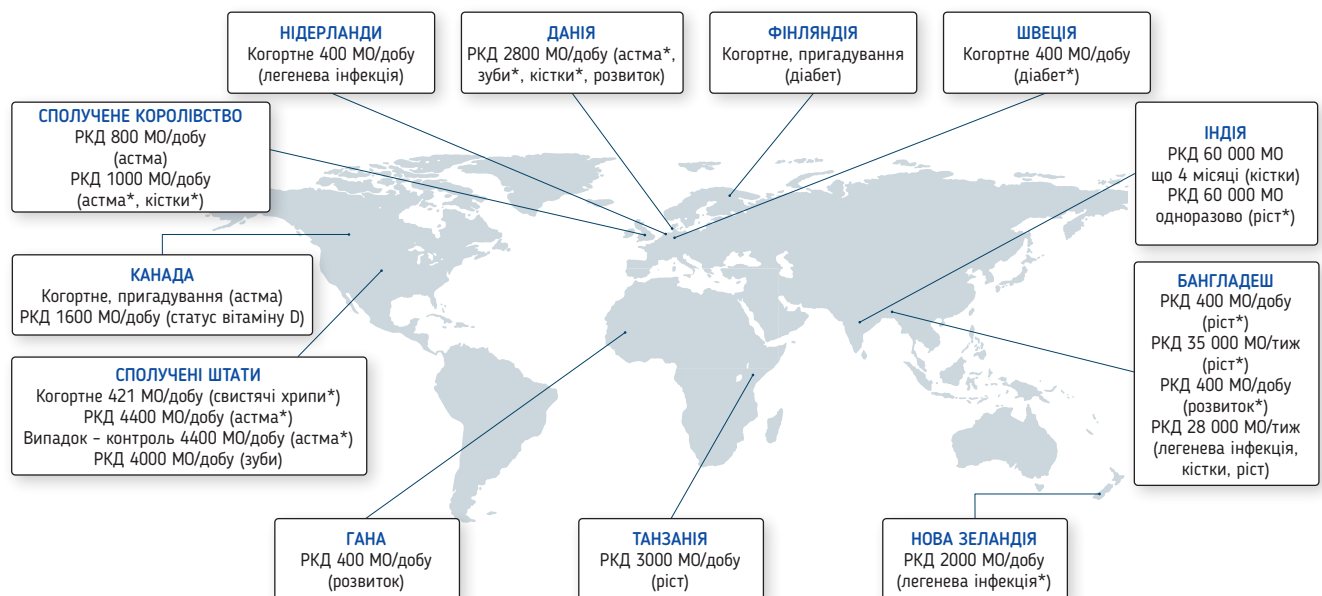


Рис. 3. Включені дослідження за країною походження, типом дослідження та дозою добавки вітаміну D
Примітки. Значущі результати позначено зірочками. РКД – рандомізоване контрольоване дослідження.

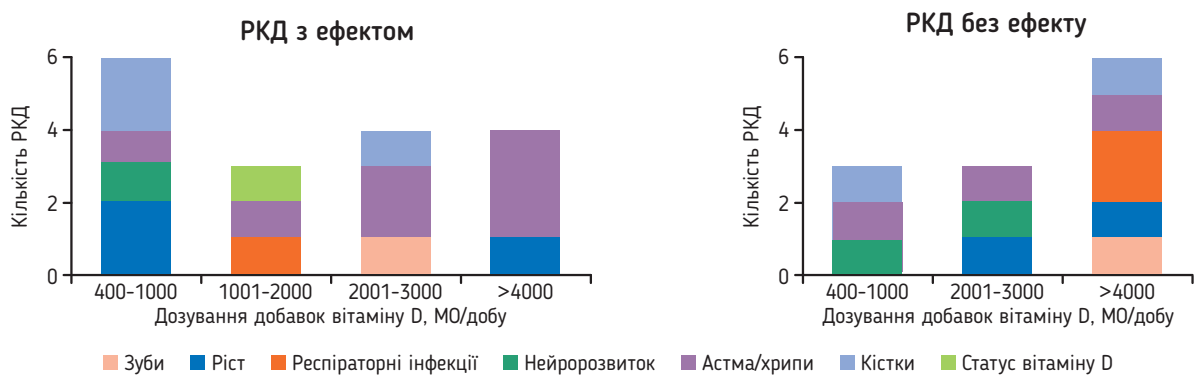


Рис. 4. Дозування вітаміну D у 31 РКД залежно від впливу на результати в дитячій популяції

(Morris S.K. et al., 2021). У тій самій когорті досліджували ризик пневмококової інфекції в дітей до 6 місяців. Зв'язку між прийманням вітаміну D та пневмококовою інфекцією не виявлено (Taghivand M. et al., 2022).

Астма, хрипи, круп, алергія

Зв'язок між прийманням вітаміну D під час вагітності й ризиком розвитку астми, крупу та свистячих хрипів вивчали в 15 дослідженнях.

Найбільшим було РКД VDAART («Дослідження зниження ризику астми внаслідок антенатального використання вітаміну D»), проведене в США за участю 876 жінок. Було виявлено зниження ризику астми та рецидивів свистячих хрипів у генетично схильних до астми дітей віком 3 роки, коли матері розпочинали приймання вітаміну D у дозі 4400 МО/добу з 10-18-го тижня вагітності до пологів замість типової дози 400 МО/добу (Litonjua A. et al., 2016).

Когорта VDAART була використана в кількох подальших дослідженнях (Litonjua A. et al., 2020; Chen Y. et al., 2017; Wolsk H. et al., 2017; Blighe K. et al., 2017; Lee-Sarwar K. et al., 2019). Було встановлено, що на відміну від дітей з низьким внутрішньоутробним впливом (діти від жінок з початковим рівнем вітаміну D <75 нмоль/л, які застосовували добавки в дозі 400 МО/день під час вагітності) у дітей, народжених від вагітних з початковим рівнем вітаміну D >75 нмоль/л, які отримували високі дози вітаміну D, спостерігався позитивний ефект незалежно від генетичного тла. Подальші дослідження також виявили значущий зв'язок між рівнем вітаміну D у матері в період 10-18 тижнів вагітності та зниженням ризику астми або рецидивних хрипів у дітей віком 3 роки (Wolsk H. et al., 2017). Проте в 6-річному віці зв'язок зі статусом вітаміну D переставав бути очевидним (Litonjua A. et al., 2020).

Окрім того, в підгрупі когорти VDAART (n=414) було виявлено статистично значуще зниження

ризик алергічного риніту в дітей унаслідок приймання добавок у дозі 4400 МО/день порівняно із 400 МО/день з 10-18-го тижня вагітності до пологів. Сенсibilізація до аероалергенів визначалася у віці 6 років позитивним результатом тесту на специфічний IgE в сироватці крові – скореговане відношення шансів (ВШ) 0,54; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,32-0,91 (P=0,02) з урахуванням освіти матері, передчасних пологів, статі дитини, раси, етнічної приналежності, астми батьків та індексу маси тіла дитини віком 6 років (Chen Y. et al., 2021). Позитивний вплив вітаміну D підтверджено в іншому дослідженні «випадок – контроль» у підгрупі з когорти VDAART, яка включала 245 жінок на 10-18-му тижні вагітності, котрі не курили. Особливістю цієї когорти був анамнез астми, екземи або алергічного риніту в одного з батьків дитини. Концентрація 25(OH)D у плазмі крові матері наприкінці вагітності статистично значуще корелювала із запальним профілем дитини віком 3 роки, який оцінювали шляхом визначення запальних жирних кислот у метаболомі крові. Результати залишалися значущими після корегування на час зберігання зразків, вік матері, освіту та відомий статус астми в дітей (Blighe K. et al., 2017). Отже, антенатальне приймання вітаміну D знижувало сприйнятливості до алергічних захворювань дихальних шляхів.

У дослідженні COPSAC-10 (Данія) вивчали зв'язок між антенатальним впливом вітаміну D з 24-го тижня вагітності до народження на фактори ризику астми, зокрема на мікробіом дихальних шляхів у дітей. Порівняно зі стандартним споживанням вітаміну D 400 МО/день споживання в добовій дозі 2800 МО позитивно впливало на мікробіом дитини, зі значущим зменшенням кількості фірмікутів і збільшенням кількості протеобактерій *Moraxella* (Hjelmsø M. et al., 2020).

Проте в когортному дослідженні TARGeT kids (n=2926, Канада) не виявлено статистично значущого

зв'язку між споживанням вітаміну D та частотою астми в дітей віком 0-6 років. Дані щодо добавок вітаміну D були зібрані ретроспективно шляхом опитування матерів, тому дозування та тривалість приймання чітко не вказані (Omand J. et al., 2018). Аналогічно корисного впливу не було виявлено в РКД COPSAC-10 (n=623, Данія), де порівнювали дві дози вітаміну D – 2800 і 400 МО/день із 24-го тижня вагітності до 1 тижня після пологів. Зв'язку між дозою добавок вітаміну D у матері та розвитком астми у віці 6 років, яку діагностував педіатр за заздалегідь визначеним валідованим алгоритмом, не виявлено (Brustad N. et al., 2019).

Дані щодо впливу вітаміну D на свистячі хрипи не однозначні. У когортному дослідженні (n=1863, США) було виявлено, що споживання добавок у дозі 421 МО/день асоціювалося з нижчим ризиком появи хрипів у дітей віком 3 роки порівняно з дозою 160 МО/день – ВШ 0,39; 95% ДІ 0,25-0,62; P=0,001 (Camargo C. et al., 2007). В інших 2 РКД значущого зниження ризику хрипів у віці 3 років не спостерігалось. У РКД COPSAC-10 (n=623, Данія) порівнювали впливи добавок у дозах 2800 і 400 МО/день із 24-го тижня вагітності (Chawes B. et al., 2016). Інше РКД (n=180, Англія) вивчало вплив одноразового введення високої дози 200 000 МО протягом 27-го тижня вагітності або щоденне застосування 800 МО/добу з 27 тижнів до пологів (Goldring S. et al., 2013).

У когорті РКД COPSAC-10 було виявлено, що застосування вищої дози вітаміну D 2800 МО/день із 24-го тижня вагітності знижувало ризик розвитку крупу, встановленого клініцистом, до 3-річного віку з 18 до 11% порівняно зі стандартним дозуванням 400 МО/день; результати залишалися значущими після корекції на стійкі хрипи й інфекції нижніх дихальних шляхів (Brustad N. et al., 2022).

На підставі клінічних ознак і визначення IgE в крові 2 дослідження показали, що антенатальне вживання добавок вітаміну D знижувало ризик алергії в дітей. У першому РКД (n=260, Нова Зеландія) було виявлено, що порівняно з плацебо вітамін D у дозі 2000 МО/день із 27-го тижня вагітності значно зменшував ризик алергії на антигени пилових кліщів у дітей віком 18 місяців (Grant C. et al., 2016). В іншому РКД MAVIDOS (n=703, Англія) було виявлено значущий захисний ефект добавок у дозі 1000 МО/день проти розвитку atopічної екземи в дітей віком 12 місяців порівняно з плацебо. Проте з віком захисний ефект слабшав: у віці 24 або 48 місяців зв'язок не був статистично значущим (El-Heis S. et al., 2022).

□ Ризик розвитку цукрового діабету 1-го типу (ЦД1)

Зв'язок між споживанням вітаміну D та розвитком ЦД1 у дітей вивчали в 3 когортних дослідженнях. Вимірювані результати охоплювали початкові імунологічні ознаки активності, тісно пов'язані із ЦД1: автоантитіла проти інсуліну, глутаміндекарбоксилази й острівцевого антигена-2. У всіх дослідженнях матері повідомляли про споживання добавок ретроспективно, тому точної інформації про початок приймання добавок не було.

У когортному дослідженні (n=16 070, Швеція) виявлено, що антенатальне приймання вітаміну D у дозі 400 МО/добу знижує поширеність пов'язаних з діабетом автоантитіл серед дітей віком 1 рік (скореговане ВШ 0,71; 95% ДІ 0,52-0,96; P=0,028, корекція на ЦД1 у сім'ї, тривалість грудного вигодування, час уведення білка коров'ячого молока та споживання риби). Проте, коли діти досягли віку 2,5 років, цей зв'язок зникав (Brekke H. et al., 2007).

Інші 2 когортні дослідження залучали лише дітей з генетичними факторами ризику, тобто схильністю до ЦД1, зумовленою HLA. Ці дослідження не виявили зв'язку між антенатальним споживанням вітаміну D та ЦД1 у віці 2 або 10 років. В одному дослідженні (n=3723, Фінляндія) використовували виключно інформацію, надану учасницями, та порівнювали вплив приймання вітаміну D з його відсутністю (Marjamäki L. et al., 2010); у другому (n=8260, Фінляндія, Швеція, Німеччина, США) – приймання вітаміну D у добових дозах >2030 МО з його відсутністю (Silvis K. et al., 2019).

□ Зуби – гіпоплазія або дефекти емалі

Зв'язок між вітаміном D та розвитком зубів досліджували у 2 РКД. Результати РКД COPSAC-10 (n=623, Данія) свідчать, що поширеність дефектів емалі постійних зубів у віці 6 років була нижчою серед дітей, які зазнали антенатального впливу добавок у дозі 2800 МО/день із 24-го тижня вагітності до народження порівняно з дітьми жінок, які отримували стандартну дозу 400 МО/день: 15,1 проти 27,5% відповідно; P <0,05 (Nørrisgaard P. et al., 2019). У другому РКД (n=194, США) досліджували ризик гіпоплазії емалі, порівнюючи режими дозування 4000 та 400 МО/день із 12-го тижня вагітності до пологів; значущого зниження гіпоплазії емалі в цій невеликій вибірці не виявлено, але спостерігалася тенденція до захисного ефекту, оскільки діти з гіпоплазією емалі у віці 4 років

мали в 1,29 раза більшу ймовірність низького рівня вітаміну D під час вагітності (Reed S. et al., 2017).

□ Міцність і мінералізація кісток

Вплив антенатального вживання вітаміну D на міцність і мінералізацію кісток упродовж періоду від 16 місяців до 8 років вивчали в 5 РКД. Показники мінералізації кісток вимірювалися за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії, а дози добавок вітаміну D становили 1000 МО/день (Curtis E. et al., 2022; Gopal-Kothandapani J. et al., 2020), 2800 МО/день (Brustad N. et al., 2020) або 28 000 МО/тиж (O'Callaghan K. et al., 2022). Три дослідження (Brustad N. et al., 2020; Gopal-Kothandapani J. et al., 2020; Curtis E. et al., 2022) виявили статистично значущий позитивний вплив вітаміну D на здоров'я кісток у віці від 4 до 6 років.

Серед досліджень, які не виявили статистично значущих ефектів, два були зосереджені на щотижневих режимах дозування. Перше дослідження (n=1300, Бангладеш) оцінювало вміст мінералів у кістках (ВМК) та мінеральну щільність кісток (МЩК) у дітей віком 4 роки, народжених від матерів, які отримували плацебо чи щотижневі добавки вітаміну D у дозі 4200, 16 800 або 28 000 МО із 17-24-го тижня вагітності до пологів, і не виявило жодної різниці (O'Callaghan K. et al., 2022). Друге дослідження (n=300, Індія) не виявило різниці у ВМК через 16 місяців при порівнянні дози вітаміну D 60 000 МО що 4 тижні з плацебо з 20-го тижня вагітності до пологів (Sahoo S. et al., 2017).

Натомість РКД, проведене в Британії (n=1123), виявило корисний, статистично значущий вплив на МЩК у дітей віком 4 роки, матері яких приймали добавки в дозі 1000 МО/день із 14-го тижня вагітності до пологів порівняно з плацебо (Curtis E. et al., 2022). У когорті РКД COPSAC-10 антенатальне споживання вітаміну D у дозі 2800 МО/день із 24-го тижня вагітності до пологів значно збільшило МЩК та ВМК у дітей віком 6 років порівняно з дітьми жінок, які приймали 400 МО/день (Brustad N. et al., 2020). У РКД MAVIDOS (n=703, Англія) було виявлено, що споживання вітаміну D у дозі 1000 МО/день із 14-го тижня вагітності до пологів значно збільшило метаболічну активність кісток у віці 4 років порівняно з плацебо. У цьому дослідженні в дітей досліджували маркери кісткового обміну та P1NP у крові до й після впливу механічного подразника (Gopal-Kothandapani J. et al., 2020).

□ Ріст у ранньому дитинстві

Зв'язок між антенатальним споживанням вітаміну D та ростом у ранньому дитинстві вивчали в 5 РКД (Індія, Бангладеш, Танзанія). Три РКД виявили значущий позитивний вплив на антропометричні показники, визначені дослідниками або лікарями під час клінічних візитів. Дослідження порівнювали певну дозу вітаміну D з плацебо (Roth D. et al., 2013; Roth D. et al., 2018; Sudfeld C. et al., 2022; Kalra P. et al., 2012) або дозою вітаміну D 200 МО/день (Dewey K. et al., 2017). Приймання добавок починали з 12-го (Sudfeld C. et al., 2022), 17-го (Roth D. et al., 2018), 20-го (Dewey K. et al., 2017), 26-го (Roth D. et al., 2013) тижня або в період 12-24 тижнів вагітності (Kalra P. et al., 2012). Жодне з досліджень не стратифікувало результати за етнічною приналежністю або тоном шкіри.

Зокрема, в одному РКД (n=4011, Бангладеш) було виявлено значущий приріст показників маси тіла, зросту й окружності голови в дітей віком 6-24 місяці в групі, де жінки з 20-го тижня вагітності щодня приймали полівітамінну добавку, яка містила 400 МО вітаміну D, порівняно з контрольною групою, де добавка містила лише залізо та фолієву кислоту (Dewey K. et al., 2017). Аналогічні результати продемонструвало інше РКД (n=299, Індія): статистично значущий приріст показників маси тіла, зросту, окружності голови, а також менший діаметр переднього тім'ячка у віці 9 місяців у групі, де жінки застосовували вітамін D у дозі 60 000 МО одноразово або 120 000 МО двічі в II-III триместрі вагітності порівняно з плацебо (Kalra P. et al., 2012).

В інших 3 РКД для оцінювання впливу вітаміну D використовували стандарти росту дитини Всесвітньої організації охорони здоров'я та Z-оцінку співвідношення довжини тіла до віку (LAZ). Дослідження, проведене в Танзанії в групі 2300 ВІЛ-позитивних жінок, не виявило статистично значущого зв'язку між антенатальним споживанням вітаміну D та затримкою росту у віці 1 року при порівнянні вітаміну D 3000 МО/день і плацебо з 12-го тижня вагітності до 1 року після пологів (Sudfeld C. et al., 2022). Інше РКД (n=1300, Бангладеш) також не виявило покращення показника LAZ у віці 1 року при порівнянні добавок вітаміну D у дозах 4200, 16 800 або 28 000 МО/тиж із 17-24-го тижня вагітності та плацебо (Roth D. et al., 2018). Попереднє РКД, проведене тими самими дослідниками, виявило статистично значуще вищий показник LAZ у дітей віком 1 рік від жінок, які щотижня приймали добавку 35 000 МО з 26-30-го тижня вагітності до пологів (Roth D. et al., 2013).

□ Мовлення та моторика

Три дослідження вивчали зв'язок між антенатальним впливом вітаміну D та розвитком дитини шляхом оцінювання мовленнєвих або моторних навичок у віці від 18 місяців до 6 років. Зокрема, в РКД (n=4011, Бангладеш) порівнювали щоденне споживання добавки, що містила залізо, фолієву кислоту та вітамін D 400 МО, з плацебо (залізо й фолієва кислота). Було виявлено статистично значущий позитивний вплив вітаміну D на рухові віхи у віці 18 місяців. Розвиток мовлення у 24 місяці був значуще кращим у групі, яка зазнала впливу вітаміну D (Matias S. et al., 2017). В іншому РКД (n=1320, Гана) не було різниці в моторних і мовленнєвих навичках дітей віком 18 місяців від жінок, які споживали комбіновані добавки мікронутрієнтів із 400 МО вітаміну D або добавки, що містили лише залізо та фолієву кислоту. Проте здатність ходити у віці 12 місяців була вираженішою серед дітей, які зазнали впливу вітаміну D (Prado E. et al., 2016). У РКД COPSAC-10 (n=623, Данія) не було виявлено значущого впливу на моторні навички, емоції чи нейророзвиток протягом перших 6 років життя при порівнянні споживання вітаміну D у дозі 2800 і 400 МО/день із 24-го тижня вагітності до пологів (Sass L. et al., 2020).

□ Статус 25(OH)D у немовлят

Лише 1 дослідження (n=226, Канада) вивчало зв'язок між споживанням добавок вітаміну D матір'ю та 25(OH)D у сироватці крові немовляти через 8 тижнів після пологів. Статус вітаміну D у немовлят порівнювали в групах матерів, які застосовували добавки в дозах 400, 1000 або 1600 МО/день із 13-24-го тижня вагітності до пологів. Значно вища концентрація 25(OH)D була виявлена в дітей, які зазнали впливу найвищої дози добавок. Достатній рівень вітаміну D (25(OH)D >75 нмоль/л) спостерігався в 44% дітей від матерів, які отримували 1600 МО/день вітаміну D; у двох інших групах (400 або 1000 МО/день) – лише 15% дітей (March K. et al., 2015).



ОБГОВОРЕННЯ

Корисний вплив вітаміну D у дозах ≥ 400 МО/день було виявлено у 21 з 39 досліджень. Позитивні впливи охоплювали зниження ризику респіраторних інфекцій, астми, ЦД1 у ранньому віці, покращення розвитку зубів і кісток, а також мовлення та моторики, що відображає сприятливий вплив на розвиток

мозку й функцію м'язів. Певна суперечливість результатів указує на те, що доза 400 МО/день не завжди задовольняє потреби плода під час вагітності.

Прикметно, що в жодному дослідженні не повідомлялося про шкідливі наслідки від приймання добавок вітаміну D. Як відомо, вітамін D жиророзчинний і його накопичення може призвести до інтоксикації (рівень 25(OH)D у сироватці крові >375 нмоль/л). Проте використання високих доз (4100 МО/день або 35 000 МО/тиж) виявилось безпечним для вагітних та їхніх дітей. Загалом сприятливий вплив на здоров'я перевищує низький ризик інтоксикації, тому високі дози добавок вітаміну D корисні під час вагітності. Крім того, низька концентрація вітаміну D у немовлят після приймання матерями добавок у діапазоні 400-600 МО/день переконливо свідчить про те, що позитивні впливи на розвиток людини потребують вищих доз.

Респіраторні хвороби є серйозною проблемою в новонароджених. Щорічно лише РСВІ призводить до 118 200 смертей у дітей віком до 5 років у світі. Отже, будь-який позитивний вплив вітаміну D є дешевим і простим способом зменшення потреби в госпіталізації та лікуванні РСВІ серед новонароджених, які мають найвищий ризик серйозних ускладнень. Вищий рівень вітаміну D у матері підвищує його вміст у материнському молоці в перші місяці життя дитини.

Надалі зростає важливість власного поглинання вітаміну D дітьми з раціону та добавок, а також ендогенного утворення в шкірі. Можливо, саме тому позитивний вплив на астму й алергію в цьому огляді виявився менш однозначним. Щоб побачити весь потенціал, поєднання добавок вітаміну D у матері та дитини потрібно досліджувати паралельно. Вищі рівні вітаміну D при народженні асоціюються з реакцією на інтерферон- γ та меншою кількістю регуляторних Т-клітин. Пренатальні рівні вітаміну D можуть незалежно впливати на розвиток імунної системи дитини, вразливість до інфекцій і астми в ранньому віці. Опосередковані вітаміном D зміни в розвитку імунної системи можуть мати довгострокові наслідки, впливаючи на імуномодуляцію та зменшуючи ризик автоімунних захворювань. Загалом повідомлялося про понад 30 позитивних ефектів вітаміну D на імунну систему, зокрема про безпосередню участь у регуляції та диференціації Т- і В-клітин й опосередковані впливи на дендритні клітини.

Було виявлено значущий зв'язок між аутоантитілами до острівців підшлункової залози

та споживанням вітаміну D матір'ю й захисний ефект від ЦД1. Переваги вітаміну D не зберігалися у віці 2,5 років, що підкреслює взаємодію між впливом до та після народження. Це узгоджується з результатами досліджень на тваринах, які виявили, що миші без ожиріння та діабету демонстрували уповільнене прогресування ЦД1, коли активну добавку вітаміну D вводили самкам під час ембріонального розвитку. Проте постачання вітаміну D не змогло захистити потомство із сильним діабетичним фенотипом від розвитку діабету впродовж життя. У цьому огляді 2 дослідження були зосереджені на дітях з генетичним ризиком ЦД1 і не виявили значущого впливу вітаміну D (Marjamäki L. et al., 2010; Silvis K. et al., 2019). Імовірно, генетично схильні особи мають вищу потребу у вітаміні D. Цікаво, що в автоімунному процесі може бути задіяний метаболізм вітаміну D, оскільки в осіб із ЦД1 підвищені антитіла проти VDBP.

У 7 з 13 досліджень, насамперед у західних популяціях, антенатальне споживання вітаміну D позитивно впливало на ріст, здоров'я кісток і зубів дітей. Окрім того, вітамін D може безпосередньо впливати на розвиток мозку плода. Дослідження на новонароджених щурах показали, що кальцитріол індукуює експресію фактора росту нервів і стимулює ріст нейритів, зокрема експлантатів гіпокампа. Низький пренатальний рівень вітаміну D асоціювався зі зміною форми мозку та збільшенням шлуночків мозку. У гризунів ДВД у матері погіршував здібності потомства. Це узгоджується з даними досліджень,

включених до цього огляду. Отже, вітамін D діє як нейростероїд, а його статус у матері може змінювати розвиток мозку.

ВИСНОВКИ

- Застосування добавок вітаміну D у дозах ≥ 400 МО/день на ранніх термінах вагітності позитивно впливає на ріст, розвиток кісток і ризик респіраторних проблем у дітей раннього віку, зокрема РСВІ. Крім того, антенатальне приймання добавок вітаміну D сприятливо впливає на розвиток мозку й автоімунні хвороби, зокрема астму в новонароджених, а також на автоімунну активність панкреатичних острівців у перший рік життя.
- Отримані дані щодо рівня вітаміну D у немовлят свідчать про те, що щоденні добавки в дозі 400 МО асоціюються з високою поширеністю достатності вітаміну D у новонароджених.
- Даних щодо рівнів вітаміну D у матері й дитини відносно режиму приймання добавок, реакції матері та впливу біології матері на статус вітаміну D, а також фактичного впливу на здоров'я дітей поки що недостатньо. Для визначення потреб у вітаміні D для окремих органів і систем, а також для з'ясування тривалості ефектів внутрішньоутробного впливу потрібні подальші дослідження. Персоналізований підхід до харчування вагітних може стати ключем до покращення здоров'я майбутніх поколінь.



Література

Svensson N., Volqvartz T., Vestergaard A., et al. Effects of maternal vitamin D supplementation on childhood health. *Endocrine Reviews*. 2025; 46 (6): 922-953. doi: 10.1210/edrev/bnaf034.