

Факторы, влияющие на эффективность применения витамина D

В. М. Коденцова¹

Д. В. Рисник²

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия, kodentsova@ion.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия, biant3@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>

Резюме

Введение. В связи с распространенностью недостаточной обеспеченности населения витамином D и его плеiotропным действием необходимость оптимизации его статуса не вызывает сомнений.

Цель работы. Сравнение эффективности применения различных витаминеров, дозировок, режимов приема и форм выпуска витамина D для оптимизации витаминного статуса и проявления плеiotропных эффектов.

Результаты. Анализ литературы выявил общую закономерность: меньшие дозы требуют более длительного приема для достижения нормального уровня 25(OH)D в плазме крови. При регулярном длительном приеме в течение 3–6 месяцев дозы, соответствующие физиологической потребности, обеспечивают достаточный уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Для получения максимальной пользы ежедневное постоянное поступление витамина D в суточных дозах 800–1000 МЕ предпочтительнее, чем прерывистое воздействие болюсных доз. Эффективность применения витамина D зависит от формы выпуска (масляная, мицеллированная, липосомы и др.). После прекращения дополнительного приема происходит вымывание, т. е. возврат через 8–12 недель к исходной обеспеченности витамином D. Для поддержания нормального уровня 25(OH)D в сыворотке крови и проявления положительного влияния на ее метаболические показатели здоровым людям достаточно приема витамина D в дозе, близкой к возрастной физиологической потребности, – 400–1000 МЕ/сут. Принимающим глюкокортикоиды, при остеопорозе, сахарном диабете, ожирении (особенно после бариатрической операции) требуются более высокие дозы витамина D (от 2000 до 5000 МЕ/сут).

Заключение. Основными параметрами, влияющими на эффективность витамина D, являются состояние организма, глубина недостаточности, используемый витаминер, дозы, продолжительность и режим приема, форма выпуска, состав рациона. Для достижения адекватной обеспеченности витамином D и проявления плеiotропных эффектов пациентам необходимы более высокие дозы, чем здоровым лицам.

Ключевые слова: витамин D, витаминеры, биологически активные добавки, лекарственные средства, дозы, эффективность.

Для цитирования: Коденцова В. М., Рисник Д. В. Факторы, влияющие на эффективность применения витамина D. Лечащий Врач. 2024; 5 (27): 62–70. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.5.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Factors affecting the effectiveness of vitamin D supplementation

Vera M. Kodentsova¹

Dmitry V. Risnik²

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia, kodentsova@ion.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, biant3@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>

Abstract

Background. Due to the prevalence of vitamin D insufficient supply of the population and its pleiotropic effect, optimization of vitamin D status is beyond doubt.

Objective. The purpose of the review is to compare the effectiveness of taking different vitaminers, doses, regimens and formulations of vitamin D to optimize vitamin status and manifest pleiotropic effects.

Results. An analysis of the literature revealed a general pattern: smaller doses require longer administration to achieve normal blood plasma 25(OH)D levels. When taken regularly over a period of 3 to 6 months, doses corresponding to physiological needs will provide sufficient blood serum levels of 25(OH)D. To obtain maximum benefit, a daily, continuous supply of daily vitamin D in doses of 800–1000 IU

is preferable to intermittent bolus doses. The effectiveness of vitamin D depends on the form (oil, micellar, liposomes, etc.). After stopping the additional intake, "washing out" occurs, i.e. after 8-12 weeks, return to the original vitamin D supply. To maintain a normal blood serum level of 25(OH)D and, accordingly, to have a positive effect on metabolic blood parameters, it is sufficient for healthy people to take vitamin D in a dose close to the age-related physiological requirement – 400-1000 IU/day. Persons taking glucocorticoids, suffering from osteoporosis, diabetes mellitus, obesity (especially after bariatric surgery) require higher doses of vitamins from 2000 to 5000 IU/day.

Conclusion. The main parameters influencing the effectiveness of vitamin D are the vitamin used, the dose, duration and regimen of administration, and the form of release. To achieve an adequate supply with vitamin D and the manifestation of pleiotropic effects, patients require higher doses than healthy individuals.

Keywords: vitamin D, vitamins, fortified foods, dietary supplements, medicines, doses, effectiveness.

For citation: Kodentsova V. M., Risnik D. V. Factors affecting the effectiveness of vitamin D supplementation. *Lechaschi Vrach.* 2024; 5 (27): 62-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.5.011>

Conflict of interests. Not declared.

Витамин D является эссенциальным микронутриентом, достаточное потребление которого необходимо для обмена веществ, обеспечивает выработку гормонов, иммунные функции и поддержание здоровья. Дефицит витамина D является фактором риска многих заболеваний, усугубляет их течение.

Дефицит витамина D разной степени испытывают до 90% населения [1]. Недостаток этого витамина остается самой распространенной [2, 3] и по-прежнему нерешенной проблемой для населения России (детей всех возрастов, беременных и кормящих женщин, пожилых людей, пациентов и др.). При обследовании 10 707 человек обоего пола в возрасте от 0 до 76 лет, проживающих в Московском регионе, у 82,9% из них была обнаружена низкая обеспеченность витамином D (уровень 25(OH)D меньше нижней границы нормы) [4]. Частота выявления выраженного дефицита у пациентов с различными заболеваниями была заметно выше по сравнению с его распространенностью среди здоровых людей. По результатам определения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови 30 040 взрослых, проведенного лабораторией «Инвитро» в 2013-2018 гг., лишь 24,2% обследованных имели достаточный (30-150 нг/мл) уровень 25(OH)D, а у 34% наблюдался дефицит (10-19,9 нг/мл) и у 5,6% – глубокий дефицит (< 10 нг/мл) [5].

Помимо поддержания здоровья костно-мышечной системы, витамин D влияет на дифференцировку и пролиферацию модуляторов иммунной системы, экспрессию интерлейкинов и антимикробные реакции, обладает плеiotропным действием [6].

В связи с открытием все новых функций витамина D, которые реализуются при более высоком его потреблении с пищей и более высоких концентрациях в плазме крови, в большинстве стран были увеличены нормы потребления этого витамина [7]. В Методических рекомендациях (МР) 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» рекомендуемая норма потребления (РНП) витамина D для детей старше 1 года, беременных и кормящих грудью женщин, а также взрослых была увеличена с 10 до 15 мкг (600 МЕ), а для лиц старше 65 лет – до 20 мкг (800 МЕ).

Для восполнения недостаточного потребления с пищей используют обогащенные этим витамином пищевые продукты, моновитамин D и/или содержащие витамин D витаминно-минеральные комплексы. Для коррекции дефицита

используют разные режимы, дозы и витаминеры витамина D, а также формы его выпуска.

Целью данного обзора было сравнить эффективность приема разных витаминеров, доз, режимов и форм выпуска витамина D для оптимизации витаминного статуса и проявления плеiotропных эффектов у здоровых людей и пациентов. Обзор опубликованной в последние годы литературы на данную тему осуществляли по базам данных РИНЦ, Pubmed, в системах Google Scholar, ReserchGate.

ПИЩЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНА D

Витамин D (кальциферолы) представлен в пище разными по структуре и витаминной активности витаминерами: холекальциферол (витамин D₃), эргокальциферол (D₂) и 25-гидроксихолекальциферол (25(OH)D). Отличие витамина D от других витаминов состоит в том, что он не только поступает с пищей, но и может образовываться в коже под воздействием ультрафиолетового облучения, что в условиях нашей страны не играет значимой роли в обеспечении этим витамином. После поступления в организм из витамина D в ходе последовательного гидроксирования образуются 25(OH)D, а затем гормональная форма – 1,25-дигидроксивитамин D. Главные источники витамина D₃ в питании населения России – морская рыба жирных сортов, яйца, печень, сливочное масло, молоко, мясо.

Технологически обогащенные витамином D пищевые продукты. Обогащению витамином D путем его добавления в ходе технологического процесса могут подвергаться пищевые продукты массового потребления, которые используются повсеместно и регулярно всеми группами населения старше 3 лет, специализированная пищевая продукция для здоровых детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин, работников, занятых на производствах с вредными и особо вредными условиями труда, продукция диетического (лечебного и профилактического) питания.

В некоторых экономически развитых странах (США, Канада, Финляндия) витамином D в обязательном порядке обогащают питьевое коровье молоко и другие пищевые продукты. В нашей стране такое обогащение производится только по инициативе изготовителей продукции и в недостаточном объеме.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ (БАД)

В отсутствие государственных программ обогащения пищевых продуктов массового спроса витамином D восполнить его недостаток можно путем приема БАД.

Формы выпуска витамина D могут быть самыми разными. Помимо привычных таблеток (с оболочкой и без) и капель (масляных или водорастворимых), это могут быть таблетки жевательные или шипучие, для рассасывания, капсулы, драже, пастилки, напитки, сиропы, гели, порошки, спреи, пленки. Некоторые формы выпуска витамина D очень похожи на пищевые продукты с добавленным витамином D. Отнесение их к БАД или продукту можно осуществить только по содержанию холекальциферола и соотношению его дозы с пищевой и энергетической ценностью продукции.

Согласно действующему законодательству суточная доза витамина D в составе БАД к пище для детей от 1,5 до 3 лет не должна превышать 300 МЕ, а старше 3 лет — 600 МЕ, т. е. 100% от суточной физиологической потребности, установленной национальным законодательством (МР 2.3.1.0253).

Согласно «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного Союза (ТС) ЕАЭС (приложения 7-9) при производстве пищевых продуктов для детей раннего возраста, обогащенных и специализированных пищевых продуктов и БАД к пище разрешено использовать витамин D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол).

Подтверждение соответствия БАД (обогащенной специализированной пищевой продукции) требованиям, установленным техническим регламентом (ТР) ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», осуществляется Роспотребнадзором в форме государственной регистрации. В ходе этой процедуры проводится проверка нормативно-технической документации на соответствие производства требованиям ISO, HACCP, проверка ингредиентов рецептуры на соответствие требованиям ТР ТС 029/2012 «Требования к безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». Для подтверждения гарантированного содержания витамина D проводится его определение аналитическими официально утвержденными методами в аккредитованной лаборатории. На следующем этапе проводится проверка безопасности БАД. Все БАД, реализующиеся через аптечную сеть, проходят строгую всестороннюю проверку. Для витаминов, зарегистрированных в качестве БАД — источников микронутриентов, не требуется рецепт.

Достоверная информация о БАД, прошедших государственную регистрацию и разрешенных к ввозу и обороту на территории России, сведения об их гигиенической характеристике, дозировке, способе применения, противопоказаниях к применению размещены в сети интернет на общедоступном официальном сайте Евразийской экономической комиссии по ссылке <https://portal.eaeunion.org/> — в Едином реестре свидетельств о государственной регистрации пищевой продукции.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНА D

Отдельные витамины регистрируются Министерством здравоохранения РФ в качестве лекарственных средств (ЛС), происходит это преимущественно в двух случаях: когда дозы витаминов в них превышают разрешенные для БАД или они содержат вспомогательные компоненты, не разрешенные в производстве пищевых продуктов, т. е. когда они не могут быть зарегистрированы в качестве БАД к пище.

Диапазоны доз витамина D в БАД и ЛС пересекаются. Ограничений по максимальной дозе, витаминерам и формам витамина D, составу носителей (наполнителей), зарегистрированных в качестве ЛС, нет. Иногда витамин D сначала регистрируют как БАД, а затем со временем переводят в категорию ЛС, или, наоборот, препарат из ЛС переходит в категорию БАД, хотя технология его производства остается прежней. Некоторые производители добровольно, по своей инициативе, проводят клинические испытания БАД, хотя закон этого не требует.

Известный и популярный, зарегистрированный в качестве ЛС мицеллированный витамин D в каплях (водорастворимая форма витамина D) наряду с разрешенными для включения в состав БАД пищевыми добавками содержит в качестве эмульгатора, солюбилизатора макромолекулы глицерилтриолеат (European Pharmacopoeia 11.0) для продления (увеличения) срока годности пищевой продукции путем защиты от микробной порчи и (или) роста патогенных микроорганизмов, а также консервант — бензиловый спирт E1519. Оба соединения запрещено использовать в продуктах детского питания. Любопытно, что таблетки растворимые той же торговой марки уже не содержат компонентов, которые способствуют образованию мицелл, и в них входит другой консервант — натрия бензоат E211, использование которого также запрещено в производстве БАД для детей.

У населения вполне обоснованно сложилось логичное впечатление, что ЛС предназначены для лечения больного человека и их назначает врач. Поэтому трудно убедить родителей практически здорового ребенка в профилактических целях принимать ЛС. Витаминсодержащие БАД предназначены для восполнения недостаточного потребления до уровня, обеспечивающего возрастную физиологическую потребность организма, т. е. они позволяют провести коррекцию недостатка витамина в рационе.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА D

Эффективность применения витамина D зависит от многих факторов. К ним относятся дозировки, используемый витамин, продолжительность приема, исходная степень дефицита витамина, физиологическое состояние организма, обеспеченность другими витаминами и минеральными веществами, наличие патологии и др.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТ ДОЗЫ, РЕЖИМА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПРИЕМА

Различают два вида дозировок витаминов. Профилактические дозы витамина D близки к физиологической потребности, к тем количествам, которые содержатся в обычном рационе. Наиболее близким по смыслу к определению «профилактические» являются поддерживающие дозы. Под профилактикой витаминной обеспеченности подразумевается приведение суммарного суточного потребления витамина D из пищи и за счет дополнительного приема в соответствие с возрастными потребностями человека, т. е. восполнение недостаточного потребления с пищей, что необходимо для недопущения алиментарного дефицита. В лечебных целях витамины применяют в более высоких дозах для устранения последствий (клинических проявлений, заболеваний) возникшего глубокого пищевого дефицита (в случае витамина D —

рахита, остеопороза и т. д.) [8]. Профилактические дозы всегда меньше лечебных и предназначены для систематического использования. Однако в отечественной медицинской литературе профилактические и лечебные дозы витамина D зачастую не различают.

Назначаемые режимы приема витамина D варьируют в широких пределах и отличаются по дозам (50 000 МЕ в месяц или неделю, 400–1000 МЕ/сут) и длительности приема (от 4 недель до 6 месяцев) [9].

Суточный прием практически здоровыми взрослыми 18–60 лет с дефицитом витамина D по 600 МЕ, 1000 МЕ, 2000 МЕ в сутки или 60 000 МЕ в месяц выявил дозозависимую эффективность. Частота обнаружения оптимальной обеспеченности пропорционально увеличивалась в зависимости от дозы и через 12 недель достигла 65%, 78%, 95% и 90% [10]. По эффективности устранения дефицита прием по 2000 МЕ/сут оказался эквивалентен приему по 60 000/нед. Однако при приеме высоких доз у незначительного числа людей развивалась транзиторная гиперкальциурия.

К настоящему времени уже накоплен большой объем фактов, свидетельствующих о том, что при систематическом приеме поддержание концентрации 25(ОН)D на достаточном уровне могут обеспечить более низкие дозы. Доза витамина D, обеспечившая через 20 недель его приема (в форме жевательных таблеток) зимой концентрацию в сыворотке крови 25(ОН)D > 30 нмоль/л (предотвращение дефицита) и > 50 нмоль/л (обеспечение оптимального уровня) у 97,5% здоровых датских детей 4–8 лет (n = 119) составила 8,3 и 19,5 мкг/сут соответственно [11]. Для достижения такого же уровня в конце зимы у здоровых шведских светлокожих и темнокожих детей (n = 108 и n = 98) 5–7 лет через 12 недель приема потребовалось соответственно 6 и 20 мкг/сут витамина D, который потребляли с порцией (200 мл) безлактозного ультрапастеризованного молока [12].

Потребление витамина D, необходимое для поддержания концентрации 25(ОН)D > 25 и > 30 нмоль/л у 97,5% здоровых подростков (n = 110) 14–18 лет, живущих в Великобритании, через 20 недель приема витамина D в форме жевательных таблеток составило 10,1 и 13,1 мкг/день [13].

Потребление кормящими женщинами примерно по 600 МЕ/сут витамина D₃ обеспечило достижение уровня 25(ОН)D не менее 75 нмоль/л в плазме крови младенцев в возрасте 3 месяцев [14]. Более высокие дозы витамина, составляющие 300% (1200 МЕ) от рекомендуемой нормы потребления (РНП), позволили быстрее повысить уровень 25(ОН)D в сыворотке крови детей раннего возраста [15].

Сравнение эффективности приема 2000 и 400 МЕ/сут витамина D здоровыми детьми от 1 до 5 лет в течение 4 зимних месяцев показало, что уровни 25(ОН)D достигли 48,7 нг/мл (95% ДИ, 46,9–50,5 нг/мл) и 36,8 нг/мл (95% ДИ, 35,4–38,2 нг/мл), при этом статистически значимой разницы в количестве лабораторно подтвержденных инфекций между группами выявлено не было [16].

Таким образом, прослеживается общая закономерность: чем меньше доза, тем более длительный прием необходим для достижения нормального уровня 25(ОН)D в плазме крови. При регулярном длительном приеме дозы, соответствующие РНП, обеспечивают достаточный уровень 25(ОН)D в сыворотке крови.

Для получения максимальной пользы ежедневное постоянное поступление витамина D предпочтительнее, чем прерывистое воздействие болюсных доз [17]. Зависимость между концентрацией 25(ОН)D в крови и риском переломов и падений имеет U-образную форму [18]. Согласно результатам недавнего метаанализа 32 исследований самым эффективным для снижения риска остеопоротических переломов на 13% и падений на 19% оказался ежедневный прием от 9 до 120 месяцев физиологических доз витамина D (в диапазоне от 800 до 1000 МЕ). В то же время как более низкие, так и более высокие дозы, а также болюсные дозы не оказывали эффекта [18]. Поэтому многие авторы склоняются к тому, что для достижения оптимальной пользы предпочтительнее ежедневный постоянный прием витамина D [17] в суточных дозах 800–1000 МЕ, которые относятся к физиологическим профилактическим [19]. Для устранения дефицита витамина D при использовании доз, примерно соответствующих уровню РНП, обычно требуется, по некоторым данным, от 3 до 6 месяцев [20], по другим – от 1,5 до 3 мес [21].

Согласно рекомендациям, разработанным группой европейских экспертов с использованием метода Дельфи, для поддержания оптимального статуса ежедневная доза витамина D для взрослых может составлять 800–2000 МЕ, более высокие дозы (6000 МЕ/сут) могут быть использованы курсом в течение 4–12 недель для быстрого устранения дефицита с последующим переходом на поддерживающие дозы [21]. При более высоких дозах возможно увеличение числа падений и других неблагоприятных исходов, особенно у пожилых из группы риска [22].

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИЕМА ВИТАМИНА D ОТ ИСХОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ОРГАНИЗМА

Одной из причин описываемого в ряде исследований отсутствия положительного плеiotропного эффекта от приема витамина D может быть тот факт, что обследуемых не ранжировали по степени дефицита. В большинстве крупных исследований, даже включенных в метаанализы, не был проведен предварительный скрининг на наличие в плазме крови участников низких концентраций 25(ОН)D [6]. Влияние на концентрацию 25(ОН)D и уровень глюкозы, интерлейкинов и др. в сыворотке крови более заметно проявляется у людей с исходным дефицитом витамина [20]. Ожидать повышения уровня витамина D в плазме крови от приема его добавок у людей с нормальным или высоким уровнем 25(ОН)D не приходится.

Положительный эффект дополнительного приема витаминов проявляется только в том случае, если исходно существовал недостаток этого витамина, он не проявляется у людей, хорошо обеспеченных витамином. Соответственно, клиническое проявление дефицита витамина устраняется только в том случае, если его причиной был недостаток витамина [6].

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИЕМА ВИТАМИНА D ОТ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ДРУГИМИ ВИТАМИНАМИ

Ни один витамин не осуществляет свою функцию в том виде, в котором он поступает из пищи. Каждый витамин в организме (в случае витамина D его гормональная форма – 1,25-гидроксивитамин D) выполняет присущую только ему роль. Недостаточная обеспеченность организма одним или несколькими витаминами и/или минеральными веществами может нарушить превращение поступившего с пищей

биологически инертного холекальциферола в свою метаболически активную форму (витамер), вызвав тем самым его функциональный дефицит [23]. И напротив, адекватная обеспеченность тем или иным витамином, участвующим в метаболизме холекальциферола, может потенцировать его действие, обеспечивая эффективное образование его метаболически активной формы.

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМЕРОВ ВИТАМИНА D

Понятие «витамин D» включает несколько витамеров (родственных соединений), которые проявляют биологическую активность, восполняющую недостаток витамина D, но отличаются между собой по химической структуре, содержанию в пищевых продуктах, биодоступности, физиологической активности, эффективности устранения дефицита. К ним относятся эргокальциферол (D_2), холекальциферол (D_3), гидроксированные метаболиты $25(OH)D$, гормональная форма $1,25(OH)_2D_3$ (кальцитриол) и др.

По результатам метаанализа 24 исследований, в которые были включены практически здоровые участники ($n = 1277$), прием холекальциферола оказался более эффективным для улучшения статуса витамина D (уровни общего $25(OH)D$ и $25(OH)D_3$ в сыворотке крови) и регулирования уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) по сравнению с эргокальциферолом [24].

Препаратом выбора для устранения недостатка витамина D признан холекальциферол [25, 26]. Назначение активных метаболитов витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) рекомендуется пациентам с установленным нарушением метаболизма витамина D, в том числе в комбинации с холекальциферолом. Следует отметить, что кальцитриол обладает самым мощным гиперкальциемическим эффектом, в том числе у пациентов с почечной недостаточностью, и существенно ингибирует активность парашитовидных желез (секреция ПТГ) [27].

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИНА D В РАЗНЫХ ФОРМАХ ВЫПУСКА

Витамин D, независимо от его регистрации в качестве ЛС или БАД, может иметь разные формы выпуска и представлен в виде жидких (масляный и водный растворы, используемые в виде капель, мягких капсул, спреев) и твердых форм. Твердые (сухие) формы витамина D выпускаются в виде таблеток и капсул с порошкообразным содержимым.

Целью разработки новых форм витамина D является повышение его биодоступности для организма, т. к. состав носителя (наполнителя), в который помещен витамин D, может влиять на его всасывание и эффективность при восполнении недостатка витамина D.

Формы витаминов, характеризующиеся более высокой усвояемостью по сравнению с уже существующими, иногда относят к последующим поколениям. Само понятие «поколение» в отношении микронутриентов неофициальное, впервые оно появилось относительно добавок кальция. Монопрепараты, содержащие только кальций (глюконат, лактат, глицерофосфат, цитрат), были отнесены к первому поколению, комбинированные добавки, в состав которых наряду с кальцием был включен витамин D, повышающий усвоение кальция, — ко второму поколению, а многокомпо-

нентные мультивитаминные комплексы, содержащие соли кальция, — к третьему поколению.

По аналогии некоторые авторы предлагают разделять на поколения и препараты витамина D, относя к первому рыбий жир, ко второму — витамин D в масляном растворе, к третьему — витамин D в водно-дисперсном (мицеллярном) состоянии [28], поскольку мицеллированная форма витамина D (так называемая водорастворимая) имеет преимущества у пациентов с муковисцидозом, холестазом и другими нарушениями функции печени (стеатогепатитом и др.) или соблюдающих определенные диеты, когда секреция желчных кислот снижается [29, 30].

Однако витамин D, растворенный в триглицеридах среднецепочечных жирных кислот (Medium Chain Triglycerides, или МСТ), которые являются фракцией натуральных растительных масел, не требует участия липазы и солей желчи для обеспечения всасывания из желудочно-кишечного тракта, что делает возможным его использование при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. МСТ практически моментально попадают в печень, пассивно диффундируя из кишечника в портальную систему без необходимости модификации [31]. Таким образом, поскольку в этом случае достигнута более высокая усвояемость, раствор витамина D в МСТ также можно со всеми основаниями считать витамином последнего поколения. Важным параметром этой формы витамина D_3 является его стабильность, которая в составах на масляной основе выше, чем в водной среде [32].

В литературе имеются сведения по сопоставлению возможности тех или иных форм ликвидировать дефицит витамина. Недавнее исследование фармакокинетики после приема добровольцами по 10 000 МЕ витамина D_3 либо в липосомальной (диаметр липосом менее 300 нм), либо в масляной форме показало, что у участников с дефицитом витамина D_3 применение липосомальной композиции вызывает быстрое и значительное повышение концентрации кальцидиола в сыворотке крови [33, 34].

В сравнительных исследованиях эффективности, проведенных на здоровых лабораторных крысах, было показано, что микрокапсулированная и масляная формы витамина D_3 обладают лучшей биодоступностью для организма по сравнению с мицеллярным витамином D_3 [35]. В других исследованиях дефицит при приеме водорастворимой формы сохранялся дольше, а концентрация в крови увеличивалась медленнее, чем при приеме масляной формы [36].

При приеме детьми 4–6 мес на грудном вскармливании в течение 1 месяца обе формы витамина D_3 (и масляная — по 400 МЕ, и водорастворимая — по 500 МЕ/сут) обеспечили профилактику клинических и биохимических (активность щелочной фосфатазы) симптомов рахита по сравнению с детьми, не получившими холекальциферол дополнительно [37]. Однако в этом исследовании концентрацию $25(OH)D$ в сыворотке крови не определяли, а доза мицеллированного холекальциферола была выше, чем в виде масляного раствора. В литературе не всегда акцентируется внимание на форме витамина.

Из приведенных примеров следует, что государственная регистрация витамина D в качестве ЛС не обязательно означает его более высокую эффективность для коррекции недостаточности этого витамина.

Таблица. Влияние приема витамина D здоровыми людьми и пациентами на уровень 25(ОН)D в сыворотке крови и метаболические показатели [таблица составлена авторами] / Effect of vitamin D supplementation by healthy individuals and patients on serum 25(ОН)D levels and metabolic parameters [table compiled by the authors]

Группа	Доза и режим приема	Срок	Эффект
Здоровые			
Дети от 1 года до 5 лет	400 МЕ/сут или 2000 МЕ/сут	4 мес	25(ОН)D ↑, частота вирусных инфекций верхних дыхательных путей ↓ [16]
Дети в возрасте > 2 нед	400 МЕ/сут или 1200 МЕ/сут	24 мес	25(ОН)D ↑, минеральная плотность костей = [38]
Дети с дефицитом витамина D	400 МЕ/сут или 1200 МЕ/сут	3 мес, 6 мес или 12 мес	25(ОН)D ↑, минеральная плотность костей = [15]
Дети 4-8 лет	400 МЕ/сут или 800 МЕ/сут (жевательные таблетки)	3 мес	25(ОН)D ↑ у 97,5% детей [11]
Дети 5-7 лет	400 МЕ/сут или 800 МЕ/сут	5 мес	25(ОН)D ↑ у 97,5% детей [13]
Медицинские работники	5000 МЕ/сут	≥ 2 мес	Частота заболеваний острыми респираторными инфекциями ↓ [39]
Пациенты			
СД 2-го типа	400 МЕ/сут	3 мес	MCP-1 ↓, глутатион ↑, ИЛ-8 ↓ [40]
СД 2-го типа	2000 МЕ/сут	3 мес	ЛПВП ↑, HOMA-IR ↓, ТГ/ЛПВП ↓, HbA _{1c} ↓ [41]
СД 2-го типа с инфекцией мочевыводящих путей	2000-4000 МЕ/сут	8 нед	T-лимфоциты CD3, CD4 и CD4/CD8 ↑, IgG и IgA ↑, ИЛ-4 ↓, ИЛ-1β ↓, TNF-α ↓ [42]
СД 2-го типа с диабетической периферической нейропатией с болевым синдромом	5000 МЕ/нед	24 нед	25(ОН)D =, у 48,2% лиц сохранился недостаток, HbA _{1c} =, ИМТ = [43]
	40 000 МЕ/нед	24 нед	25(ОН)D ↑ у 100% людей, HbA _{1c} ↓, ИМТ ↓, симптомы диабетической периферической нейропатии ↓ [43], кожная микроциркуляция ↑ [44]
СД 2-го типа	50 000 МЕ/нед	12 нед	САД ↓, ДАД ↓, масса тела ↓, объем талии ↓ [45]
СД 2-го типа с депрессией	50 000 МЕ/нед	3 мес и 6 мес	25(ОН)D ↑, симптомы депрессии ↓ [46]
СД 2-го типа с дефицитом витамина D	60 000 МЕ/нед, затем 60 000 МЕ/мес	3 мес + 3 мес	25(ОН)D ↑, TNF-α ↓, ИЛ-18 ↓, IFN-γ ↓ [47]
Депрессия	50 000 МЕ/2 нед	8 нед	25(ОН)D ↑, симптомы депрессии ↓, ИЛ-1β =, ИЛ-6 =, hs-CRP = [15]
СД 2-го типа	200-11 200 МЕ/сут	8-16 нед	hs-CRP ↓, TNF-α =, ИЛ-6 = [48]
СД 2-го типа	25 000-50 000 МЕ/нед	8-26 нед	hs-CRP ↓, TNF-α =, ИЛ-6 = [48]
СД 2-го типа	1000-2000 МЕ/сут	24 мес	hs-CRP =, TNF-α =, ИЛ-6 ↑ [48]

Примечание. * Прием витамина D₂.

Условные обозначения: ↓ — уменьшение, ↑ — увеличение, = — не изменился, ИМТ — индекс массы тела, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, hs-CRP — С-реактивный белок, TNF-α — фактор некроза опухоли α, MCP-1 — моноцитарный хемотоксический белок-1, IFN-γ — интерферон-γ, ИЛ — интерлейкин, ТГ — триглицериды, САД — систолическое артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, СТХ-1 — С-концевой тепопептид, P1NP — интактный N-концевой пропептид, ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.



ДОЗЫ И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРИЕМА ВИТАМИНА D, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ У ПАЦИЕНТОВ

В таблице суммированы некоторые результаты применения витамина D у здоровых и больных людей. Дозы, превышающие 2000 МЕ/сут, оказывали более выраженное влияние на показатели гликемии у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа [20]. Высокие дозы витамина D, улучшающие показатели гликемического контроля и липидного обмена, более эффективны для коррекции уровня 25(ОН)D в сыворотке крови у пациентов с СД 2-го типа с дефицитом витамина D.

Как следует из данных, представленных в табл., по сравнению со здоровыми людьми для повышения концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови и улучшения метаболических показателей пациентам требуются более высокие дозы и продолжительность приема витамина D.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика микронутриентной недостаточности у населения направлена на обеспечение полного соответствия

между потребностями организма в витаминах и их поступлением с пищей. Основные факторы, от которых зависит эффективность коррекции, суммированы на схеме (рис.).

Основными параметрами, влияющими на эффективность применения витамина D, являются состояние организма, глубина недостаточности, используемый витамин, дозы, продолжительность и режим приема, форма выпуска, а также состав рациона. Для достижения адекватной обеспеченности витамином D и проявления плейотропных эффектов больным необходимы более высокие дозы, чем здоровым.

Учитывая вышеописанные данные о меньшей эффективности мицелированных форм витамина D по сравнению с другими формами [36], а также эффективность для коррекции дефицита у детей более низких доз витамина D [11–13], совершенно очевидно, что при рекомендации профилактических доз необходимо обязательно указывать форму витамина. Наряду с другими важными параметрами, влияющими на эффективность приема витамина D, основными являются дозы и продолжительность приема (эффект проявляется через 3–6 месяцев) [2]. После прекращения дополнительного приема период вымывания, т. е. возврата к исходной обеспеченности витамином D до начала его приема, составляет 8–12 недель [10, 49]. Другими словами, после отмены дополнительного приема витамина D через 2–3 месяца вновь наступит его недостаточность.

Исходя из высокой распространенности среди населения недостаточной обеспеченности витамином D, наличия ассоциативных связей между его дефицитом и возникновением ряда заболеваний, целесообразен ежедневный прием витамина D, особенно пожилыми людьми [22]. Ликвидация недостатка этого витамина в питании устранит факторы риска, обусловленные его дефицитом.

Обсуждая эффективность приема витамина D, необходимо отметить, что в большинстве исследований пациентов не рандомизировали в соответствии со степенью дефицита, тогда как ожидать положительного эффекта от приема добавок у людей с нормальным или высоким уровнем витамина D нельзя [22]. Часто исследования базируются только на опросе участников. К числу неучтенных факторов при анализе эффективности приема витамина D относятся композиционный состав (форма витамина D и используемый носитель), режим и дозы витамина D в БАД, отсутствие информации о применяемых ЛС [23]. Для увеличения размеров выборки часто объединяют перорально принимавших разные формы витамина D, содержащие как разные витаминеры (D_2 или D_3 , и даже $25(OH)D$), так и формы витамина, различающиеся по составу вспомогательных компонентов и даже по способу введения (включая внутримышечный) [50]. В отечественных и зарубежных клинических рекомендациях речь не идет о возможных формах добавок витамина D. В США лишь отмечается, что фармацевтические формы представлены эргокальциферолом в жидком или капсульном виде, дополнительные источники (эквивалентно отечественному понятию БАД к пище) представлены содержащими 400, 500, 1000 МЕ витаминами D_2 или D_3 , мультивитаминами и самим витамином D_3 (400, 800, 1000, 2000, 5000, 10 000 и 50 000 МЕ) [51].

Для поддержания нормального уровня $25(OH)D$ в сыворотке крови и, соответственно, проявления плейотропного влияния на метаболические показатели крови здоровым людям

достаточно дополнительного приема витамина D в дозе, близкой к возрастной физиологической потребности — 400–1000 МЕ/сут, тогда как больным остеопорозом, СД, ожирением (особенно после бариатрической операции) требуются более высокие дозы витаминов — от 2000 до 5000 МЕ/сут [25, 52].

В докладах и статьях многих исследователей высказывается недоверие к формам витамина D, зарегистрированным в качестве БАД — источников витамина D, и отказ от их включения в клинические рекомендации. Объективно эффективность витамина D зависит не от формы государственной регистрации, а от его дозы, формы выпуска и исходной обеспеченности организма этим и другими микронутриентами (наличие множественной микронутриентной недостаточности), что говорит о целесообразности применения БАД, содержащих комплекс недостающих витаминов и минеральных веществ. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Authors contribution:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Суплотова Л. А., Авдеева В. А., Рожинская Л. Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона. Ожирение и метаболизм. 2019; 16 (2): 69–74.
Suplotova L. A., Avdeeva V. A., Rozhinskaya L. Ya. Vitamin D status in residents of Tyumen region. Obesity and metabolism. 2019; 16 (2): 69–74. DOI: 10.14341/omet10162. (In Russ.)
2. Коденцова В. М., Рисник Д. В. Обеспеченность витамином D детей. Сравнительный анализ способов коррекции. Лечащий Врач. 2020; 2: 35–43.
Kodentsova V. M., Risnik D. V. Provision of children with vitamin D. Comparative analysis of correction methods. Lechaschi Vrach. 2020; 2: 35–43. DOI: 10.26295/OS.2020.95.40.007. (In Russ.)
3. Коденцова В. М., Бекетова Н. А., Никитюк Д. Б., Тутельян В. А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018; 21 (4): 32–37.
Kodentsova V. M., Beketova N. A., Nikitjuk D. B., Tutelyan V. A. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2018; 21 (4): 32–37. DOI: 10.17116/profmed201821432. (In Russ.)
4. Одинаева Н. Д., Кондратьева Е. И., Лошкова Е. В. и др. Сезонные колебания уровня витамина D у детей и взрослых при различных заболеваниях. Вопросы детской диетологии. 2022; 20 (2): 29–37.
Odinaeva N. D., Kondratyeva E. I., Loshkova E. V., et al. Seasonal variations in serum vitamin D levels in children and adults with various diseases. Vopr. det. dirol. (Pediatric Nutrition). 2022; 20 (2): 29–37. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-29-37. (In Russ.)
5. Smirnova D. V., Rehm C. D., Fritz R. D., et al. Vitamin D status of Russian adult population from 2013 to 2018. Sci Rep. 2022; 12 (1): 16604. DOI: 10.1038/s41598-022-21221-4.
6. Giustina A., Adler R. A., Binkley N., et al. Consensus statement from 2nd International Conference on Controversies in Vitamin D. Rev EndocrMetabDisord. 2020; 21 (1): 89–116. DOI: 10.1007/s11154-019-09532-w.
7. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. Nat Rev Endocrinol. 2017; 13: 466–479. DOI: 10.1038/nrendo.2017.31.

8. Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов. Традиционная медицина. 2011; 5: 351-357.
Kodentsova V. M., Vrzhesinskaya O. A. Science-based approaches to the selection and dosage of vitamin and mineral complexes. Traditional Medicine. 2011; 5: 351-357. (In Russ.)
9. Jarusriwanna A., Phusunti S., Chotiarnwong P., Unnanuntana A. High-dose versus low-dose ergocalciferol for correcting hypovitaminosis D after fragility hip fracture: a randomized controlled trial. BMC Geriatr. 2021; 21: 72. DOI: 10.1186/s12877-021-02023-1.
10. Ganie M. A., Sidana S., Baba M. S., et al. Efficacy and safety of various oral regimens (three oral doses) and schedules (daily v. monthly) of cholecalciferol in North Indian adults with low vitamin D status: evidence from a randomised controlled trial. British Journal of Nutrition. 2023; 129 (10): 1732-1739. DOI: 10.1017/S0007114522002641.
11. Mortensen C., Damsgaard C. T., Hauger H., et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in white children aged 4-8 y: A randomized, controlled, dose-response trial. The American journal of clinical nutrition. 2016; 104 (5): 1310-1317.
12. Ohlund I., Lind T., Hernell O., et al. Increased vitamin D intake differentiated according to skin color is needed to meet requirements in young Swedish children during winter: A double-blind randomized clinical trial. Am J Clin Nutr. 2017; 106 (1): 105-112. DOI: 10.3945/ajcn.116.147108.
13. Smith T. J., Tripkovic L., Damsgaard C. T., et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in adolescents aged 14-18 y: A dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial. Am. J. Clin. Nutr. 2016; 104: 1301-1309. DOI: 10.3945/ajcn.116.138065.
14. Aghajafari F., Field C. J., Weinberg A. R., et al. Both mother and infant require a vitamin D supplement to ensure that infants' vitamin D status meets current guidelines. Nutrients. 2018; 10 (4): 429. DOI: 10.3390/nu10040429.
15. Gharibeh N., Razaghi M., Vanstone C. A., et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Bone Mass in Infants With 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Less Than 50 nmol/L: A Prespecified Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. JAMA Pediatr. 2023; 177 (4): 353-362. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2022.5837.
16. Aglipay M., Birken C. S., Parkin P. C., et al. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. JAMA. 2017; 318 (3): 245-254. DOI: 10.1001/jama.2017.87.
17. Fantini C., Corinaldesi C., Lenzi A., et al. Vitamin D as a Shield against Aging. Int J Mol Sci. 2023; 24 (5): 4546. DOI: 10.3390/ijms24054546.
18. Kong S. H., Jang H. N., Kim J. H., et al. Effect of vitamin D supplementation on risk of fractures and falls according to dosage and interval: a meta-analysis. Endocrinol Metab (Seoul). 2022; 37 (2): 344-358. DOI: 10.3803/EnM.2021.1374.
19. Rizzoli R. Vitamin D supplementation: upper limit for safety revisited? Aging ClinExp Res. 2021; 33: 19-24. DOI: 10.1007/s40520-020-01678-x.
20. Farahmand M. A., Daneshzad E., Fung T. T., et al. What is the impact of vitamin D supplementation on glycemic control in people with type-2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Endocr Disord. 2023; 23 (1): 15. DOI: 10.1186/s12902-022-01209-x.
21. Pludowski P., Takacs I., Boyanov M., et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. Nutrients. 2022; 14 (7): 1483. DOI: 10.3390/nu14071483.
22. Schuetz P., Gregoriano C., Keller U. Supplementation of the population during the COVID-19 pandemic with vitamins and micronutrients – how much evidence is needed? Swiss Med Wkly. 2021; 151: w20522. DOI: 10.4414/smww.2021.20522.
23. Коденцова В. М., Рисник Д. В. Витамин D – алиментарный фактор профилактики заболеваний, обусловленных его дефицитом. Медицинский совет. 2022; 16 (6): 70-80.
Kodentsova V. M., Risnik D. V. Vitamin D – an alimentary factor in the prevention of diseases caused by its deficiency. Medical Council. 2022; 16 (6): 70-80. DOI: 10.21518/2079-701X-2022-16-6-181-191. (In Russ.)
24. Balachandar R., Pullakhandam R., Kulkarni B., Sachdev H. S. Relative Efficacy of Vitamin D2 and Vitamin D3 in improving Vitamin D status: Systematic review and meta-Analysis. Nutrients. 2021; 13 (10): 3328. DOI: 10.3390/nu13103328.
25. Bilezikian J. P., Formenti A. M., Adler R. A., et al. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? Rev Endocr Metab Disord. 2021; 22 (4): 1201-1218. DOI: 10.1007/s11554-021-09693-7.
26. Sosa Henríquez M., Gómez de Tejada Romero M. J. Cholecalciferol or calcifediol in the management of vitamin D deficiency. Nutrients. 2020; 12 (6): 1617. DOI: 10.3390/nu12061617.
27. Громова О. А., Торшин И. Ю., Чучалин А. Г. и др. Роли активных форм витамина D в поддержке систем врожденного иммунитета и снижении избыточного воспаления при COVID-19. Терапевтический архив. 2021; 93 (8): 948-953.
Gromova O. A., Torshin I. Yu., Chuchalin A. G., et al. Roles of active forms of vitamin D in supporting innate immune systems and in reducing excess inflammation in COVID-19. Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh). 2021; 93 (8): 948-953. DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200918. (In Russ.)
28. Духанин А. С. Препараты витамина D: от действующего начала к терапевтическим эффектам. Лечащий Врач. 2022; 9 (25): 66-71.
Dukhanin A. S. Vitamin D drug formulation: from active substance to therapeutic effects. Lechaschi Vrach. 2022; 9 (25): 66-71. DOI: 10.51793/OS.2022.25.9.001. (In Russ.)
29. Доскина Е. В. Роль различных форм витамина D в лечении пациентов с дефицитом витамина D (клинический случай). Эндокринология: Новости. Мнения. Обучение, 2021; 10 (2): 123-129.
Doskina E. V. The role of various forms of vitamin D in the treatment of patients with vitamin D deficiency (clinical case). Endocrinology: News. Opinions. Teaching, 2021; 10 (2): 123-129. DOI: 10.33029/2304-9529-2021-10-2-123-129. (In Russ.)
30. Громова О. А., Торшин И. Ю., Пронин А. В. Особенности фармакологии водорастворимой формы витамина D на основе мицелл. Фарматека. 2015; 1 (294): 28-35.
Gromova O. A., Torshin I. Yu., Pronin A. V. Features of the pharmacology of the water-soluble form of vitamin D based on micelles. Pharmateca. 2015; 1 (294): 28-35. (In Russ.)
31. Shah N. D., Limketkai B. N. The use of medium-chain triglycerides in gastrointestinal disorders. Pract. Gastroenterol. 2017; 41: 20-28.
32. Temova Rakuša Ž., Pišlar M., Kristl A., Roškar R. Comprehensive stability study of vitamin D₃ in aqueous solutions and liquid commercial products. Pharmaceutics. 2021; 13: 617. DOI: 10.3390/pharmaceutics13050617.
33. Žurek G., Przybyto M., Witkiewicz W., Langner M. Novel Approach for the Approximation of Vitamin D₃ Pharmacokinetics from In Vivo Absorption Studies. Pharmaceutics. 2023; 15 (3): 783. DOI: 10.3390/pharmaceutics15030783.
34. Dątek P., Drabik D., Woźniak H., et al. Bioavailability by design — Vitamin D₃ liposomal delivery vehicles. Nanomedicine. 2022; 43: 102552. DOI: 10.1016/j.nano.2022.102552.
35. Šimoliūnas E., Rinkūnaitė I., Bukelskienė Ž., Bukelskienė V. Bioavailability of different vitamin D oral supplements in laboratory animal model. Medicina (Kaunas). 2019; 55 (6): 265. DOI: 10.3390/medicina55060265.
36. Шух Е. В., Тухомиров С. В., Зайцева Т. А. и др. Анализ эффективности применения различных режимов дозирования и форм холекальцифе-

- рола у пациентов с нарушением репродуктивной функции. Доктор.Ру. 2019; 4 (159); 54-58.
- Shikh E. V., Tikhomirov S. V., Zaitseva T. A., et al. Analysis of the effectiveness of the use of various dosage regimens and forms of cholecalciferol in patients with impaired reproductive function. Doctor.Ru. 2019; 4 (159): 54-58. DOI: 10.31550 / 1727-2378-2019-159-4-54-58. (In Russ.)
37. Маргиева Т. В., Зимина Е. П., Баклович Е. А. и др. Эффективность профилактики рахита у грудных детей при использовании масляного раствора витамина D: результаты краткосрочного сравнительного исследования. Педиатрическая фармакология. 2016; 13 (3): 299-302.
- Margieva T. V., Zimina E. P., Bakovich E. A., et al. The Efficacy of Preventing Rachitis in Babies by Using Vitamin D Solutio Oleosa: the Results of a Short-Term Comparative Investigation. Pediatricheskayafarmakologiya — Pediatric pharmacology. 2016; 13 (3): 299-302. DOI: 10.15690/pf.v13i3.1581. (In Russ.)
38. Rosendahl J., Valkama S., Holmlund-Suila E., et al. Effect of higher vs standard dosage of vitamin D3 supplementation on bone strength and infection in healthy infants: a randomized clinical trial. JAMA Pediatr. 2018; 172(7): 646-654. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2018.0602.
39. Van Helmond N., Brobyn T. L., LaRicca P. J., et al. Vitamin D₃ Supplementation at 5000 IU Daily for the Prevention of Influenza-like Illness in Healthcare Workers: A Pragmatic Randomized Clinical Trial. Nutrients. 2022; 15 (1): 180. DOI: 10.3390/nu15010180.
40. Gu J. C., Wu Y. G., Huang W. G., et al. Effect of vitamin D on oxidative stress and serum inflammatory factors in the patients with type 2 diabetes. J Clin. Lab. Anal. 2022; 36 (5): e24430. DOI: 10.1002/jcla.24430.
41. Wenclewska S., Szymczak-Pajor I., Drzewoski J., et al. Vitamin D Supplementation Reduces Both Oxidative DNA Damage and Insulin Resistance in the Elderly with Metabolic Disorders. Int. J. Mol. Sci. 2019; 20 (12): 2891. DOI: 10.3390/ijms20122891.
42. Хусанходжаева Ф. Т., Салымова Ф. Э., Ахмадалиева Д. Т., Кабилова Г. А. Новый подход к лечению инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина D. Uzbek Scholar Journal. 2022; 10: 407-417.
- Khusankhodzhaeva F. T., Salyamova F. E., Akhmadaliev D. T., Kabilova G. A. A new approach to the treatment of urinary tract infections in patients with type 2 diabetes mellitus by the addition of vitamin D. Uzbek Scholar Journal. 2022; 10: 407-417. (In Russ.)
43. Степанова А. П., Каронова Т. Л. Влияние терапии витамином D на выраженность болевого синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической нейропатией. Остеопороз и остеопатии. 2020; 23 (2): 165-166.
- Stepanova A. P., Karonova T. L. Effect of vitamin D therapy on the severity of pain in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy. Osteoporosis and Bone Diseases. 2020; 23 (2): 165-166. (In Russ.)
44. Степанова А. П., Каронова Т. Л., Галагудза М. М. Показатели микроциркуляции у больных сахарным диабетом II типа с диабетической периферической нейропатией на фоне терапии различными дозами витамина D. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2019; 18 (4): 19-28.
- Stepanova A. P., Karonova T. L., Galagoudza M. M. Indicators of microcirculation in patients with type 2 diabetes with diabetic peripheral neuropathy during therapy with various doses of vitamin D. Regional hemodynamics and microcirculation. 2019; 18 (4): 19-28. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-4-19-28. (In Russ.)
45. Ebrahimkhani S., Ghavamzadeh S., Mehdizadeh A. The effects of vitamin D and curcuminoids supplementation on anthropometric measurements and blood pressure in type 2 diabetic patients with coexisting hypovitaminosis D: A double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. Clin Nutr ESPEN. 2020; 37: 178-186. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.02.017.
46. Penckofer S., Ridosh M., Adams W., et al. Vitamin D supplementation for the treatment of depressive symptoms in women with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. J Diabetes Res. 2022; 2022: 4090807. DOI: 10.1155/2022/4090807.
47. Johnny E., Jala A., Nath B., et al. Vitamin D Supplementation Modulates Platelet-Mediated Inflammation in Subjects With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Front Immunol. 2022; 13: 869591. DOI: 10.3389/fimmu.2022.869591.
48. Argano C., MallaciBocchio R., Lo Monaco M., et al. An Overview of Systematic Reviews of the Role of Vitamin D on Inflammation in Patients with Diabetes and the Potentiality of Its Application on Diabetic Patients with COVID-19. Int J Mol Sci. 2022; 23 (5): 2873. DOI: 10.3390/ijms23052873.
49. Todd J., McSorley E., Pourshahidi L., et al. Vitamin D3 supplementation in healthy adults: A comparison between capsule and oral spray solution as a method of delivery in a wintertime, randomised, open-label, cross-over study. Br J Nutr. 2016; 116 (8): 1402-1408. DOI: 10.1017/S000711451600347.
50. Jolliffe D. A., Camargo C. A., Sluyter J. D., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. The lancet Diabetes & endocrinology. 2021; 9 (5): 276-292. DOI: 10.1016/S2213-8587(21)00051-6.
51. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., et al. Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96: 1911-30.
52. Коденцова В. М., Русник Д. В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов. Микроэлементы в медицине. 2020; 21 (4): 3-20.
- Kodentsova V. M., Risnik D. V. Micronutrient metabolic networks and multiple micronutrient deficiency: a rationale for the advantages of vitamin-mineral supplements. Microelements in medicine. 2020; 21(4): 3-20. DOI: 10.19112/2413-6174-2020-21-4-3-20. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Коденцова Вера Митрофановна, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, лаборатория витаминов и минеральных веществ, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи»; Россия, 109240, Москва, Устьинский проезд, 2/14; kodentsova@ion.ru

Русник Дмитрий Владимирович, к.б.н., ведущий научный сотрудник, кафедра биофизики биологического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»; 119234, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12; biant3@mail.ru

Information about the authors:

Vera M. Kodentsova, Dr. of Sci. (Biol.), Chief researcher, Laboratory of Vitamins and Minerals, Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14 Ustinsky proezd, Moscow, 109240, Russia; kodentsova@ion.ru

Dmitry V. Risnik, Cand. of Sci. (Biol.), Leading researcher, Department of Biophysics, Faculty of Biology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Lomonosov Moscow State University; 119234, Moscow, Leninskie Gory, 1, p. 12; biant3@mail.ru

Поступила/Received 20.03.2024

Поступила после рецензирования/Revised 17.04.2024

Принята в печать/Accepted 19.04.2024