

Факторы, влияющие на биодоступность витамина D

А. Н. Водолазкая⁴, С. В. Орлова^{1, 2}, Т. Т. Батышева^{1, 2}, Е. А. Никитина^{1, 2},
Н. В. Балашова^{1, 3}, Е. В. Прокопенко⁵

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

⁴ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

На текущий момент накоплено достаточно знаний, дающих понимание, что статус витамина D (BD) имеет решающее значение для общего состояния здоровья. Недостаточность витамина D является широко распространенной проблемой, и сложности с его адекватным восполнением сохраняются, ведь на усвоение и биодоступность витамина D влияют сразу множество факторов. Возраст, диета, генетика, факторы окружающей среды, образ жизни, кишечная микробиота и форма выпуска витамина – все это играет важную роль в модуляции статуса витамина D в организме. Необходимы дальнейшие исследования для изучения этих факторов и их взаимодействия для разработки эффективных стратегий оптимизации витаминного статуса организма человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D, 25(OH)D, холекальциферол, биодоступность, производственные формы выпуска.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.

Factors affecting the bioavailability of vitamin D

A. N. Vodolazkaya⁴, S. V. Orlova^{1, 2}, T. T. Batysheva^{1, 2}, E. A. Nikitina^{1, 2},
N. V. Balashova^{1, 3}, E. V. Prokopenko⁵

¹ Russian Peoples' Friendship University named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

⁴ Austrian Clinic of Micronutrient Therapy Biogena, Moscow, Russia

⁵ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

SUMMARY

There is now enough knowledge to suggest that vitamin D status is critical to overall health and balance. Vitamin D deficiency is a widespread problem and difficulties with its adequate replenishment remain, because many factors influence the absorption and bioavailability of vitamin D influenced by many factors at once. Age, diet, genetics, environmental factors, lifestyle, gut microbiome, and pharmaceutical formulation all play important roles in modulating vitamin D status in the body.

Future research should continue to explore these factors and their interactions to develop effective strategies for optimizing vitamin status in humans.

KEYWORDS: vitamin D, 25(OH)D, cholecalciferol, bioavailability, production forms.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

This publication was supported by the RUDN University Strategic Academic Leadership Program.

Введение

Долгое время прогормону, известному как витамин D (BD), выделяли роль только в метаболизме костной ткани. Предполагалось, что он может производиться только под воздействием солнечного света. Также выдвигались утверждения, что запасы витамина в организме достаточны. На сегодняшний день многочисленные исследования показали, что оба предположения были ошибочны.

Сегодня известно, что витамин D взаимодействует практически со всеми клетками человеческого организма, его дефицит связан с сердечно-сосудистыми проблемами, высоким артериальным давлением, диабетом, депрессией

и ускоренным процессом старения. Опубликованные данные показывают, что дефицит витамина также имеет влияние на качество сна и репродуктивную систему человека. Недавно стало известно, что он участвует в регуляции пролиферации роста клеток и апоптозе и модуляции иммунной системы.

Витамин D стимулирует всасывание кальция в кишечнике, важен для поддержания адекватного уровня фосфора, для минерализации и ремоделирования костной ткани, и его дефицит может привести к снижению минеральной плотности. По этой же причине BD используется для профилактики или лечения рахита у детей, остеопении, остеопороза.

остеопороза, переломов костей и вторичного гиперпаратиреоза у взрослых. Есть доказательства положительной роли ВД при многих заболеваниях, включая злокачественные новообразования, диабет, сердечно-сосудистые или аутоиммунные заболевания [1].

Витамин D – жирорастворимый витамин, структура которого имеет сходства со структурой стероидных гормонов. Ключевую роль в организме человека играют две формы: витамин D2 – эргокальциферол и витамин D3 – холекальциферол.

Витамеры витамина D главным образом поступают в организм двумя разными путями – в результате его синтеза в коже под влиянием ультрафиолетовых (УФ) лучей и с пищей. С едой в организм человека поступает около 10–20% в виде эргостерина из жиров растительного происхождения и 7-дигидрохолестерола, из пищи животного происхождения [2].

Недостаточность ВД является широко распространенной проблемой, и сложности с его адекватным восполнением сохраняются, так как на его усвоение и биодоступность одновременно влияют множество факторов:

1. *Возраст.* Абсорбция витамина D снижается с возрастом, особенно после 50 лет жизни, т. к. в этом возрасте снижена способность синтезировать витамин D в коже, а их почки менее эффективно преобразуют витамин D в его активную форму [3, 4].

2. *Диета.* Потребление витамина D с пищей также влияет на его усвоение. Вот только современному человеку трудно достичь целевых значений 25(ОН)D3 с помощью пищевых продуктов [6]. Более того, ряд исследований показывают, что спектр продуктов питания, в которых этот витамин естественным образом присутствует, очень ограничен: некоторые сорта жирной рыбы, яичные желтки и молочные продукты. Однако у вегетарианцев и веганов уровень витамина D может быть ниже из-за ограниченности пищевых источников [5], что дает более высокий риск снижения минеральной плотности костной ткани из-за недостаточного потребления витамина D [7, 8].

3. *Генетические факторы.* Генетические вариации гена рецептора витамина D (VDR) достоверно влияют на метаболизм витамина D [9]. Имеются данные, свидетельствующие о возможной связи отдельных метаболических и гемодинамических нарушений с носительством полиморфных вариантов гена рецептора витамина D [10]. Некоторые полиморфизмы VDR связаны с более низким уровнем витамина D, повышенным риском более низкой минеральной плотности костей и повышенным риском переломов [11].

4. *Факторы окружающей среды.* УФ-излучение солнечного света запускает синтез витамина D в коже. Однако факторы окружающей среды, такие как сезонность, загрязнение воздуха и использование солнцезащитного крема, которые снижают синтез витамина D в коже на 95–98% и могут влиять на воздействие ультрафиолета В [12]. Эндогенный путь его образования напрямую зависит от географического положения, климата и активности солнечного излучения. При этом большая часть нашей страны находится в северных широтах (выше 35°), в зоне недостаточно интенсивной солнечной инсоляции.

5. *Факторы образа жизни:* уровень физической активности, малоподвижный образ жизни и курение могут еще больше изменить уровень витамина D. Ряд исследований показывают, что у курильщиков, как правило, концентрация витамина D ниже, чем у некурящих [13].

6. *Кишечный микробиом:* недавние исследования показывают, что кишечный микробиом играет роль в метаболизме витамина D. Качественный состав микрофлоры кишечника может влиять на метаболизм витамина D, потенциально влияя на его биодоступность [14].

7. *Производственные формы выпуска витамина D.* Для перорального приема доступны многие формы препаратов витамина D, включая масляные капли, капсулы, таблетки, водный раствор и т. д. Особенность технологии изготовления витамина влияют на усвоение, биодоступность, а также на безопасность и сроки годности препарата.

Понимание факторов, влияющих на всасывание, усвоение и биодоступность витамина D, имеет решающее значение для обеспечения адекватного уровня витамина D у человека. В данном обзоре мы постарались раскрыть наиболее важные факторы, влияющие на статус витамина D в организме человека.

Возраст

Дефицит и недостаточность витамина D широко распространены во всех возрастах во всем мире. Даже в Соединенных Штатах, где молоко, некоторые соки и каши обогащены витамином D, у 50% детей в возрасте 1–5 лет и у 70% детей в возрасте 6–11 лет уровень 25(ОН)D < 30 нг/мл [15]. Дефицит витамина D широко распространен среди пожилых людей, в возрасте 65 лет и старше. В США 61% пожилого населения страдает от дефицита витамина D, во многих странах распространенность недостаточности и дефицита витамина D еще выше. Так, в Турции распространенность дефицита у пожилых составляет 90%, в Индии – 96%, в Пакистане – 72% и в Иране – 67% [16].

У детей дефицит витамина D ассоциирован с недоразвитием, ожирением, мальабсорбцией, целиакией, муковисцидозом, применением противосудорожных препаратов, недостаточным пребыванием на солнце, питанием и рядом других причин [17]. Факторы, способствующие дефициту витамина D у взрослых, включают снижение синтеза витамина D в коже, уменьшение потребления пищевых источников витамина и увеличение распространенности сопутствующих заболеваний.

Исследование, опубликованное в the Journal of the Academy of Clinical Nutrition, показало, что снижение выработки витамина D под действием солнечного света к 70 годам может падать до 75% по сравнению с 20-летним возрастом [18]. К тому же пожилые люди могут получать меньше витамина D из-за снижения аппетита, проблем с зубами или затруднений при глотании. Влияют на метаболизм витамина D и хронические заболевания, такие как заболевания почек, печени и сердечно-сосудистые заболевания, распространенные среди пожилых людей. Так, у пациентов с хронической болезнью почек конверсия витамина D в активную форму снижена [19].

Питание и статус витамина D

Витамин D содержится в немногих источниках пищи, в основном в жирной рыбе, яичных желтках и обогащенных продуктах. Содержание витамина D в продуктах сильно колеблется, например, в рыбе его концентрация варьирует от 5 до 25 мкг/100 г, в грибах – от 21,1 до 58,7 мкг/100 г и т. д. Самым богатым источником витамина D является жир печени рыб, который содержит наибольшее количество холекальциферола. Другие источники, включая жирную рыбу, такую как лосось, скумбрия и сардины, содержат меньшее количество витамина. Яичные желтки также являются неплохим источником витамина D, особенно если они получены от кур, которым давали корм, обогащенный витамином D [20].

Существует ряд диетических факторов, которые способны повлиять на усвоение витамина D из рациона питания. К группе витамина D относятся шесть стероидов (витамины D1, D2, D3, D4, D5 и D6). Всасывание стероидов происходит в тонком кишечнике в присутствии желчных кислот и их солей. Их усвоение сильно зависит от работы гепатобилиарной системы и присутствия жиров в пище. Патологические состояния, приводящие к снижению секреции желчи, существенно снижают всасывание витамина D в кишечнике [21]. С другой стороны, пищевые волокна могут связываться с витамином D и снижать его усвоение [5]. Наличие в рационе источников таких минералов, как кальций, магний и фосфор, также оказывает влияние на обмен витамина D. Магний способствует активации витамина D, который помогает регулировать гомеостаз кальция и фосфатов [22]. Ферментативная активность как печеночной 25-гидроксилазы, так и почечной 1 α -гидроксилазы представляет собой магний-зависимый процесс. К тому же активность белка, связывающего витамин D, также является магnezависимым процессом [23, 24].

Установлено, что поступление с пищей BD у веганов и вегетарианцев зачастую ниже установленных норм потребления. К тому же высокое содержание фитатов и клетчатки в вегетарианской диете снижает усвоение витамина [15].

Ранее считалось, что абсорбция витамина D через энтероциты является пассивным процессом, однако последние данные свидетельствуют о потенциальной роли ряда переносчиков холестерина, так называемых рецепторов-чистильщиков (*scavenger receptors*) класса B типа 1 (SR-BI), CD 36, ABCA1 и NPC 1L1. Экспериментальные данные подтверждают, что усвоение витамина D через эти переносчики может снижаться, так же как и для холестерина, при параллельном приеме фитостероидов и длинноцепочечных жирных кислот [26, 27].

Несмотря на то что питание играет важную роль в поддержании адекватного уровня витамина D в организме, синтез в коже под действием УФ остается основным источником витамина.

Генетика

Метаболизм витамина D строго регулируется рядом ферментов, в том числе ферментами цитохрома P450 – CYP2R1 и CYP24A1, которые катализируют гидроксилирование и эпоксилирование витамина D. На активность этих ферментов влияют генетические вариации, что способствует изменению метаболизма витамина D. Так, аллель CYP2R11

связана со снижением активности 25-гидроксилазы витамина D, что приводит к снижению уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови. А аллель CYP24A11 связана с повышенной активностью 24,25-дигидроксилазы витамина D, приводящая в сыворотке крови к более высоким уровням 24,25-дигидроксивитамина D (24,25(OH)2D) [11].

Рецептор витамина D (VDR) представляет собой ядерный рецептор, который регулирует экспрессию генов, участвующих в гомеостазе кальция, иммунной функции и пролиферации клеток. Ген VDR расположен на хромосоме 12q23.2 и состоит из 10 экзонов. В гене VDR было идентифицировано несколько полиморфизмов, включая хорошо известные варианты TaqI, FokI и BsmI. Они могут влиять на силу взаимодействия витамина D с VDR, приводя к изменениям в транскрипции генов и активности белка. Так, известно, что аллель TaqI T связана со снижением экспрессии VDR и транскрипционной активности, тогда как аллель FokI F напрямую влияет на повышение экспрессии VDR и транскрипционной активности [9, 28].

В случае, когда люди подвержены высокому риску дефицита витамина D или имеют побочные реакции на прием витамина D, может помочь генетическое тестирование.

Факторы окружающей среды

Многочисленные научные данные установили связь между сезонностью и уровнем витамина D у людей. Так, исследование, проведенное в США, показало, что уровни 25(OH)D в сыворотке крови были значительно ниже в зимние месяцы по сравнению с летним периодом. Это подтверждается результатами европейского исследования, показавшего самую низкую концентрацию витамина D зимой и самую высокую летом. Другие данные из Австралии хоть и демонстрировали более высокий показатель витамина D летом, чем зимой, однако разница в них была статистически незначимой. Эти результаты наблюдений позволяют предположить: уменьшение воздействия УФ-излучения в зимние месяцы приводит к снижению уровня витамина D. В нескольких исследованиях также изучалась связь между загрязнением воздуха и уровнем витамина D. Исследование, проведенное в Китае, показало, что воздействие твердых частиц (PM_{2,5} – взвешенные твердые микрочастицы и мельчайшие капельки жидкости 10 нм – 2,5 мкм в диаметре) связано с более низким уровнем 25(OH)D в сыворотке крови. Аналогичное исследование, проведенное в США, показало, что у людей, проживающих в районах с высоким уровнем частиц PM_{2,5}, отмечается более низкий уровень витамина D по сравнению с теми, кто живет в районах с низким уровнем PM_{2,5}. Корейские данные показали воздействие диоксида азота (NO₂) и PM₁₀ на снижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Полученные результаты демонстрируют влияние загрязненного воздуха на снижение показателей витамина D. Это может быть связано с уменьшением воздействия УФ-излучения на кожу и последующим нарушением метаболизма витамина D [29, 30].

Сочетание факторов, таких как сезонность и загрязнение воздуха, усиливает негативное влияние на содержание витамина D: более низкие уровни витамина D наблюдались в зимние месяцы в районах с высоким уровнем загрязнения воздуха. Эти результаты имеют

значение для политики общественного здравоохранения, а также для решения индивидуальных задач нормализации витаминного статуса.

Образ жизни

Курение – отдельный, значимый фактор, влияющий на уровень витамина D у взрослых [31]. Метаанализ 24 исследований с участием 11 340 человек показал, что у курильщиков уровень 25(OH)D в сыворотке крови значительно ниже, чем у некурящих [13]. Аналогичным образом результаты европейского исследования показали, что курение связано с более низким статусом у мужчин, но не у женщин. Однако изучение негативных факторов на показатели витамина D в Японии установило, что курение связано с более низким уровнем витамина D как у мужчин, так и у женщин.

В нескольких исследованиях изучалась связь между физической активностью и уровнем витамина D. И хотя данная связь менее очевидна, чем курение, данные США показали, что у взрослых с низким уровнем физической активности отмечались более низкие уровни 25(OH)D в сыворотке крови по сравнению с теми, кто занимался высокой физической активностью. Рандомизированное контролируемое исследование с участием 62 здоровых взрослых показало, что 12-недельная программа упражнений значительно повысила уровень витамина D в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой.

Исследование, проведенное в Австралии, показало, что взрослые, которые занимаются умеренной и интенсивной физической активностью, имеют более высокий уровень витамина D по сравнению с теми, у кого отмечается низкий уровень физической активности. Эти результаты позволяют предположить, что низкая физическая активность может быть связана с более низким уровнем витамина D. Вместе с тем обзор 19 обсервационных исследований выявил противоречивую связь между физической активностью и статусом витамина D [32], что требует дальнейших изысканий в этой плоскости.

Тем не менее при оценке индивидуального риска дефицита витамина D факторы образа жизни стоит учитывать и давать соответствующие рекомендации по его изменению.

Кишечный микробиом

Установлено, что микробиом кишечника влияет на синтез витамина D несколькими способами.

Так, некоторые виды кишечных бактерий могут превращать витамин D3 в активный витаминер. Бактериальный CYP105A1 (*Streptomyces griseolus*) превращает витамин D3 в 1,25(OH)2D3 в двух независимых реакциях гидроксилирования [33].

Также микробиом кишечника регулирует экспрессию генов, участвующих в метаболизме витамина D, таких как CYP2R1, который кодирует фермент, ответственный за преобразование витамина D2 в витамин D3.

Кроме того, микробиом кишечника влияет на биодоступность витамина D, получаемого из пищи. Так, установлена связь между бактериями, продуцирующими бутират, и повышенной экспрессией белка – рецептора витамина D. Эти результаты были продемонстрированы ранее в экспериментальных исследованиях на мышах [34].

Пероральные формы выпуска витамина D

Использование пероральных биодобавок VD является дешевым и практичным методом коррекции дефицита. Однако клинические исследования перорального использования VD ограничены. Помимо особенностей выпуска производственной формы, влияющей на усвоение и абсорбцию витамина, не стоит забывать, что под действием света и тепла во время производства, хранения и использования происходит изомеризация витамина D и распад до неактивных форм [35]. Учитывая, что большей части населения витамин D следует принимать ежедневно в течение длительного времени, возникает необходимость разработки новых инновационных технологий по созданию новых форм VD с высокой биодоступностью и пролонгированным высвобождением витамина.

Интерес вызывает потенциальное действие VD или его аналогов в профилактике или терапии многих вне скелетных заболеваний, особенно с пролиферативным компонентом [36–38]. Однако антипролиферативная активность связана с высокими концентрациями кальцитриола, при которых может индуцироваться гиперкальциемия вследствие стимуляции всасывания кальция в кишечнике. В этой связи вызывает интерес технология создания новой формулы по названию Сеокальцитол, который в 50–200 раз более эффективен, чем кальцитриол, в отношении регуляции роста и дифференцировки клеток *in vitro*, а также *in vivo* и при этом имеет пониженную кальцемическую активность [39].

Для достижения профилактических целей и решения вопроса дефицита широко используется витамин D в форме холекальциферола – жирорастворимого витамина, который после высвобождения в ЖКТ включается в мицеллы, образованные желчными кислотами. Поступление образовавшихся мицелл в энтероциты идет путем пассивной диффузии по ненасыщаемому механизму [40]. Для абсорбции перорального витамина D необходимы 3 трансмембранных белка, которые в первую очередь функционируют как переносчики холестерина в кишечнике. После этого он включается в хиломикроны и в последующем активируется печенью и почками. На процесс всасывания этой формы витамина D влияют объем липидов в кишечнике, при недостатке которых всасывание замедляется [41], и растворимость в воде (усиление биодоступности происходит за счет растворимости в воде) [42], наличие нутриентного субстрата, например, пищевые волокна снижают усвоение VD.

Таким образом, чтобы говорить об эффективности пероральных форм витамина D, необходимо учитывать факторы, влияющие на биодоступность.

Выбранные производителем формы доставки влияют на способность активного компонента к инкапсуляции и интеграции в пищеварительный процесс. В качестве средств доставки активных фармацевтических ингредиентов широкое применение нашли коллоидные системы, такие как мицеллы, липосомы, наноэмульсии и твердые наночастицы. Одной из современных технологий, обеспечивающих стабильность активной фармацевтической субстанции, является NutriGelllets® (система микроструктур на основе желатинового матрикса). Данная технология доставки защищает активные компоненты от изомеризации и распада, а также обеспечивает более равномерное распределение в просвете пищевой системы.

Проведенные исследования показывают, что пероральный ВД у здоровых людей лучше усваивается в масляном носителе и вызывает больший ответ 25(ОН)D в сыворотке крови, чем при приеме в порошке или этаноловом растворе [43]. Есть также клиническое исследование, демонстрирующее, что маслянистый раствор витамина D, суспензированный в арахисовом масле, и капсулы с ВД, содержащие лактозный наполнитель, идентичны и терапевтически биоэквивалентны [44].

Эмульсии/наноэмульсии и наночастицы являются обладающими типами носителей для инкапсуляции ВД. Такие носители могут повышать биодоступность витамина, образуя смешанные мицеллы в тонком кишечнике, которые могут растворять его и транспортировать [45]. Эмульсии чаще всего производят из натуральных пищевых ингредиентов. Исследования показали, что состав nanoэмульсии влияет на переваривание липидов и биодоступность, поэтому природа масла-носителя имеет большое значение. Среди масел-носителей фигурируют кукурузное масло, апельсиновое масло, рыбий жир и минеральное масло.

Экспериментальное сравнительное исследование масляных носителей продемонстрировало, что nanoэмульсии, приготовленные с использованием длинноцепочечных триглицеридов, оказались наиболее эффективными в повышении биодоступности витамина [47]. По данным Schoener AL, Zhang R и др., масла, богатые мононенасыщенными жирами, лучше инкапсулируют и доставляют витамин D3, чем богатые полиненасыщенными [46]. Кукурузное масло и рыбий жир являются примерами источников длинноцепочечных триглицеридов, что делает их более эффективными в усвоении жирорастворимых витаминов по сравнению с апельсиновым и минеральным маслами, которые являются примерами неперевариваемых масел. К тому же кукурузное масло содержит высокую долю мононенасыщенных жирных кислот, в то время как рыбий жир содержит высокую долю полиненасыщенных жирных кислот.

Еще одна пероральная форма жирорастворимых витаминов – это водный мицеллярный раствор. Мицеллы образуются в результате ассоциации амфифильных молекул, обладают одновременно лиофильными (в частности, гидрофильными) и лиофобными (гидрофобными) свойствами в растворе в определенной ориентации. Усвоение витамина D3 в виде водного раствора мицелл не зависит от состава диеты, состояния печени и синтеза желчных кислот [32]. Но витамин D3 переводится в водную фазу за счет мицеллообразования с использованием полиэтиленгликолевого эмульгатора глицерилтрицинолеат-макрогола (Кремофор) [48].

Для перорального приема жирорастворимых витаминов все чаще назначаются растворы. При этом исследования показывают, что в долгосрочной перспективе использование твердых форм, таких как таблетки или капсулы, при длительном приеме (более 6 месяцев) перорального холекальциферола является более предпочтительным. Они лучше всего способствовали соблюдению режима лечения у взрослых амбулаторных пациентов, нуждающихся в заместительной терапии витамином D. Примечательно, что эти результаты соответствуют выводам обсуждения

фокус-группы до начала исследования. Всего 29 пациентов (30%) не отдавали предпочтения ни одному из форм препаратов. Из 68 оставшихся участников 71% (n = 48) выбрали твердую форму, а 29% (n = 20) – жидкую форму (p < 0,001).

Заключение

Витамин D является важным пищевым веществом, которое играет важную роль в поддержании здоровья костей, иммунной функции, сердечно-сосудистой и репродуктивной систем организма. Широта распространенности дефицита требует поиска оптимальных профилактических и терапевтических путей решений для улучшения статуса по витамину D. Факторы, влияющие на вероятность формирования дефицита, такие как возраст, генетика, среда обитания, не могут быть скорректированы специалистами здравоохранения. Даже вмешательство в образ жизни пациента – сложная и долго реализуемая задача. Ключевыми инструментами остаются коррекция пищевого рациона, компенсация состояний ЖКТ и выбор формы перорального приема витамина D.

Будущие исследования должны продолжить изучение этих факторов и их взаимодействие для разработки эффективных стратегий оптимизации D-витаминного статуса организма.

Список литературы / References

- Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol. Rev.* 2016; 96: 365–408. DOI: 10.1152/physrev.00014.2015
- Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr. Bull.* 2014 Dec; 39 (4): 322–350. DOI: 10.1111/nbu.12108. PMID: 25635171; PMCID: PMC4288313
- Chalcraft JR, Cardinal LM, Wechsler PJ, Hollis BW, Gerow KG, Alexander BM, et al. Vitamin D synthesis following a single bout of sun exposure in older and younger men and women. *Nutrients* 2020; 12: 2237. DOI: 10.3390/nu12082237
- Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
- Ofoedu CE, Iwouno JO, Ofoedu EO, Ogueke CC, Igwe VS, Agunwah IM, Ofoedum AF, Chacha JS, Muobike OP, Agunbiade AO, Njoku NE, Nwakaudu AA, Odimegwu NE, Ndikauba OE, Ogbonna CU, Naibaho J, Koru M, Okpala COR. Revisiting food-sourced vitamins for consumer diet and health needs: a perspective review, from vitamin classification, metabolic functions, absorption, utilization, to balancing nutritional requirements. *PeerJ.* 2021 Sep 1; 9: e11940. DOI: 10.7717/peerj.11940. PMID: 34557342; PMCID: PMC8418216
- Benedik E. Sources of vitamin D for humans. *Int J. Vitam. Nutr. Res.* 2022 Mar; 92 (2): 118–125. DOI: 10.1024/0300-9831/a000733. Epub 2021 Oct 18. PMID: 34658250
- Galchenko A, Gapparova K, Sidorova E. The influence of vegetarian and vegan diets on the state of bone mineral density in humans. *Crit. Rev. Food. Sci. Nutr.* 2021; 11 (1): 1–17. DOI: 10.1080/10408398.2021.1996330
- Galchenko AV, Rajit R. Vitamin D and its status in vegetarians and vegans. *Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry.* 2021; 11. DOI: 10.29296/25877313–2021–11–04
- Aravindhan AG, Ralston SH, Brandt ML, et al. Investigators; GENOMOS Study. The association between common vitamin D receptor gene variations and osteoporosis: a participant-level meta-analysis. *Ann Intern. Med.* 2006 Aug 15; 145 (4): 255–64. DOI: 10.7326/0003-4819-145-4-200608150-00005.
- Smagina IV, Lunev KV, Elchaninova SA, Elchaninova EYu. Association of vitamin D metabolism enzyme gene polymorphisms with multiple sclerosis risk: pilot study. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021; 121 (7–2): 70–74.
- Mailyan E. A., Reznichenko N. A., Mailyan D. E. Association of vitamin D system gene polymorphisms with some human diseases. *Vyatka honey messenger* 2017; 2 (54).
- Liu X, Baylin A, Levy PD. Vitamin D deficiency and insufficiency among US adults: prevalence, predictors and clinical implications. *Br. J. Nutr.* 2018 Apr; 119 (8): 928–936. DOI: 10.1017/S0007114518000491. PMID: 29644951
- Yang L, Zhao H, Liu K, Wang Y, Liu Q, Sun T, Chen S, Ren L. Smoking behavior and circulating vitamin D levels in adults: A meta-analysis. *Food Sci. Nutr.* 2021 Aug 5; 9 (10): 5820–5832. DOI: 10.1002/fsn3.2488. PMID: 34646549; PMCID: PMC8497833
- Noushin Hadadi, Vincent Berweiller, Haiping Wang, Mirko Trajkovski. Intestinal microbiota as a route for micronutrient bioavailability. *Current Opinion in Endocrine and Metabolic Research.* Vol. 20, 2021, 100285. ISSN 2451-9650, <https://doi.org/10.1016/j.coemr.2021.100285>
- Kumar J, Muntnher P, Kaskel FJ, Hailpern SM. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics.* 2009; 124 (3): e362–70.
- Sizar O, Khare S, Goyal A, et al. Vitamin D Deficiency. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532266/>

17. Cediell G, Pacheco-Acosta J, CastiUo-Durdu C. Vitamin D deficiency in pediatric clinical practice. Arch. Argent. Pediatr. 2018 Feb 1; 116 (1): e75–e81. English, Spanish. DOI: 10.5546/aap.2018.eng.e75. PMID: 29333826
18. Michael F Holick. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease²³. The American Journal of Clinical Nutrition. 2004; 80 (6): 1678S–1688S. ISSN0002-9165. https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1678S.
19. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. Mayo Clin. Proc. 2010 Aug; 85 (8): 752–7; quiz 757–8. DOI: 10.4065/mcp.2010.0138. PMID: 20675513; PMCID: PMC2912737
20. Holick MF. Vitamin D: a d-lightful solution for health. J. Investig Med. 2011 Aug; 59 (6): 872–80. DOI: 10.2310/JIM.0b013e318214ea2d. PMID: 21415774; PMCID: PMC3738435.
21. Maltsev S.V., Mansurov G. Sh. Metabolism of vitamin D and ways of realizing its main functions. Practical medicine. 2014; 9 (85): 12–14.
22. Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. J. Am. Osteopath. Assoc. 2018 Mar 1; 118 (3): 181–189. DOI: 10.7556/jaoa.2018.037. PMID: 29480918
23. Rude R.K. Skeletal adenylate cyclase: Effect of Mg²⁺, Ca²⁺, and PTH. Calcif Tissue. Int 37, 318–323 (1985). https://doi.org/10.1007/BF02554881
24. Rude R.K., Adams J.S., Ryzen E. et al. Low serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D in human magnesium deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab. 1985; 61 (5): 933–940. DOI: 10.1210/jcem-61-5-933
25. Khalid N., Kobayashi I., Wang Z., Neves M. A., Uemura K., Nakajima M., Nabetani H. Formulation of monodisperse oil-in-water emulsions loaded with ergocalciferol and cholecalciferol by microchannel emulsification: Insights of production characteristics and stability. Int. J. Food Sci. Technol. 2015; 50: 1807–1814. DOI: 10.1111/ijfs.12832
26. Goncalves A., Gleize B., Boff R. et al. Phytosterols can impair vitamin D intestinal absorption in vitro and in mice. Mol. Nutr. Food Res. 2011; 55 (S2): S303–S311. https://doi.org/10.1002/mnfr.201100055
27. Silva MC, Furlanetto TW. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. Nutr. Rev. 2018; 76 (1): 60–76. https://doi.org/10.1093/nutrit/nux034
28. Aravindhan S, Almasoody MFM, Selman NA, Andreevna AN, Ravali S, Mohammadi P, Eslami MM, Razi B, Aslani S, Imani D. Vitamin D Receptor gene polymorphisms and susceptibility to type 2 diabetes: evidence from a meta-regression and meta-analysis based on 47 studies. J. Diabetes Metab Disord. 2021 Jan 25; 20 (1): 845–867. DOI: 10.1007/s40200-020-00704-z. PMID: 34222093; PMCID: PMC8212222
29. Yang C, Li D, Tian Y, Wang P. Ambient Air Pollutants Are Associated with Vitamin D Status. Int J Environ Res Public Health. 2021 Jun 27; 18 (13): 6887. DOI: 10.3390/ijerph18136887. PMID: 34198962; PMCID: PMC8297026
30. He H, Zeng Y, Wang X, Yang L, Zhang M, An Z. Meteorological Condition and Air Pollution Exposure Associated with Vitamin D Deficiency: A Cross-Sectional Population-Based Study in China. Risk Manag Healthc Policy. 2020 Oct 29; 13: 2317–2324. DOI: 10.2147/RMHP.S273145. PMID: 33154683; PMCID: PMC7605970.
31. Yuan L, Ni J. The association between tobacco smoke exposure and vitamin D levels among US general population, 2001–2014: temporal variation and inequalities in population susceptibility. Environ Sci. Pollut. Res. Int. 2022 May; 29 (22): 32773–32787. DOI: 10.1007/s11356-021-17905-5. Epub 2022 Jan 12. PMID: 35020139; PMCID: PMC8752386
32. Vázquez-Lorente H, Molina-López J, Herrera-Quintana L, Gamarrá-Morales Y, López-González B, Planells E. Association between Body Fatness and Vitamin D3 Status in a Postmenopausal Population. Nutrients. 2020 Feb 29; 12 (3): 667. DOI: 10.3390/nu12030667. PMID: 32121398; PMCID: PMC7146150
33. Sugimoto H, Shinkyo R, Hayashi K, Yoneda S, Yamada M, Kamakura M. et al. Crystal structure of CYP105A1 (P450SU-1) in complex with 1α,25-dihydroxy vitamin D₃. Biochemistry. 2008; 47: 4017–27. DOI: 10.1021/bi7023767
34. Wu S. et al. Intestinal epithelial vitamin D receptor deletion leads to defective autophagy in colitis. Gut. 64 (2015), pp. 1082–1094.
35. Glowka E, Stasiak J, Lulek J. Drug Delivery Systems for Vitamin D Supplementation and Therapy. Pharmaceutics. 2019 Jul 18; 11 (7): 347. DOI: 10.3390/pharmaceutics11070347. PMID: 31323777; PMCID: PMC6680748
36. Moukayed M., Grant W.B. The roles of UVB and vitamin D in reducing risk of cancer incidence and mortality: A review of the epidemiology, clinical trials, and mechanisms. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2017; 18: 167–182. DOI: 10.1007/s11554-017-9415-2.
37. Merchan B.B., Morcillo S., Martín-Núñez G., Tinahones F.J., Macías-González M. The role of vitamin D and VDR in carcinogenesis: Through epidemiology and basic sciences. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2017; 167: 203–218. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.020
38. Pandolfi F., Franza L., Mandolini C., Conti P. Immune Modulation by Vitamin D: Special Emphasis on Its Role in Prevention and Treatment of Cancer. Clin. Ther. 2017; 39: 884–893. DOI: 10.1016/j.clinthera.2017.03.012
39. Hansen C.M., Hamberg K.J., Binderup E., Binderup L. Seocalcitol (EB 1089) A Vitamin D Analogue of Anti-cancer Potential. Background, Design, Synthesis, Pre-clinical and Clinical Evaluation. Cur. Pharm. Des. 2000; 6: 803–828. DOI: 10.2174/1381612003400371
40. Borel P., Caillaud D., Cano N.J. Vitamin D Bioavailability: State of the Art. Crit. Rev. Food Sci. Nutr. 2015; 55: 1193–1205. DOI: 10.1080/10408398.2012.688897
41. Khalid N., Kobayashi I., Wang Z., Neves M. A., Uemura K., Nakajima M., Nabetani H. Formulation of monodisperse oil-in-water emulsions loaded with ergocalciferol and cholecalciferol by microchannel emulsification: Insights of production characteristics and stability. Int. J. Food Sci. Technol. 2015; 50: 1807–1814. DOI: 10.1111/ijfs.12832
42. Li Q., Liu C.-G., Huang Z.-H., Xue F.-F. Preparation and Characterization of Nanoparticles Based on Hydrophobic Alginate Derivative as Carriers for Sustained Release of Vitamin D₃. J. Agric. Food Chem. 2011; 59: 1962–1967. DOI: 10.1021/jf1020347
43. Grossmann R.E., Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: A systematic review. Mol. Nutr. Food Res. 2010; 54: 1055–1061. DOI: 10.1002/mnfr.200900578
44. Coelho I.M.G., de Andrade L.D., Saldanha L., Diniz E.T., Griz L., Bandeira F. Bioavailability of vitamin D₃ in non-oily capsules: The role of formulated compounds and implications for intermittent replacement. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2010; 54: 239–243. DOI: 10.1590/S0004-27302010000200022
45. Salvia-Trujillo L., Fumiaki B., Park Y., McClements D.J. The influence of lipid droplet size on the oral bioavailability of vitamin D₂ encapsulated in emulsions: An in vitro and in vivo study. Food Funct. 2017; 8: 767–777. DOI: 10.1039/C6FO01565D
46. Schoener AL, Zhang R, Lv S, Weiss J, McClements DJ. Fabrication of plant-based vitamin D-fortified nanoemulsions: influence of carrier oil type on vitamin bioaccessibility. Food Funct. 2019 Apr 1; 10 (4): 1826–1835. DOI: 10.1039/C9FO00116F. Epub 2019 Mar 15. PMID: 30874272
47. Salvia-Trujillo L., Fumiaki B., Park Y., McClements D.J. The influence of lipid droplet size on the oral bioavailability of vitamin D₂ encapsulated in emulsions: An in vitro and in vivo study. Food Funct. 2017; 8: 767–777. DOI: 10.1039/C6FO01565D
48. Doskina E.V. The role of various forms of vitamin D in the treatment of patients with its deficiency (clinical case) // Endocrinology: news, opinions, training. 2021; 10 (2): 123–129. DOI: https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-123-129

Статья поступила / Received 27.10.23
Получена после рецензирования / Revised 03.11.23
Принята в печать / Accepted 08.11.23

Сведения об авторах

Водолазкая Ангелина Николаевна, врач-эндокринолог, диетолог, руководитель направления обучения по нутрициологии⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Орлова Светлана Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой диетологии и клинической нутрициологии¹, главный научный сотрудник². E-mail: orlova-sv@rudn.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Батышева Татьяна Тимофеевна, д.м.н., проф., директор², глав. внештатный детский специалист-невролог ДЗМ, глав. внештатный детский специалист по медицинской реабилитации Минздрава России, зав. кафедрой неврологии, физической, реабилитационной медицины и психологии детского возраста ФНМО МИ РУДН¹, заслуженный врач РФ. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Никитина Елена Александровна, к.м.н., доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹, научный сотрудник². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Балашова Наталья Валерьевна, к.б.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики факультета усовершенствования врачей³, доцент кафедры диетологии и клинической нутрициологии¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Прокopenko Елена Валерьевна, врач-эндокринолог, диетолог, ведущий менеджер проектов медицинского департамента⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

² ГБУЗ «Научно-практический центр детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского», Россия

⁴ Австрийская клиника микронутриентной терапии Biogena, Москва, Россия

⁵ ООО «ИНВИТРО», Москва, Россия

Автор для переписки: Орлова Светлана Владимировна. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

Для цитирования: Водолазкая А.Н., Орлова С.В., Батышева Т.Т., Никитина Е.А., Балашова Н.В., Прокopenko Е.В. Факторы, влияющие на биодоступность витамина D. Медицинский алфавит. 2023; (29): 55–60. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-55-60.

About authors

Vodolazkaya Angelina N., endocrinologist, nutritionist, head of training in nutritional science⁵. E-mail: drvodolazkaya@gmail.com. ORCID: 0000-0002-5203-1082

Orlova Svetlana V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Chief Researcher². E-mail: rudn_nutr@mail.ru. ORCID: 0000-0002-4689-3591

Batysheva Tatiana T., DM Sci (habil.), professor¹, director², head, freelance pediatric specialist neurologist of the Department of Healthcare, head, freelance children's specialist in medical rehabilitation of the Ministry of Health of the Russian Federation, head, Department of Neurology, Physical, Rehabilitation Medicine and Childhood Psychology, Federal Scientific Educational Institution MI RUDN University, Honored Doctor of the Russian Federation. ORCID: 0000-0003-0928-2131

Nikitina Elena A., PhD Med, assistant professor of Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹, Researcher². E-mail: nikitina-ea1@rudn.ru. ORCID: 0000-0003-3220-0333

Balashova Natalya V., PhD Bio Sci, assistant professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics of the Faculty of Advanced Training of Doctors³, assistant professor at Dept of Dietetics and Clinical Nutritology¹. E-mail: BalashovaN77@mail.ru. SPIN: 2355-6837. Author ID: 832745. ORCID: 0000-0002-0548-3414

Prokopenko Elena V., endocrinologist, dietitian, Project Manager of Medical Department⁵. E-mail: elvprokopenko@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3811-9459

¹ Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

² Scientific and Practical Center for Pediatric Psychoneurology of the Moscow Department of Health, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky, Russia

⁴ Austrian clinic of micronutrient therapy Biogena, Moscow, Russia

⁵ INVITRO Limited Liability Company, Moscow, Russia

Corresponding author: Orlova Svetlana V. E-mail: rudn_nutr@mail.ru

For citation: Vodolazkaya A.N., Orlova S.V., Batysheva T.T., Nikitina E.A., Balashova N.V., Prokopenko E.V. Factors affecting the bioavailability of vitamin D. Medical alphabet. 2023; (29): 55–60. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-29-55-60.

