

10. D'Arcy M.S. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. *Cell biology international*. 2019; 43(6): 582–592.
11. Kupcho K., Shultz J., Hurst R., Hartnett J., Zhou W., Machleidt T., Graier J., Worzella T., Riss T., Lazar D., Cali J., Niles A. A real-time, bioluminescent annexin V assay for the assessment of apoptosis. *Apoptosis*. 2019; 24(1): 184–197.
12. Patil P., Shetty P., Patil P., Shetty P., Kuriakose N., Gollapalli P., Shetty S., Bhandary R., Vishwanatha J., Ghate S. Molecular Insights on the Possible Role of Annexin A2 in COVID-19 Pathogenesis and Post-Infection Complications. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(20): 11028. doi: 10.3390/ijms222011028.
13. Canacik O., Sabirli R., Altintas E., Karsli E., Karis D., Kaymaz B., Tukenmez S., Kurt Ö., Koseler A. Annexin A1 as a potential prognostic biomarker for COVID-19 disease: Case-control study. *International Journal of Clinical Practice*. 2021; 75(10): e14606. doi: 10.1111/ijcp.14606. Epub 2021 Jul 14.

Статья поступила / Received 14.09.23
Получена после рецензирования / Revised 15.03.24
Принята в печать / Accepted 15.03.24

Сведения об авторах

Курмаева Асия Шаукатовна, аспирант кафедры.
E-mail: asiy_92@mail.ru. ORCID: 0009-0008-4449-5275

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., заведующая кафедрой.
E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Прокофьева Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры.
E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Полунина Екатерина Андреевна, д.м.н., профессор кафедры.
E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

Автор для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

About authors

Kurmaeva Asiya Sh., postgraduate student.
E-mail: asiy_92@mail.ru. ORCID: 0009-0008-4449-5275

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), head of Dept. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-8299-6582

Prokofieva Tatyana V., PhD Med, associate professor. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID: 0000-0002-3260-2677

Polunina Ekaterina A., DM Sci (habil.), professor. E-mail: gilti2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Dept of Internal Medicine, Faculty of Pediatrics, Astrakhan State Medical University, Astrakhan

Corresponding author: Prokofieva Tatyana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Курмаева А.Ш., Прокофьева Т.В., Полунина О.С., Полунина Е.А. Влияние коморбидной патологии и ее нозологических форм на уровень аннексина А5 у больных с вирусной пневмонией, ассоциированной с SARS-CoV2. *Медицинский алфавит*. 2024; (4): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-60-63>

For citation: Kurmaeva A. Sh., Prokofieva T. V., Polunina O. S., Polunina E. A. Effect of comorbid pathology and its nosologic forms on annexin A5 levels in patients with SARS-COV2-associated viral pneumonia. *Medical alphabet*. 2024; (4): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-60-63>

DOI: 10.33667/2078-5631-2024-4-63-67

Оптимальный уровень витамина D как проблема современности

Л. Ю. Замаховская¹, С. В. Хабаров^{1,2,3}, В. Г. Волков¹

- ¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт, г. Тула
²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва
³ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО «Геном», Группа компаний «Медма», Москва

РЕЗЮМЕ

Изучение свойств витамина D и его влияния на организм продолжает ставить перед клиницистами и исследователями новые задачи. В современном мире оптимальная доза витамина D должна обеспечивать не только поддержание костной системы и минерального обмена, но и проводить профилактику большого количества других, не «классических» для витамина D нозологий. В статье рассмотрены спорные вопросы подбора профилактических и лечебных дозировок, мероприятия по поддержанию общего здоровья населения всех возрастных групп.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Витамин D, колекальциферол, эргокальциферол, осложненная беременность, преждевременные роды, аутизм.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Optimal level of health D as a modern problem

L. Yu. Zamakhovskaya¹, S. V. Khabarov^{1,2,3}, V. G. Volkov¹

- ¹Medical Institute of Tula State University, Tula, Russia
²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow
³VitroClinic, Network of Clinics for Assisted Reproduction "Genom", Medical Group "Medma", Moscow, Russia

SUMMARY

The study of the properties of vitamin D and its properties in the human body continues to pose new challenges for clinicians and researchers. In the modern world, the optimal dose of vitamin D should ensure not only the maintenance of the skeletal system and mineral metabolism, but also prevent a large number of other nosologies that are not "classical" for vitamin D. The article discusses controversial issues of selection of preventive and therapeutic doses, measures to maintain the general health of the population of all age groups.

KEY WORDS: Vitamin D, cholecalciferol, ergocalciferol, complicated pregnancy, premature birth, autism.

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

Хотя витамин D был открыт более ста лет назад, интерес к этому веществу только возрастает, как и научные дебаты о его роли в метаболизме человека и необходимых лечебных и профилактических дозах. В электронной Национальной Медицинской Библиотеке PubMed зарегистрировано более 100 тыс. научных статей на эту тему, причем максимальное количество публикаций приходится на 2021 год – более 6 тыс. [1].

Недостаточность витамина D включена в Международную классификацию болезней 10 пересмотра под кодом E55. Вопросы диагностики и лечения этого состояния остаются открытыми, междисциплинарными и не однозначными.

В 2022 году вышли российские клинические рекомендации «Дефицит витамина D», целью которых была стандартизация в РФ подхода к подбору лечебной и профилактической дозы, определены группы высокого риска тяжелого дефицита, интерпретация концентраций 25(OH)D в крови и схемы медикаментозного лечения [2]. Медицинское сообщество продолжает искать оптимальные подходы к лечению данного заболевания и совершенствовать тактику ведения пациентов.

В РФ на 2020 год 84% населения имели дефицит или недостаточность витамина D, которые не связаны с географической широтой проживания и антропометрическими параметрами. Среди женского населения РФ по данным ряда исследований в 61–72% выявляется дефицит витамина D, в 21–28% – недостаточность и только у 7–11% обследованных содержание витамина D соответствует норме. При этом каждая шестая российская женщина страдает от выраженного дефицита витамина D, уровень которого не превышает 10 нг/мл [3,4]. Картина имеет вид тихой пандемии и самое тревожное, что в перспективе это может отразиться на здоровье последующих поколений. Большинству населения страны показана коррекция уровня витамина D до оптимального [5].

Патогномичные клинические симптомы для данного заболевания отсутствуют. Расчеты для разных групп пациентов сложны и порождают больше вопросов, чем ответов. Побочные действия проводимого лечения стерты и более похожи на проявления ОРВИ. Самые тяжелые побочные эффекты развиваются у детей младшего возраста и престарелых людей. При этом существует высокий риск низкой комплаентности пациентов к проводимой терапии в виду ее продолжительности.

Витамин D имеет несколько путей поступления в организм человека. Самым древним из них является ультрафиолетовое (УФ) облучение кожи. По меньшей мере 1,2 миллиарда лет эукариоты были способны синтезировать стероиды и, следовательно, вырабатывать витамин D под воздействием УФ-излучения. Около 550 миллионов лет назад у животных появился высокоаффинный ядерный рецептор VDR – рецептор витамина D, а также транспортные белки и ферменты для метаболизма данного витамина. Это позволило витамину D регулировать через свои гены-мишени физиологические процессы, первыми из которых были детоксикация и энергетический обмен [6].

Даже легкое покраснение кожи после солнечного УФ-излучения через сутки обеспечивает синтез витамина D эквивалентного до 25 тыс. МЕ. Чрезмерное пребывание на солнце не вызывает токсичности витамина D благодаря регуляции и превращению витамина D в его неактивные метаболиты [7].

Нидерландское исследование на людях старше 65 лет продемонстрировало, что фактор инсоляции по-прежнему является важным путем поступления витамина D в организм и находится на первом месте, затем следует генетический и завершает тройку лидеров энтеральный путь. У людей, живущих и работающих преимущественно под открытым небом примерно в таких же географических условиях, в которых жили наши далекие предки по данным исследователей показатели витамина D составляют от 42 до 65 нг/мл [8]. Однако адекватная выработка D-гормона для большинства современного населения (включая жителей РФ) невозможна из-за географических, климатических, экологических и социальных особенностей территорий проживания [2, 5].

Носители основных генетических аллелей SNP, связанных с DHCR7, CYP24A1 и GC, а также носители минорных аллелей CYP2R1 имеют самые высокие концентрации 25(OH)D [9].

Для обеспечения населения достаточным количеством колекальциферола перорально, особенно проживающего в условиях дефицита солнечного света были разработаны лекарственные средства и пищевые добавки.

Хотя витамин D присутствует в обычных пищевых продуктах таких как рыба, мясо, яйца, молочные и другие продукты, его количества там явно недостаточно для поддержания необходимого уровня в организме даже при сбалансированном питании [10].

Обязательная витаминизация пищевых продуктов ушла в далекое прошлое вместе с распадом СССР. В РФ существует только добровольное фортификация пищевых продуктов витаминами в крайне низких количествах – менее 15% от суточной потребности и, скорее всего, преследует маркетинговые цели, а не вопросы охраны здоровья граждан. В настоящее время только 14% предприятий выпускает обогащенные пищевые продукты, а объем их общего производства составляет 5%. [11,12].

Во многих странах, преимущественно развитых, существуют обязательные программы по обогащению продуктов питания витамином D (и другими витаминами). Так, в Канаде закон обязывает обогащать колекальциферолом молоко (180 МЕ/250 мл) и маргарин (530 МЕ/100 г). В США и Канаде более 60% всего полученного с пищей витамина D поступает из обогащенных продуктов питания, в том числе 44% – за счет фортификации большей части молока. Некоторые компании в США добавляют витамин D в сухие завтраки, соевое молоко, рисовое молоко и апельсиновый сок, сырные продукты как правило, вместе с кальцием [12,13]. В Иордании программа фортификации муки с 2010 года включает витамин D [14]. В Германии в качестве продукта – носителя витамина D предлагается хлеб. Математическое

моделирование показало, что зимой для повышения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови до 75 нмоль/л 100 г хлеба должны содержать 11,3 мкг, в результате чего суточное потребление достигнет 23,7 мкг [15]. Расчеты, проведенные для Юго-Восточной Азии, показали, что растительное масло, обогащенное витамином D в дозе 10 мкг/100 г, может обеспечить увеличение потребления этого витамина на 3,9–21% от рекомендованной нормы населению [16].

И хотя наша страна не обеспечивает минимальную потребность в витаминах с помощью обогащенных продуктов, следует помнить, что чрезмерное обогащение продуктов питания или добавок повышенным, чем предполагалось, количеством витамина D может привести к отравлениям. У здоровых людей токсические эффекты витамина D могут возникнуть в результате сознательного или случайного превышения дозировки. Появляется все больше задокументированных случаев отравления препаратами витамина D, в том числе у младенцев и пожилых людей. Токсическое влияние повышенных доз во время беременности оценить крайне сложно.

В 2015 году управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США отозвало поливитамины компании Glades Drugs из-за чрезмерного количества витамина D. В 2016 году в Дании отозвали добавку, в которой уровень витамина D был в 75 раз выше рекомендованного. По крайней мере у 20 детей после приема этой добавки развилось отравление [17]. В связи с широким применением биологически активных добавок по данным отчета об отравлениях американских токсикологических центров за 2022 год было зарегистрировано более 6 тыс. случаев отравления витамином D. Более половины этих случаев пришлось на детей в возрасте до 5 лет. Общее число случаев токсичности витамина D превышало общее количество случаев токсичности витаминов B, A, C и E вместе взятых. Пациенты с некоторыми хроническими заболеваниями, которые принимают высокие дозы витамина D и непреднамеренно увеличивают количество обогащенного молока, также подвергаются повышенному риску токсичности витамина D. Токсичность, возникающая из-за отсутствия мониторинга, часто наблюдается у пациентов, которым требуются высокие дозы для лечения таких заболеваний, как остеопороз, почечная остеодистрофия, псориаз, шунтирование желудка, целиакия или воспалительные заболевания кишечника [17, 18, 19].

Как же дело обстоит с лекарственными препаратами? Клинические рекомендации РФ для лечения дефицита и недостаточности витамина D рекомендуют использовать колекальциферол (D3) в виде масляного или водного раствора, капсул, таблеток. В США наряду с вышеописанными средствами, широко используют парентеральные формы витамина D (внутримышечно), запатентован трансдермальный пластырь витамина D как обезболивающее средство пролонгированного действия (более 8 недель) [20].

Целевой уровень витамина D, принимаемый Российской ассоциацией эндокринологов составляет 30–60 нг/мл или 75–150 нмоль/л. Поддерживающие дозы для взрослых составляют 1000–2000 МЕ ежедневно [21].

Согласно консенсусу Центральной и Западной Европы о профилактике, диагностике и лечению дефицита витамина D (2022) для лечения дефицита витамина D у пациентов без других факторов риска рекомендуется начальная доза 6000 МЕ, эквивалентная суточной дозе.

У определенных лиц или при определенных состояниях для лечения рекомендуются более высокие дозы колекальциферола, до 10000 МЕ, что эквивалентно суточной дозировке, по сравнению со здоровыми взрослыми без других факторов риска. Как только достигается концентрация 25(OH)D 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л), рекомендуется поддерживающая доза 800–2000 МЕ/сут, которая также может быть использована в качестве начальной лечебной дозы, если нет необходимости в быстрой коррекции дефицита витамина D. Пациентам с остеопорозом рекомендуется прием 800–2000 МЕ/сут перорального колекальциферола в комбинации с кальцием, если это показано [22].

Касаемо мировой дискуссии о рекомендациях по дозировке витамина D, следует отметить, что одним из основных научных споров является вопрос о том целевых показателях ≥ 50 нмоль/л (20 нг/мл) или ≥ 75 нмоль/л (30 нг/мл) и безопасность общего приема добавок с витамином D в дозах, направленных на достижение ≥ 75 нмоль/л (30 нг/мл), то есть около 2000 МЕ (50 мкг) [21, 23, 24].

В обзоре 2024 года авторами из США, Польши, Австрии, Греции и Германии были представлены доказательства в пользу приема 2000 МЕ (50 мкг) витамина D в сутки как эффективного и безопасного подхода к профилактике и лечению его дефицита [25].

Наиболее острые дискуссии разворачиваются, когда речь заходит не о профилактике рахита и остеомаляции, а о неклассических эффектах витамина D. Фертильность, течение беременности, эмбриональное развитие и здоровье новорожденного в значительной степени зависит от достаточного поступления витамина D в организм матери [26]. Во время гестации дефицит витамина D у эмбриона компенсируется увеличением количества активного витамина D независимо от уровня кальция, фосфата или парагормона [26]. Прием витамина D в период прегравидарной подготовки доказано ассоциирован со снижением риска преэклампсии, гестационного сахарного диабета [27]. Риск преждевременных родов снижается на 60%, при сывороточном уровне колекальциферола более 40 нг/мл. Механизм протекции в этом случае осуществляется через плаценту, кортикотропин-релизинг-гормон и другие медиаторы родов в синцитиотрофобластах человека, через увеличение биодоступности комплекса VDR-D3 и противовоспалительное действие. Витамин D влияет на плаценту, инвазию плаценты, имплантацию и ангиогенез. Он также снижает уровень окислительного стресса в плаценте [4, 28, 29]. Уровень 25(OH)D менее

37,5 нмоль/л является фактором риска оперативного родоразрешения, увеличивая его частоту почти в 4 раза [30].

Национальное исследование США (2023) выявило связь между дефицитом витамина D (содержание менее 65,21 МЕ) с такими врожденными аномалиями развития как анэнцефалия, гипоспадия, дефекты сердечной перегородки, диафрагмальная грыжа, гастрошизис [31]. В ходе исследований последних лет стало известно о серьезных негативных последствиях дефицита витамина D для потомства: задержка внутриутробного развития и низкая масса тела при рождении, врожденные пороки развития, рахит и остеопения, увеличение риска юношеской астмы, шизофрении, расстройства аутистического спектра, рассеянного склероза, сахарного диабета 1 типа и инсулинорезистентность [32]. Дети, страдающие аутизмом или которым суждено стать аутистами, имеют более низкие уровни 25(OH)D на 3-м месяце беременности, при рождении и в возрасте 8 лет по сравнению с их здоровыми братьями и сестрами. Для детей с аутизмом рекомендуются дозы витамина D от 300 МЕ/кг/день до максимальной 5000 МЕ/день (наивысший достигнутый конечный уровень 25(OH)D крови составлял 45 нг/мл). В другом исследовании использовалось 150000 МЕ/месяц внутримышечно, а также 400 МЕ/день (самый высокий конечный уровень 25(OH)D составлял 52 нг/мл). Для профилактики рождения второго ребёнка с аутизмом и снижения риска с 20 до 5% рекомендуют высокодозные схемы приема витамина D во время беременности (5000 МЕ/сутки), а также в младенчестве и раннем детстве (1000 МЕ/сутки), контролируя уровни 25(OH)D каждые 3 месяца. Прием витамина D матерью во время лактации в количестве более 4000 МЕ приводит к аналогичному повышению уровня 25(OH)D у грудного ребенка [33].

Помимо общепринятых схем и высоких лечебных доз появились протоколы с экстремально высокими дозами витамина D. В 2013 г. группа Cicero Coimbra из Бразилии впервые сообщила о клинической эффективности лечения высокими дозами витамина D у пациентов, страдающих аутоиммунными заболеваниями кожи – «Протокол Коимбры». Такие неоднозначные лечебные назначения основаны на концепции врожденной или приобретенной формы резистентности к витамину D. Опирается данная концепция с одной стороны на полиморфизмах в генах, влияющих на систему витамина D, вызывающих предрасположенность к развитию низкой чувствительности к витамину D и аутоиммунных заболеваний; с другой стороны, она основана на блоке передачи сигналов рецепторов витамина D в следствие патогенных инфекций, глюкокортикоидов (хронический стресс) и, предположительно, токсинами окружающей среды, такими как тяжелые металлы. Приверженцы данного протокола утверждают, что можно безопасно вводить суточные дозы витамина D до 35000 МЕ в день, с периодом лечения до 3,5 лет, при этом ключевыми для подбора правильной дозы являются уровни паратгормона в сыворотке крови [34,35].

Заключение

Несмотря на накопление данных о роли витамина D, его статус остается предметом дискуссий. Разнородность информации и отсутствие унифицированного подхода к ведению пациентов свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований. Научному сообществу еще предстоит писать полную систему взаимодействий витамина D в организме человека, усовершенствовать методы определения дефицита и недостаточности D-гормона, разработать персонализированные подходы к его применению в различных возрастных и социальных группах и оценить долгосрочные эффекты. Достижение реальных результатов по оптимизации уровня витамина D в популяции, позволяющее улучшить здоровье нации, возможно лишь при совместных усилиях исследователей, врачей и фармацевтов.

Список литературы / References

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=vitamin+d&filter=years.2021-2021&timeline=expanded>.
2. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика: учеб. пособие / ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. М.: Тверь: Триада, 2020. 48 с. // Deficit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika: ucheb. posobie [Vitamin D deficiency in adults: diagnosis, treatment and prevention: textbook. stipend]. FGBU «NMIЦ endokrinologii» Minzdrava Rossii. Moscow, Tver': Triada; 2020. Russian.
3. Платонова Н. М., Рыбакова А. А., Никанкина Л. В., Малышева Н. М., Андреева Е. Н., Покусеева В. Н., Бойко Е. Л., Трошина Е. А. Витамин D и беременность: современное состояние проблемы в центральных регионах РФ. Пробл. эндокр. 2020; (66-6): 81–87. <https://doi.org/10.14341/probl12693> Platonova N. M., Rybakova A. A., Nikankina L. V., Malysheva N. M., Andreeva E. N., Pokusaeva V. N., Bojko E. L., Troshina E. A. Vitamin D i beremennost': sovremennoe sostoyanie problemy v central'nykh regionakh RF [Vitamin D and pregnancy: the current state of the problem in the central regions of the Russian Federation]. Probl. endokr. 2020; (66-6): 81–87. <https://doi.org/10.14341/probl12693> Russian.
4. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Катамадзе Н. Н., Поваляева А. А., Трошина Е. А. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования. Остеопороз и остеопатии. 2020; (23-4): 4–12. <https://doi.org/10.14341/osteo12701> Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Katamadze N. N., Povalyaeva A. A., Troshina E. A. Rasprostranennost' defitsita i nedostatochnosti vitamina D sredi naseleniya, prozhivayushchego v razlichnykh regionakh Rossijskoj Federacii: rezul'taty 1-go etapa mnogocentrovogo poperechnogo randomizirovannogo issledovaniya [Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among the population living in various regions of the Russian Federation: results of the 1st stage of a multicenter cross-sectional randomized study]. Osteoporoz i osteopatii. 2020; (23-4): 4–12. <https://doi.org/10.14341/osteo12701> Russian.
5. Вислоцкий Н. А., Хабаров С. В. Международный опыт применения препаратов витамина D с целью профилактики осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов (литературный обзор). Вестник новых медицинских технологий. 2020; (27-3): 47–53. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16704> Vislockij N. A., Khabarov S. V. Mezhdunarodnyj opyt primeneniya preparatov vitamina D s cel'yu profilaktiki oslozhenij beremennosti i neblagopriyatnykh perinatal'nykh iskhodov [literaturnyj obzor] [International experience in the use of vitamin D preparations for the prevention of pregnancy complications and adverse perinatal outcomes (literature review)]. Vestnik novykh medicinskih tekhnologii. 2020; (27-3): 47–53. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16704> Russian.
6. Carlberg C. Vitamin D in the Context of Evolution. *Nutrients*. 2022; 14(15): 3018. <https://doi.org/10.3390/nu14153018>
7. Геринг Х., Кожухова С. Витамин D – гормон солнца. А если солнечного света недостаточно? Биохимия. 2015; (80-1): 14–28. Gering H., Kozhuhova S. Vitamin D – gormon solnca. A esli solnechnogo sveta nedostatochno? [Vitamin D is a hormone of the sun. And if there is not enough sunlight?]. Biokhimiya. 2015; (80-1): 14–28. Russian.
8. Haddad JG, Chyu KJ. Competitive protein-binding radioassay for 25-hydroxycholecalciferol. *J Clin Endocrinol*. 1971; (33-6): 992–995. <https://doi.org/10.1210/jcem-33-6-992>
9. Brouwer-Brolsma EM, Vaes AMM, van der Zwaluw NL, van Wijngaarden JP, Swart KMA, Ham AC, van Dijk SC, Enneman AW, Sohl E, van Schoor NM, van der Velde N, Uitterlinden AG, Lips P, Feskens EJM, Dhonukshe-Ruffen RAM, de Groot LCPGM. Relative importance of summer sun exposure, vitamin D intake, and genes to vitamin D status in Dutch older adults: The B-PROOF study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016; (164): 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.jsmb.2015.08.008>

10. Hoorn EJ, Zietse R. Disorders of calcium and magnesium balance: a physiology-based approach. *Pediatr Nephrol*. 2013; (28–8): 1195–1206. <https://doi.org/10.1007/s00467-012-2350-2>
11. Valerie T. Discretionary fortification—a public health perspective. *Nutrients*. 2014; (6–10): 4421–4433. <https://doi.org/10.3390/nu6104421>
12. Коденцова В. М., Вржесинская О. А. Анализ отечественного и международного опыта использования обогащенных витаминами пищевых продуктов. *Вопр. питания*. 2016; (2): 31–50. Kodencova V. M., Vrzhesinskaya O. A. Analiz otechestvennogo i mezhdunarodnogo opyta ispol'zovaniya obogashchennykh vitaminami pishchevykh produktov [Analysis of domestic and international experience in the use of vitamin-enriched foods]. *Vopr. pitaniya*. 2016; (2): 31–50. Russian.
13. Backstrand JR. The history and future of food fortification in the United States: a public health perspective. *Nutr. Rev*. 2002; (60–1): 15–26. <https://doi.org/10.1301/002966402760240390>
14. Gayer J, Smith G. Micronutrient fortification of food in Southeast Asia: recommendations from an expert workshop. *Nutrients*. 2015; (7–1): 646–658. <https://doi.org/10.3390/nu7010646>
15. Brown J, Sandmann A, Ignatius A, Amling M, Barvencik F. New perspectives on vitamin D food fortification based on a modeling of 25(OH)D concentrations. *Nutr J*. 2013; (12–1): 151. <https://doi.org/10.1186/1475-2891-12-151>
16. Yang Z, Laillou A, Smith G, Schofield D, Moench-Pfanner R. A review of vitamin D fortification: implications for industrial programming in Southeast Asia. *Food Nutr Bull*. 2013; (34–2 Suppl): S81–S89. <https://doi.org/10.1177/156482651303425110>
17. Kaur P, Mishra SK, Mithal A. Vitamin D toxicity resulting from overzealous correction of vitamin D deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; (83–3): 327–331. <https://doi.org/10.1111/cen.12836>
18. Gummin DD, Mowry JB, Beuhler MC, Spyker DA, Rivers LJ, Feldman R, Brown K, Nathaniel PTP, Bronstein AC, Weber JA. 2021 Annual Report of the National Poison Data System® (NPDS) from America's Poison Centers: 39th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2022; (60–12): 1381–1643. <https://doi.org/10.1080/15563650.2022.2132768>
19. Asif A, Farooq N. Vitamin D Toxicity, 2023 May 24. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 32491799.
20. Jefferson A, Borges C. Evaluation of the safety, tolerability and plasma vitamin D response to long-term use of patented transdermal vitamin D patches in healthy adults: a randomised parallel pilot study. *BMJ Nutr Prev Health*. 2022; (5–2): 217–226. <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2022-000471>
21. Хабаров С. В., Денисова О. В., Далинская А. В. Референтные значения статуса витамина D: почему все не так однозначно? Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». 2023; (23): 34–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-23-34-39> Khabarov S. V., Denisova O. V., Dalinskaya A. V. Referentnye znacheniya statusa vitamina D: pochemu vse ne tak odnoznachno? [Reference values of vitamin D status: why is everything not so clear?]. *Medicinskij alfavit. Seriya «Sovremennaya laboratoriya»*. 2023; (23): 34–39. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-23-34-39> Russian.
22. Pludowski P, Takacs I, Boyanova M, Belaya Z, Diaconu CC, Mokhort T, Zherdova N, Rosa I, Payer J, Pilz S. 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. <https://doi.org/10.3390/nu14071483>
23. McCullough PJ, Lehrer DS, Amend J. Daily oral dosing of vitamin D3 using 5000 TO 50,000 international units a day in long-term hospitalized patients: Insights from a seven year experience. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019; (189): 228–239. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.12.010>
24. Хабаров С. В., Вислоцкий Н. А., Денисова О. В., Навасардянц Д. Г. Современные тенденции в аналитическом определении витамина D. Медицинский алфавит. Серия «Современная лаборатория». 2020; 1–5(419): 54–58. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-1-5\(419\)-54-58](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-1-5(419)-54-58) Khabarov S. V., Viskolckij N. A., Denisova O. V., Navasardjanc D. G. Sovremennye tendencii v analiticheskom opredelenii vitamina D [Current trends in the analytical determination of vitamin D]. *Medicinskij alfavit. Seriya «Sovremennaya laboratoriya»*. 2020; 1–5(419): 54–58. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-1-5\(419\)-54-58](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-1-5(419)-54-58) Russian.
25. Pludowski P, Grant WB, Karras SN, Zittermann A, Pilz S. Vitamin D Supplementation: A Review of the Evidence Arguing for a Daily Dose of 2000 International Units (50 µg) of Vitamin D for Adults in the General Population. *Nutrients*. 2024; (16–3): 391. <https://doi.org/10.3390/nu16030391>
26. Хабаров С. В., Денисова О. В., Далинская А. В. Роль дефицита и недостаточности витамина D у женщин в период гестации (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий. 2023; (30–3): 11–17. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2023-3-11-17> Khabarov S. V., Denisova O. V., Dalinskaya A. V. Rol' deficita i nedostatocnosti vitamina D u zhenshchin v period gestacii (obzor literatury) [The role of vitamin D deficiency and insufficiency in women during gestation (literature review)]. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij*. 2023; (30–3): 11–17. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2023-3-11-17> Russian.
27. Прегравидарная подготовка: Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.0. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2023, 104 с. Pregravidarnaya podgotovka: Klinicheskij protokol Mezhdisciplinarnoj associacii specialistov reproduktivnoj mediciny (MARS). Versiya 3.0. M.: Redakciya zhurnala StatusPraesens, 2023, 104 s.
28. McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, Aliano JL, French CB, Baggerly LL, Ebeling MD, Riffenberg CS, Goodier CG, Mateus Niño JF, Wineland RJ, Newman RB, Hollis BW, Wagner CL. Maternal 25(OH)D concentrations ≥40 ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PLoS One*. 2017; (12–7): e0180483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180483>
29. Brodowski L, Burlakov J, Myerski AC, von Kaisenberg CS, Grundmann M, Hubel CA, von Versen-Höyneck F. Vitamin D prevents endothelial progenitor cell dysfunction induced by sera from women with preeclampsia or conditioned media from hypoxic placenta. *PLoS One*. 2014; (9–6): e98527. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098527>
30. Várbró S, Takács I, Túó L, Nas K, Sziva RE, Hetthéssy JR, Török M. Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome – A Review. *Nutrients*. 2022; (14–8): 1649. <https://doi.org/10.3390/nu14081649>
31. Adrien N, Orta OR, Nestoridi E, Carmichael SL, Yazdy MM; National Birth Defects Prevention Study. Early pregnancy vitamin D status and risk of select congenital anomalies in the National Birth Defects Prevention Study. *Birth Defects Res*. 2023; (115(3)): 290–301. <https://doi.org/10.1002/bdr2.2101>
32. Grundmann M, von Versen-Höyneck F. Vitamin D—roles in women's reproductive health? *Reprod Biol Endocrinol*. 2011; (9): 146. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-146>
33. Wang C, Gao J, Liu N, Yu S, Qiu L, Wang D. Maternal factors associated with neonatal vitamin D deficiency. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2019; (32–2): 167–172. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0422>
34. Amon U, Yaguboglu R, Ennis M, Holick MF, Amon J. Safety Data in Patients with Autoimmune Diseases during Treatment with High Doses of Vitamin D3 According to the «Coimbra Protocol». *Nutrients*. 2022; (14–8): 1575. <https://doi.org/10.3390/nu14081575>
35. Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Vitamin D Resistance as a Possible Cause of Autoimmune Diseases: A Hypothesis Confirmed by a Therapeutic High-Dose Vitamin D Protocol. *Front Immunol*. 2021; (12): 655739. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.655739>

Статья поступила / Received 15.03.24
Получена после рецензирования / Revised 15.03.24
Принята в печать / Accepted 15.03.24

Сведения об авторах

Замаховская Любовь Юрьевна, аспирант кафедры «Акушерство и гинекология»¹. E-mail: zama_87@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8852-9037
Хабаров Сергей Вячеславович, д.м.н., доцент, проф. кафедры «Акушерство и гинекология»¹, проф. кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии², гл. врач клиники³. E-mail: s.v.habarov@mail.ru. SPIN-code: 1896-1300. Scopus AuthorID: 57220038210., AuthorID: 1025053. Researcher ID: ABB-2726-2021. ORCID: 0000-0002-1736-9408
Волков Валерий Георгиевич, д.м.н., профессор, зав. кафедрой «Акушерство и гинекология»¹. E-mail: medins@tsu.tula.ru. ORCID: 0000-0002-7274-3837

¹ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет», Медицинский институт, г. Тула

²Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства», Москва

³ВитроКлиник, Сеть клиник ЭКО (геном), Группа компаний «Медма», Москва

Автор для переписки: Хабаров Сергей Вячеславович. E-mail: s.v.habarov@mail.ru

Для цитирования: Замаховская Л. Ю., Хабаров С. В., Волков В. Г. Оптимальный уровень витамина D как проблема современности. *Медицинский алфавит*. 2024; (4): 63–67. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-63-67>

About authors

Zamakhovskaya Lyubov Yu., postgraduate student at Dept of Obstetrics and Gynecology¹. E-mail: zama_87@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8852-9037
Khabarov Sergey V., DM Sci (habil.), associate professor, professor at Dept of Obstetrics and Gynecology¹, professor at Dept of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy², chief physician of the clinic³. E-mail: s.v.habarov@mail.ru. SPIN code: 1896-1300. Scopus AuthorID: 57220038210., AuthorID: 1025053. Researcher ID: ABB-2726-2021. ORCID: 0000-0002-1736-9408
Volkov Valery G., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Obstetrics and Gynecology¹. E-mail: medins@tsu.tula.ru. ORCID: 0000-0002-7274-3837

¹Medical Institute of Tula State University, Tula, Russia

²Academy of Postgraduate Education of the Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

³VitroClinic, Network of Clinics for Assisted Reproduction "Genom", Medical Group "Medma", Moscow, Russia

Corresponding author: Khabarov Sergey V. E-mail: s.v.habarov@mail.ru

For citation: Zamakhovskaya L. Yu., Khabarov S. V., Volkov V. G. Optimal level of health D as a modern problem. *Medical alphabet*. 2024; (4): 63–67. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-4-63-67>