

ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИНИН ЖАРЧЫСЫ

ВЕСТНИК ОШСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО УНИВЕРСИТЕТА

BULLETIN OF OSH STATE UNIVERSITY

ISSN: 1694-7452 e-ISSN: 1694-8610

№2/2025, 1-15

МЕДИЦИНА

УДК: 577.161.22

DOI: [10.52754/16948610_2025_2_1](https://doi.org/10.52754/16948610_2025_2_1)

**СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ ВИТАМИНА Д В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА
(ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)**

**АДАМДЫН ОРГАНИЗМИНДЕГИ Д ВИТАМИНИНИН РОЛУ БОЮНЧА АЗЫРКЫ КӨЗ
КАРАШТАР (АДАБИЙ СЕРЕП)**

**MODERN VIEWS ON THE ROLE OF VITAMIN D IN THE HUMAN BODY (LITERARY
REVIEW)**

Султаналиева Роза Бакаевна

Султаналиева Роза Бакаевна

Sultanalieva Roza Bakaevna

д.м.н., профессор, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

м.и.д., профессор, И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

Doctor of Medical Sciences, Professor, Kyrgyz State Medical Academy named after. I.K. Akhunbaev

sultanalieva_r@mail.ru

Айтиева Айниса Камаловна

Айтиева Айниса Камаловна

Aitieva Ainisa Kamalovna

аспирант, Ошский государственный университет

аспирант, Ош мамлекеттик университети

Postgraduate Student, Osh State University

aiaitieva@oshu.kg

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Аннотация

Витамин D является важным биологически активным соединением, которое участвует в регуляции множества физиологических процессов. Он не является классическим витамином, а может быть назван D -гормоном, играющим ключевую роль в поддержании минерального обмена, модуляции иммунного ответа и функционировании сердечно-сосудистой системы. Настоящий обзор рассматривает современные представления о биологических функциях витамина D и его значении для здоровья человека.

Ключевые слова: Витамин D, метаболизм витамина D, дефицит витамина D, профилактика и лечение гиповитаминоза D

**АДАМДЫН ОРГАНИЗМИНДЕГИ D
ВИТАМИНИНИН РОЛУ БОЮНЧА АЗЫРКЫ КӨЗ
КАРАШТАР (АДАБИЙ СЕРЕП)**

**MODERN VIEWS ON THE ROLE OF VITAMIN D IN
THE HUMAN BODY (LITERARY REVIEW)**

Аннотация

Витамин D көптөгөн физиологиялык процесстерди жөнгө салууга катышкан маанилүү биологиялык активдүү кошулма. Бул классикалык витамин эмес, бирок минералдык зат алмашууну карман туррууда, иммундук жоопту модуляциялоодо жана жүрөк-кан тамыр системасынын иштешинде негизги ролду ойногон D-гормону деп атоого болот. Бул сереп витамин D биологиялык функцияларын жана анын адамдын ден соолугу үчүн маанисин учурдагы түшүнүүнү карайт.

Abstract

Vitamin D is an important biologically active compound that is involved in the regulation of many physiological processes. It is not a classic vitamin, but can be called a D-hormone, playing a key role in maintaining mineral metabolism, modulating the immune response and functioning of the cardiovascular system. This review examines current understanding of the biological functions of vitamin D and its importance for human health.

Ачык сөздөр: витамин D, витамин D алмашуу, витамин D жетишсиздиги, алдын алуу жана гиповитаминоз D дарылоо

Keywords: Vitamin D, vitamin D metabolism, vitamin D deficiency, prevention and treatment of hypovitaminosis D

Введение

Информация о важности витамина D для здоровья населения разных возрастов значительно расширилась за последние годы, превзойдя важность для гомеостаза кальция и роста костей. Растет признание роли витамина D в здоровье, его влияния на врожденную иммунную систему для предотвращения инфекций и на адаптивную иммунную систему для модулирования аутоиммунитета (Дедов и др., 2021, с 24-28).

Витамин D (кальцитриол), рассматриваемый ранее лишь в качестве пищевой добавки, является прогормоном, который играет ключевую роль во многих биологических и физиологических процессах организма. Reцепторы к нему присутствуют практически во всех клетках организма, включая миоциты, нейроны, секреторные, иммунокомпетентные и другие клетки. Кальцитриол регулирует не только процессы, происходящие в системе кальциево-fosфорного обмена, но также опосредует широкий спектр плейотропных эффектов: иммунные реакции, регуляцию пролиферации клеток (в том числе злокачественную), восстановление поврежденной ДНК, функционировании эндокринной системы, поддержание метаболического статуса (Пигарова и др., 2016, с. 60-84; Коденцова, 2020, с. 29–34).

Цель

Целью данного обзора является представление роли витамина D в патогенезе нескольких эндокринных заболеваний, таких как гиперпаратиреоз, диабет 1 типа (СД1), диабет 2 типа (СД2), метаболический синдром и синдром поликистозных яичников (СПКЯ). В этом обзоре мы обсуждаем роль витамина D в патогенезе эндокринных заболеваний.

Материалы и методы: Был проведен литературный обзор научных публикаций, по ключевым словам, на русском и английском языках в международных электронных научных базах, таких как: Embase, PubMed и Cochrane Database.

Результаты исследования и их обсуждение

В России был проведен ряд исследований, результаты которых согласуются с мировыми данными и подтверждают повсеместное распространение низкого уровня витамина D у людей. Согласно результатам этих исследований, 90 % населения всех возрастов имеют дефицит (< 20 нг/мл) витамина D, в то время как 8 % имеют недостаток этого витамина (20–30 нг/мл), а остальные 2 % – нормальное количество витамина D в организме (30–100 нг/мл), важно отметить, что > 50 % детей в возрасте до 1 года страдают рахитом (Дедов и др., 2021, с 24-28; Захарова и др., 2014, с. 22-44). В Кыргызстане масштабных исследований по распространенности дефицита витамина D не проводилось. На момент написания настоящей статьи в валидированной библиографической базе Национальной медицинской библиотеки США (US National Library of Medicine) PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>) по запросу "vitamin D [Title/Abstract]" обнаружилось 25 148 ссылки за последние 5 лет. Таким образом, высокая частота научных публикаций свидетельствует об актуальности использования витамина D в медицине.

Биохимия и метаболизм витамина D

Витамин D существует в двух основных формах: D2 (эргоальциферол) и D3 (холекальциферол). Основным источником витамина D3 является его синтез в коже под действием ультрафиолетового излучения. Витамин D из пищи или синтезированный в коже проходит гидроксилирование в печени и почках, превращаясь в активную форму — кальцитриол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$). Последний связывается с ядерными рецепторами (VDR) и регулирует экспрессию множества генов.

В результате первого этапа гидроксилирования, который происходит в печени, нативный витамин D превращается в 25-гидроксивитамин D [$25(\text{OH})\text{D}$], также известный как кальцидиол. Второй этап гидроксилирования происходит преимущественно в почках с участием фермента CYP27B1 (1 α -гидроксилазы), и его результатом является синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$] или кальцитриола. Сывороточный уровень кальцитриола преимущественно зависит от активности CYP27B1 в почках, которая находится под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ), а также жёстко регулируется отрицательной обратной связью. Последняя замыкается ингибированием CYP27B1 высокими концентрациями самого кальцитриола и фактора роста фибробластов 23 (FGF23). Фермент CYP24A1 (24-гидроксилаза) превращает $25(\text{OH})\text{D}$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в не обладающие биологической активностью метаболиты, выводимые из организма с желчью. Процесс 24-гидроксилирования регулируется реципрокно 1 α -гидроксилированию. Описаны также другие, второстепенные метаболические пути витамина D. Например, под действием 3-эпимеразы образуются метаболиты, обладающие частичной биологической активностью (Дедов и др., 2021, с 24-28; Захарова и др., 2014, с. 22-44; Коденцова, 2020, с. 29–34).

Роль витамина D в организме

1. Регуляция минерального обмена и здоровья костей

Витамин D необходим для всасывания кальция и фосфора в кишечнике, что способствует минерализации костей. Его дефицит приводит к рахиту у детей и остеомаляции у взрослых, а также увеличивает риск остеопороза у пожилых людей (Дедов и др., 2021, с 24-28).

Кальций-фосфорный обмен в организме находится под регуляторным воздействием многокомпонентной гормональной системы, важнейшими звенями которой являются: витамин D и его активная форма кальцитриол, паратиреоидный гормон (ПТГ), тиреокальцитонин, а также гормон роста, половые гормоны, пролактин, инсулин и ряд других. ПТГ – один из лавных регуляторов гомеостаза Са, фосфора и костного метаболизма. Кальцитриол необходим для развития и поддержания функций опорно-двигательного аппарата в течение всей жизни человека. Без кальцитриола усваивается только 10–15% Са из продуктов питания и 60% фосфора, в то время как при нормальном содержании витамина D всасывается 30–40% и 80% соответственно. Кальцитриол связывается со специфическими рецепторами энteroцитов и обеспечивает активный перенос ионизированного Са из клеток кишечника в межклеточное пространство (Салухов и др., 2018, с. 90-99). Кроме этого, получены доказательства наличия у витамина D анаболического эффекта в отношении

скелета: он стимулирует экспрессию трансформирующего фактора роста- β и инсулиноподобный фактор роста – 2, а также повышает плотность рецепторов к соматомедину С, что обуславливает пролиферацию остеобластов и их дифференцировку. Одновременно происходит ускорение синтеза коллагена I типа и белков костного матрикса (остеокальцина и остеопонтина), которые играют важную роль в минерализации и метаболизме костной ткани. Наряду с этим, синтез минорного активного метаболита витамина D – 24,25-дигидроксикальциферола – имеет большое значение для ускорения заживления микропереломов и формирования микроскопических костных мозолей, что повышает плотность костей (Пигарова и др., 2016, с. 60-84).

Эффективность перорального приема витамина D в качестве средства профилактики переломов у женщин и мужчин в возрасте 65 лет и старше была оценена в метаанализе 12 двойных слепых рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) переломов позвонков ($n=42\ 279$) и 8 РКИ переломов тазобедренного сустава ($n=40\ 886$). Обобщенные ОР составили 0,86 (95% ДИ 0,77–0,96) и 0,91 (95% ДИ 0,78–1,05) для предотвращения переломов позвонков или переломов бедра соответственно. Тем не менее наблюдалась значительная гетерогенность для обеих конечных точек. Факторами, объясняющими такую неоднородность, были разные суточные дозы витамина D и соответственно достигнутые концентрации 25(OH)D в сыворотке крови. При оценке случаев с высокой дозой витамина D (482–770 МЕ/день) риск переломов позвонков снижался на 20%, а переломов бедра — на 18%, тогда как дозы <400 МЕ/день такого эффекта не показали (Bischoff-Ferrari, et al., 2012, p. 4049).

2. Иммунная система

Исследования показывают, что витамин D модулирует врожденный и адаптивный иммунитет. Он способствует активации макрофагов, повышает антибактериальную активность и снижает риск развития аутоиммунных заболеваний, таких как рассеянный склероз, ревматоидный артрит и сахарный диабет 1 типа.

Наиболее значимой функцией витамина в иммунной системе является способность 1,25(OH)2D модулировать пролиферацию Т-лимфоцитов. Среди различных подгрупп Т-лимфоцитов основная мишень для 1,25(OH)2D — Т-хелперы (Th). 1,25(OH)2D не только подавляет их пролиферацию, но и регулирует продукцию ими цитокинов. Ключевым иммуномодулирующим свойством 1,25(OH)2D является его способность ингибиовать экспрессию цитокинов Th1 (ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, интерферон гамма, фактор некроза опухоли), не подавляя экспрессии цитокинов Th2 (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10), путем прямого воздействия на Т-лимфоциты либо косвенно — воздействуя на антиген презентирующие клетки. Помимо этого, кальцитриол подавляет дифференцировку и созревание дендритных клеток, на которых базируется Т-опосредованный ответ. Исследования влияния 1,25(OH)2D на В-лимфоциты показали также, что кальцитриол способен ингибировать дифференцировку и пролиферацию В-клеток в плазматические клетки и В-клетки памяти, а также индуцировать их апоптоз.

Эти данные свидетельствуют о потенциальной роли витамина D в патогенезе заболеваний, в основе которых лежит нарушение функции иммунных клеток (Hong, et al., 2014, p. 1994–2001; Mele , et al., 2020, p. 1444). Изменение уровня витамина D имеет большое

влияние на врожденный иммунитет, установленный моноцитами в ответ на инфекцию. Витамин D может быть вовлечен в стимулирование аутофагии и ее дефицит может быть ответственен за сниженную антимикробную активность моноцитов. Витамин D может ингибировать выражение TLR2 и TLR4 на поверхности моноцитов, заканчивающихся в состоянии недостаточной иммунологической реактивности и сокращенного производства воспалительных цитокинов, таких как TNF- α , и предотвратить повышенную активацию TLRs, чтобы ингибировать воспаление. Витамин D может играть иммунодепрессивную роль путем ингибирования нескольких частей иммунной реакции при болезни Хашимото (Muscogiuri, G., et al., 2014, p. 171), таких как: (1) связывание витамина D с его рецептором, чтобы предотвратить активацию Т-лимфоцита DC-dependent, тогда сокращающую производство провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-5, IL-17 и TNF- α), и уменьшение установленной цитокином иммунной реакции; (2) витамин D, ингибирующий аутоиммунный тиреоидит посредством понижения регуляции экспрессии гена класса II HLA в щитовидной железе, таким образом ингибированная пролиферация лимфоцита и секреция воспалительных цитокинов; (3) дефицит витамина D, вызывающий большое количество В-лимфоцитов распространяется и дифференцируется в плазматические клетки, заставляя последнего секретировать большие суммы IgG, IgA и других иммуноглобулинов, в конечном счете наносящего ущерба клеткам щитовидной железы и затем вызывающих аутоиммунный тиреоидит (Lee, et al., 2015, p. 82-90; Dreval, et al., 2017, p. 53-56).

3. Сердечно-сосудистая система

Низкий уровень витамина D ассоциируется с повышенным риском гипертонии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагается, что его влияние связано с регуляцией ренин-ангиотензиновой системы, противовоспалительными и антиоксидантными эффектами.

На сегодняшний день, ведущей причиной смертности являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Исследования показывают, что низкие уровни витамина D связаны с этим. Но вопрос о том, помогает ли восполнение недостатка витамина D уменьшить риски ССЗ и смертность, остаётся спорным. Некоторые исследования не находят значительного уменьшения смертности от инфаркта и инсульта при приеме добавок с витамином D, в то время как другие утверждают, что такие добавки могут снизить смертность (Durup, et al., 2015, p. 2339-2346).

Например, учёные из Копенгагенского университета провели исследование с участием почти 250 тысяч участников с 2004 по 2011 год (Li, 2014, p. 561-562). Они изучали связь между уровнем витамина D и смертностью от ССЗ. Выяснили, что есть обратная связь между уровнем смертности и низкими показателями витамина D: риск смерти был выше при его нехватке. Ученые отметили, что смертность от ССЗ увеличивается, когда уровень витамина D ниже 50 нмоль/л или выше 100 нмоль/л. Оптимальный уровень, при котором риск смерти был низким, составил 70 нмоль/л.

Причины увеличенного риска сердечно-сосудистых заболеваний при недостатке витамина D связаны с несколькими процессами: активностью ренин-ангиотензиновой системы, проблемами с эндотелием и влиянием кальция на сердечные клетки. Низкий уровень

витамина D может привести к повышению паратгормона, что связано с проблемами в сердце, воспалениями и даже с диабетом 2-го типа (Haider, et al., 2023, p.11-15; Cosentino, et al., 2021, p. 3603).

Работы американского учёного Majed F.(2017, p. 71-76) показывают, что активная форма витамина D может тормозить выработку ренина, что помогает контролировать артериальное давление и электролитный баланс. Экспериментальные исследования также показали, что кальцитриол (активная форма витамина D) может уменьшать воспаление и регулировать гомеостаз.

Несколько исследований продемонстрировали сильную корреляцию между низким уровнем 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови, основного маркера статуса витамина D, и факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Поперечные исследования показывают, что у людей с дефицитом витамина D (<20 нг/мл) наблюдаются более высокие показатели распространенности гипертонии, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности по сравнению с людьми с достаточным уровнем. Проспективные исследования дополнительно подтверждают эти выводы; например, у участников исследования Framingham Offspring Study с тяжелым дефицитом витамина D (<10 нг/мл) риск первого сердечно-сосудистого события за пять лет увеличился на 80% (Vaidya, A., Williams J.S., 2012, p. 759-761).

4. Эндокринная система и обмен веществ

Витамин D играет важную роль в регуляции углеводного обмена, влияя на чувствительность тканей к инсулину. Дефицит витамина D связан с повышенным риском развития метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа.

В работах зарубежных исследователей показана важность витамина D для секреции инсулина бета-клетками. Если витамина D не хватает, секреция инсулина падает, но на глюкагон это не влияет. Активная форма витамина D – 1,25(OH)2D3 – помогает контролировать уровень глюкозы, связываясь с рецепторами в бета-клетках и влияя на секрецию инсулина. Этот витамин также поддерживает чувствительность к инсулину, увеличивая количество его рецепторов и улучшая инсулиновый ответ. Кальцитриол отвечает за баланс кальция в бета-клетках, что нужно для процессов, связанных с инсулином. Данные E. Nuurönen и его команды показывают, что добавление витамина D (2000 МЕ/сут) новорожденным может уменьшить риск диабета 1 типа в будущем (Nuurönen, et al., 2001, p. 1500-1503). Метаанализ, проведенный Meng-Xi Zhang и его коллегами (Zhang M-X., et al., 2015, p. 8366-8375) охватил 20 исследований с участием 9209 женщин и выявил, что нехватка витамина D связана с повышенным риском гестационного диабета. Авторы пришли к выводу, что это дефицит может быть значительным фактором риска. Также известно, что витамин D во время беременности положительно влияет на уровень сахара в крови и чувствительность к инсулину.

Метаанализ Y. Song (2013, p. 1422-1428) включающий более 76 тысяч пациентов, выявил, что высокий уровень 25(OH)D связан с меньшим риском диабета 2 типа. Увеличение уровня 25(OH)D на каждые 10 нмоль/л снижает риск развития этого типа диабета на 4%.

5. Нервная система и психическое здоровье

Исследования указывают на роль витамина D в когнитивных функциях и психическом здоровье. Его недостаток может способствовать развитию депрессии, деменции и болезни Альцгеймера.

Витамин D играет жизненно важную роль в поддержании когнитивной функции и психического здоровья посредством нейропротекторных, противовоспалительных и нейротрансмиттерно-регулирующих механизмов. Оказывает свое воздействие на мозг несколькими путями (Lee, et al., 2009, p. 722-729):

1. Нейропротекция: витамин D способствует выживанию нейронов, регулируя гомеостаз кальция, снижая окислительный стресс и подавляя эксайтотоксичность.
2. Противовоспалительные эффекты: подавляет провоспалительные цитокины (например, IL-6, TNF- α), одновременно усиливая противовоспалительные цитокины (например, IL-10), что имеет решающее значение для поддержания здоровья нейронов.
3. Регуляция нейротрансмиттеров: витамин D влияет на синтез нейротрансмиттеров, таких как серотонин и дофамин, которые имеют решающее значение для регуляции настроения и когнитивных процессов.
4. Структурная поддержка: недавние исследования показывают, что витамин D поддерживает целостность перинейрональных сетей — структурных каркасов в гиппокампе, которые стабилизируют синаптические связи, необходимые для формирования памяти.

Имеются данные о нейропротекторном действии и влиянии витамина D на когнитивную функцию. Установлено, что кальцитриол способен проникать в мозг через гематоэнцефалический барьер и связываться с VDR. Ядерные рецепторы к кальцитриолу обнаружены в нейронах головного мозга, глиальных клетках, в спинном мозге и периферической нервной системе, но максимальное их количество наблюдается в таламусе, гипotalамусе, коре головного мозга, гиппокампе – участках, отвечающих за когнитивную функцию. По данным исследований D. Llewellyn и D. Lee, обнаружена прямая корреляция между нарушением когнитивной функции и степенью дефицита витамина D. Обследовано 3113 мужчин пожилого возраста, у пациентов со сниженным уровнем кальцидиола отмечалась более низкая скорость обработки данных и ответов на психологические тесты. Обнаруженный феномен авторы связывают с нейропротекторным действием кальцитриола, который обусловлен, по-видимому, подавлением уровня ионизированного Са в клетках мозга. В результате снижения уровня Са в клетках нейроны более эффективно защищаются от токсического повреждения. Кроме того, витамин D способен ингибировать фермент гамма-глутамилтранспептидазу, отвечающий за деградацию глутамина – важнейшего фактора антиоксидантной защиты нейронов. Таким образом, кальцитриол вызывает снижение пероксида водорода и, усиливая антиоксидантную защиту мозга, оказывает дополнительную нейропротекторную активность. Также доказано участие витамина D в созревании и дифференцировке нервной ткани посредством регуляции синтеза нейротрофических агентов (фактор роста нервов и глиальный нейротрофический фактор) (Grant, 2024, p. 3211-3215).

Исследования показали, что люди с низким уровнем 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке подвержены более высокому риску развития деменции и болезни Альцгеймера.

Например, одно исследование показало, что тяжелый дефицит (<10 нг/мл) был связан с повышением риска деменции на 122% (Jayedi, 2019, p. 750-759). Дефицит может нарушить функцию гиппокампа из-за снижения стабильности перинейрональной сети и ослабления синаптических связей. Это приводит к дефициту памяти и снижению когнитивных способностей (Kan, et al., 2021, p.11-18).

Некоторые рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) предполагают, что прием добавок витамина D замедляет снижение когнитивных функций у пожилых людей с легкими когнитивными нарушениями (ЛКР), хотя результаты остаются противоречивыми (Anjum, et al., 2018).

При депрессии также исследуют роль воспалительных процессов в мозге. Хотя многие исследования не находят влияние витамина D на депрессию, есть работы, показывающие, что при нормализации его уровня состояние пациентов может улучшаться. Обычно это происходит при дозировке 800 МЕ в день и более (Wassif, et al., 2023).

6. Причины дефицита витамина D

Согласно современным научным знаниям уровень 25(OH)D в сыворотке должен составлять от 30 до 100 нг/мл, чтобы избежать долгосрочных негативных последствий для здоровья. Концентрация 25(OH)D от 40 до 60 нг/мл является целевой (Lee, et al., 2015, p. 82-90; Rusinska, et al., 2011, p. 246; Varsavsky, et al. 2017, p. 7-14). Уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл расценивается как выраженный дефицит витамина D, уровень между 21–29 нг/мл — как недостаточность витамина D. Дефицит витамина D во всём мире наблюдается примерно у 1 млрд человек.

Таблица 2. Классификация дефицита, недостаточности и оптимальных уровней 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) по мнению различных международных профессиональных организаций.

Наименование профессиональной Организации	Дефицит вит. D, нг/мл	Недостаточное содержание витамина D, нг/мл	Достаточное содержание витамина D, нг/мл	Источник
РАЭ, 2016 г.	<20	≥20 и <30	≥30	(Пигарова и др., 2016, с. 60-84)
Institute of Medicine, 2011 г.	<12	12-20	20-30	(Ross et al., 2011)
Endocrine Society, 2011 г. + ОАЭ и страны Персидского залива, 2018 г.	≤20	21-29	30-100	Haq, et al., 2018, p. 4-11; Holick, et al., 2011, p. 1911-1930)
IOF-ESCEO, 2013 г	<10	<20	20-30 (в некоторых случаях ≥30)	(Rizzoli, et al., 2013, p. 305-3013)

National Osteoporosis Society, 2014 г.	<12	12-20	>20	(Wassif, 2023, p. 10-15)
SBEM, 2014 г.	<20	20-30	>30	(Maeda, et al., 2014, p. 411-433)
Spanish Society of Endocrinology, 2017 г.	≤ 20	21-29	30-50	(Varsavsky, et al., 2017, p. 7-14)
Polish Society of Pediatric endocrinology and Diabetes, 2018 г.	≤ 20	>20 и ≤ 30	>30	(Rusinska, et al., 2018, p. 246)
Osteoporosis Canada, 2010 г.	<10	10-30	≥ 30	(Hanley, et al., 2010, p. 608-610)
AME и итальянское подразделение AACE, 2018 г.	<20	≥ 20 и <30 (в некоторых случаях)	≥ 20 (в некоторых случаях >30)	(Cesareo, et al., 2018, p. 546)

Примечания: РАЭ – Российская ассоциация эндокринологов; ОАЭ – Объединенные Арабские Эмираты; IOF – International Osteoporosis Foundation; ESCEO – European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases; SBEM – Бразильское общество эндокринологии и метаболизма (порт. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia); AME – Ассоциация врачей-эндокринологов Италии (итал. Associazione Medici Endocrinologi); AACE – American Association of Clinical Endocrinology.

Причины снижения уровня витамина D (Дедов и др. 2021, с 24-28; Пигарова и др., 2016, с. 60-84):

1. Недостаточное образование под воздействием ультрафиолета: постоянное проживание севернее 43° широты, то есть выше параллели, ношение закрытой одежды, загрязнение воздуха смогом, длительное нахождение в неосвещенных помещениях, правильное использование солнцезащитных кремов с высоким фактором защиты.
2. Тёмный цвет кожи.
3. Снижение поступления с пищей: ововегетарианство, веганство, аллергия на молочный белок.
4. Сниженное переваривание и всасывание в кишечнике, которое формируется по следующим причинам: возрастные изменения желудочно-кишечного тракта, целиакия — непереносимость белков некоторых злаковых культур (глютена); непереносимость лактозы; воспалительные заболевания кишечника; состояния после операций на кишечнике; хроническое воспаление поджелудочной железы (панкреатит); муковисцидоз (генетически обусловленное закупоривание выводных протоков поджелудочной железы).
5. Повышенное расходование или депонирование витамина D. Возникает во время беременности, в детском возрасте, при активных физических нагрузках и ожирении.

Более редко встречающиеся причины снижения уровня витамина D (Коденцова, 2020, с. 29–34):

1. Снижение образования промежуточной формы витамина D (кальцидиола) в печени: хронические заболевания печени с развитием тяжелой печёночной недостаточности, в том числе из-за жирового гепатоза.
2. Снижение образования конечной, биологически активной формы витамина D (кальцитриола) в почках из-за хронической болезни почек.
3. Повышенное превращение витамина D в неактивные формы при лечении лекарственными препаратами (глюокортикоидами, противосудорожными препаратами, препаратами для лечения ВИЧ-инфекции, противогрибковыми лекарственными средствами, холестирамином).
4. Повышенное разрушение 25ОН витамина D и повышенное превращение кальцидиола в активную форму:
5. Первичный гиперпаратиреоз (избыток в крови паратгормона и кальция из-за повышения функции паращитовидных желёз);
6. Заболевания, характеризующиеся развитием гранулём — скоплений активно делящихся клеток иммунной системы (саркоидоз, туберкулёз, гистоплазмоз, бериллиоз, кокцидиомикоз);
7. Некоторые виды лимфомы.

7. Профилактика дефицита витамина D

Учитывая причины дефицита витамина D основным источником становится образование его под действием УФ лучей. Однако, имеющиеся на сегодняшний день рекомендации по уменьшению времени пребывания на солнце и применению солнцезащитных кремов, снижающих синтез витамина D в коже на 95-98%, существенно снижают его эффективность. Способность кожи к продукции витамина D уменьшается с возрастом, и у пожилых лиц ниже по крайней мере в 3 раза в сравнении с молодыми людьми (Пигарова и др., 2016. с. 60-84; Bischoff-Ferrari, et al., 2012. p. 40-49). Люди с темным тоном кожи имеют естественную защиту от ультрафиолетового излучения, и им требуется как минимум в 3-5 раз более длительная экспозиция солнечного излучения, чтобы выработать такое же количество витамина D, как человеку со светлой кожей. Рахит больше распространен среди выходцев из Азии, Африки и Ближнего Востока, что может быть обусловлено культурными особенностями, которые уменьшают воздействие солнечных лучей на кожу, а также генетическими различиями в метаболизме витамина D (Hanley, et al., 2010, p. 608-610; Holick, et al., 2011, p. 1911-1930).

Таблица 1. Источники витамина D в пище. Составлено на основе (Захарова, и др., 2014; Коденцова В.М. и Рисник Д.В., 2020, с. 29-34).

Естественные пищевые источники	МЕ витамина D (D2 или D3)
Дикий лосось	600-1000 МЕ на 100 г
Лосось, выращенный на ферме	100-250 МЕ на 100 г
Сельдь	294-1676 МЕ на 100 г
Сом	500 МЕ на 100 г
Консервированные сардины	300-600 МЕ на 100 г

<i>Консервированная скумбрия</i>	<i>250 МЕ на 100 г</i>
<i>Консервированный тунец</i>	<i>236 МЕ на 100 г</i>
<i>Рыбий жир</i>	<i>400-1000 МЕ на 1 ст. ложку</i>
<i>Грибы, облученные УФ</i>	<i>446 МЕ на 100 г</i>
<i>Грибы, не облученные УФ</i>	<i>10-100 МЕ на 100 г</i>
<i>Сливочное масло</i>	<i>52 МЕ на 100 г</i>
<i>Молоко</i>	<i>2 МЕ на 100 г</i>
<i>Молоко, обогащенное витамином D</i>	<i>80-100 МЕ на стакан</i>
<i>Сметана</i>	<i>50 МЕ на 100 г</i>
<i>Яичный желток</i>	<i>20 МЕ в 1 шт</i>
<i>Сыр</i>	<i>44 МЕ на 100 г</i>
<i>Говяжья печень</i>	<i>45-15 МЕ на 100 г</i>

Для достижения уровня 25(OH)D в крови >30 нг/мл в большинстве случаев в современных условиях необходим дополнительный прием витамина D. Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол (D₃), что объясняется сравнительно большей эффективностью колекальциферола в сравнении с эргокальциферолом (D₂) в достижении и сохранении целевых уровней 25(OH)D в сыворотке крови (Rusinska, et al., 2018, p. 246; Varsavsky, et al., 2017, p. 7-14).

Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых лечение дефицита витамина D (<20 нг/мл) у взрослых рекомендуется начинать с суммарной насыщающей дозы колекальциферола 400 000 МЕ, а для недостаточности витамина D (20–29 нг/мл) — с 200 000 МЕ, с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы.

Насыщение может осуществляться с использованием различных схем терапии (Дедов и др. 2021. с 24-28):

- при дефиците витамина D (<20 нг/мл) насыщающая доза составляет 400 000 МЕ: ежедневный прием 7000 МЕ в течение 8 нед.
- при недостаточности витамина D (20–29 нг/мл) насыщающая доза составляет 200 000 МЕ: ежедневный прием 7000 МЕ в течение 4 нед.
- профилактика дефицита/недостаточности и поддержание целевых уровней витамина D (30–60 нг/мл): ежедневный прием 1000-2000 МЕ постоянно.

Заключение

Множество исследований последних лет продемонстрировали высокую распространенность дефицита витамина во всех уголках земного шара, тем самым убедительно доказав значение и необходимость витамина D для здоровье человека и показав многообразие его эффектов. В последние десятилетия исследователи расценивают гиповитаминоз D как «тихую, но опасную пандемию». В настоящее время известно, что недостаточность витамина D наблюдается более чем у миллиарда населения во всем мире

(Пигарова и др., 2016, с. 60-84; Li, 2014, р. 561-562). Витамин D является третьим (после оптимального питания и физической активности) наиболее важным фактором, влияющим на здоровье. Большое количество проведенных исследований, в том числе метаанализов, связывают многие заболевания с дефицитом витамина D. Оптимальная обеспеченность витамином D и его метаболитами стала важным аспектом политики здравоохранения, ориентированной на увеличение продолжительности жизни на фоне высокой частоты хронических заболеваний, негативных изменений в пищевых привычках и образе жизни. Поддержание оптимальной обеспеченности витамином D — одна из лучших инвестиций в долгосрочное здоровье (Rusinska, et al., 201, р. 246; Varsavsky, et al. 2017, р. 7-14).

Литература

1. Дедов, И.И., Мельниченко, Г.А., Мокрышева, Н.Г., Пигарова, Е.А., Поваляева, А.А., Рожинская, Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова, Л.К., Каронова, Т.Л., Суплотова, Л.А., Трошина, Е.А. (2021). Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. Остеопороз и остеопатии. 24(4):4. <https://doi.org/10.14341/osteo12937>
2. Захарова, И. Н., Боровик, Т. Э., Творогова, Т. М., Дмитриева, Ю. А., Васильева, С. В., Звонкова, Н. Г. (2014). Витамин D: новый взгляд на роль в организме: учебное пособие. М.: ГБОУ ДПО РМАПО.
3. Коденцова, В.М., Рисник, Д.В. (2020). Способы коррекции недостаточности витамина D у населения. РМЖ. 1:29–34.
4. Пигарова, Е.А., Рожинская Л.Я., Белая, Ж.Е., Дзеранова, Л.К., Каронова, Т.Л., Ильин, А.В., Мельниченко, Г.А., Дедов, И.И. (2016). Клинические рекомендации российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. Проблемы эндокринологии. 62:4:60-84.
5. Салухов, В.В., Ковалевская, Е.А. и др. (2018). Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита/ Медицинский совет №4, 10.21518/2079-701X-2018-4-90-99
6. Anjum I., et al., (2018). The Role of Vitamin D in Brain Health: A Mini Literature Review. Cureus. 10(7):e2960. doi: 10.7759/cureus.2960. PMID: 30214848; PMCID: PMC6132681.
7. Bischoff-Ferrari, H.A., Willett, W.C., Orav, E.J. et al., (2012). A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. New Engl J Med. 367:40–49.
8. Cesareo, R., Attanasio, R., Caputo, M., et al., (2018). Italian association of clinical endocrinologists (AME) and Italian chapter of the American association of clinical endocrinologists (AACE) position statement: Clinical management of vitamin D deficiency in adults. Nutrients. № 5. - Vol. 10. - P. 546.
9. Cosentino, N.; Campodonico, J.; Milazzo, V.; De Metrio, M.; Brambilla, M.; Camera, M.; Marenzi, G. (2021). Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. Nutrients 13, 3603. <https://doi.org/10.3390/nu13103603>
10. D. Ross, A.C., Taylor , C.L., Yaktine, A.L., Del Valle, H.B. (2011). Washington (DC): Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin National Academies Press (US).
11. Dean ,A.J., Bellgrove, M.A., Hall, T., Phan, W.M., Eyles, D.W., Kvaskoff , D., McGrath, J.J. (2011). Effects of vitamin D supplementation on cognitive and emotional functioning in young adults--a randomised controlled trial. PLoS One. 6(11):e25966. doi: 10.1371/journal.pone.0025966. PMID: 22073146; PMCID: PMC3208539.
12. Dreval, A.V., Kryukova, I.V., Barsukov, I.A., Tevosyan, L.Kh. (2017) Extraosseous effects of vitamin D (literature review). RMJ. 1:53-56.

13. Durup, D., Jørgensen, L.H., Christensen, J. et al. (2015). A Reverse J-Shaped Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and Cardiovascular Disease Mortality: The CopD Study. *J of Endocrinology and Metabolism*. Vol. 100(6). P. 2339–2346.
14. Elamin, M.B., Abu Elnour, N.O., Elamin, K.B. et al., (2011). Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. Vol. 96(7). P. 1931–1942.
15. Grant, W.B. (2024). Follow-Up Period Affects the Association between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Incidence of Dementia, Alzheimer's Disease, and Cognitive Impairment. *Nutrients*. 16(18):3211. doi: 10.3390/nu16183211. PMID: 39339811; PMCID: PMC11435265.
16. Haider, F., Ghafoor, H., Hassan, O.F., Farooqui, K., Bel Khair AOM, Shoaib, F. (2023). Vitamin D and Cardiovascular Diseases: An Update. *Cureus*. Nov 30;15(11):e49734. doi: 10.7759/cureus.49734. PMID: 38161941; PMCID: PMC10757591.
17. Hanley, D. A., Cranney, A., Jones G., et al., (2010). Vitamin D in adult health and disease: A review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ*. № 12. - Vol. 182. - P. E610–8.
18. Haq A., Wimalawansa S. J., Pludowski P., et al., (2018). Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. Vol. 175. - P. 4–11.
19. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., et al., (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. № 7. - Vol. 96. - P. 1911– 1930.
20. Hong, Q., Xu, J., Xu, S., Lian. L. et al., (2014). Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and disease activity, inflammatory cytokines and bone loss in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. Vol. 53. N 11. P. 1994–2001.
21. Hyppönen, E., Läärä, E., Reunanen, A. et al.. (2011). Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. Vol. 358(9292). P. 1500–1503.
22. Jayedi, A., Rashidy-Pour, A., Shab-Bidar, S. (2019). Vitamin D status and risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response †. *Nutr Neurosci*. Nov;22(11):750-759. doi: 10.1080/1028415X.2018.1436639. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29447107.
23. Kang, J.H. et al., (2021). Effect of vitamin D on cognitive decline: results from two ancillary studies of the VITAL randomized trial. *Sci Rep*. Dec 1;11(1):23253. doi: 10.1038/s41598-021-02485-8. PMID: 34853363; PMCID: PMC8636504.
24. Lee, D.M., et al. (2009). Association between 25-hydroxyvitamin D levels and cognitive performance in middle-aged and older Europeanmen. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 80:722–729.
25. Lee, H.J., Li, C.W., Hammerstad, S.S., et al., (2015). Immunogenetics of autoimmune thyroid diseases: a comprehensive review. *Journal of autoimmunity*. 64, 82-90.
26. Li, Y.C. (2014). Discovery of vitamin D hormone as a negative regulator of the renin-angiotensin system. *Clin. Chem.* Vol. 60(3). P. 561–562.
27. Maeda, S. S., Borba, V. Z. C., Camargo, M. B. R., et al., (2014). Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. № 5. - Vol. 58. - P. 411–433.
28. Majeed. F. (2017). Low levels of Vitamin D an emerging risk for cardiovascular diseases: A review. *Int J Health Sci (Qassim)*. Nov-Dec;11(5):71-76. PMID: 29114197; PMCID: PMC5669515.
29. Mele, C., Caputo, M., Bisceglia, A., et al., (2020). Immunomodulatory effects of vitamin D in thyroid diseases. *Nutrients*. 12(5), 1444.

30. Muscogiuri, G., Mitri, J., Mathieu, C., et al., (2014). Mechanisms in Endocrinology Vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease. European journal of endocrinology. 171(3).
31. Rizzoli R., Boonen S., Brandi M. L., et al., (2013). Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women. Current Medical Research and Opinion. № 4. - Vol. 29. - P. 305–313.
32. Rusinska A., Płudowski P., Walczak M., et al., (2018). Vitamin D supplementation guidelines for general population and groups at risk of vitamin D deficiency in Poland- 2018 update. Frontiers in Endocrinology. Vol. 9. - P. 246
33. Song, Y., Wang, L., Pittas, A.G. et al., (2013). Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. Diabetes Care. Vol. 36(5). P. 1422–1428.
34. Vaidya, A., Williams J.S. (2012). Vitamin D and insulin sensitivity: Can gene association and pharmacogenetic studies of the vitamin d receptor provide clarity?. Metabolism. Vol. 61(6). P. 759–761.
35. Varsavsky, M., Moreno, P. R., Fernández, A. B., et al., (2017). Recommended vitamin D levels in the general population. Endocrinologia, Diabetes y Nutricion. -Vol. 64 Suppl 1. - P. 7–14.
36. Wassif, G.A., Alrehely, M.S., Alharbi, D.M., Aljohani, A.A. (2023). The Impact of Vitamin D on Neuropsychiatric Disorders. Cureus. Oct 26;15(10):e47716. doi: 10.7759/cureus.47716. PMID: 38022259; PMCID: PMC10676226.
37. Zhang, M-X., Pan, G.T., Guo J.F. et al., (2015). Vitamin D Deficiency Increases the Risk of Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Observational Studies. Nutrients. Vol. 7(10). P. 8366–8375.