

УДК 577.161.2+615.356

Поступила в редакцию 05.02.2020
Received 05.02.2020**А.Г. Мойсеёнок, Ю.З. Максимчик, И.С. Хвесько**

*Республиканское научно-исследовательское унитарное предприятие
«Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси»,
г. Гродно, Республика Беларусь*

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДОСТИЖЕНИЮ ОПТИМАЛЬНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ

Аннотация. Рассмотрение экспертной публикации польских ученых и специалистов по вопросу применения пищевых добавок витамина D в различных возрастных группах населения, включая группы развития дефицита витамина. На основании данных мировой литературы постулируется основополагающая роль биомаркера D-витаминного статуса — уровень кальцидиола (25(OH)D) в плазме или сыворотке крови с физиологическим диапазоном 30–50 нг/мл. Обосновывается верхний допустимый уровень приема кальциферола: в период новорожденности и младенчества — 1000 МЕ/сут, в возрасте 1–10 лет — 2000 МЕ/сут, в возрасте от 11–18 лет и у взрослых — 4000 МЕ/сут. Обращается внимание на необходимость контроля D-витаминного статуса молодых людей в возрасте 11–18 лет и пожилых людей в возрасте старше 75 лет, а также недоношенных детей и беременных женщин. Для последней группы возможно безопасное назначение витамина D в количестве 4000–6400 МЕ/сут. Указывается на необходимость оценки кальцемических и некальцемических эффектов кальциферолов, прежде всего, иммуномодулирующего и противовоспалительного действия, а также на возможность повышенной чувствительности к витамину, что требует индивидуализации схем витаминпрофилактики и витаминотерапии.

Ключевые слова: уровень потребления витамина D, биомаркер D-витаминного статуса, группы риска дефицита витамина D

A.G. Moiseenok, Yu.Z. Maksimchyk, I.S. Khviasko

Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds, NAS of Belarus, Grodno, Belarus

GUIDELINES TO ACHIEVE OPTIMAL VITAMIN D REQUIREMENTS IN THE DIFFERENT GROUPS OF THE POPULATION

Abstract. The current review considers the key aspects of the expert examination made by the Polish scientists and specialists on application of vitamin D supplements in the different groups of the population including those with the developed deficiency of vitamin D. Based on the global database collected in this matter the importance of using vitamin D deficiency marker as the diagnostic criteria for the evaluation of vitamin D status is supported and for this determination of calcidiol (25(OH)D) in blood plasma or serum is recommended considering that the levels in the range of 30–50 ng/ml are belonged to the physiological optimum. The upper limits of vitamin D consumption in the population are determined as follows: 1000 IU/day for neonates and infants, 2000 IU/day for children (1–10 years) and 4000 IU/day for adolescents (11–18 years) and adults (above 18 years old). The special attention is drawn to the need of assessing the vitamin D status in the population of young people aged 11–18 and in elderly people over the age of 75, as well as in preterm neonates and pregnant women. In regard of the last group mentioned, vitamin D is ascertained to be safe when consumed in the amount of 4000–6000 IU/day. In addition, the calcemic and non-calcemic actions of vitamin D must be considered and special attention is to be primarily paid for immune modulating and anti-inflammatory activities of vitamin D. Finally, the risks of vitamin D hypersensitivity should be avoided and therefore an individual approach is required when vitamin D is used for prevention and treatment of its insufficiency.

Keywords: levels of vitamin D consumption, biomarker of vitamin D status, groups at risk of vitamin D deficiency

Кальцитриол [1,25-дигидрооксихолекальциферол ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$), активная (гормональная) форма витамина D относится к группе гормонов — факторов транскрипции генов для многочисленных белков-мишеней и синтезируется из 25-гидрооксихолекальциферола ($25(\text{OH})\text{D}$). Концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке или плазме крови является общепринятым и физиологически обоснованным биомаркером состояния обеспеченности организма витамином [1]. Сам витамин D является фактически прогормоном и представлен в форме эргокальциферола (витамин D_2) или холекальциферола (витамин D_3).

Механизм биотрансформации кальцидиола ($25(\text{OH})\text{D}$) в кальцитриол и его функции подробно рассмотрены отечественными авторами [2, 3] и являются предметом дальнейших исследований в связи с плеiotропными функциями витамина D.

По мнению экспертов нецелесообразно использовать термин «гиповитаминоз D» на основе исследования $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке, поскольку клинические симптомы могут возникать и не возникать в различных диапазонах концентраций биомаркера (<10 – 20 и 0 – 10 нг/мл), что обуславливается индивидуальными особенностями, продолжительностью дефицита и уровнем потребления кальция. Клинически выраженный и «симптоматический дефицит витамина D» или «гиповитаминоз D» — это состояние, когда клинические симптомы сосуществуют с низкими значениями биомаркера $25(\text{OH})\text{D}$. С другой стороны, «симптоматический гипервитаминоз D» или «интоксикация витамином D» распознается по существенно повышенной концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ (обычно > 150 нг/мл), сочетающейся с нормальным или слегка повышенным уровнем кальцитриола, гиперкальциемией, гиперкальциурией и подавлением синтеза паратгормона, при этом клинические проявления соответствуют синдроматике гиперкальциемии.

Констатируется необходимость детализации рекомендаций по профилактике и коррекции дефицита витамина D для населения в целом и в группах его риска. При этом рекомендации рассматриваются с различной степенью доказательности и нами представлены в настоящей публикации только основанные на результатах проспективных когортных или рандомизированных контролируемых исследованиях с низким уровнем систематической ошибки. Эксперты выражают уверенность, что потребление витамина D в целом безопасно и несет положительные эффекты при использовании бесспорных «сильных» рекомендаций следующего характера [1]:

- ♦ профилактические дозы витамина D в общей популяции следует индивидуализировать в зависимости от возраста, массы тела, инсоляции (время года и продолжительность) по средствам солнечного облучения человека, пищевых привычек и образа жизни;
- ♦ в отличие от общепопуляционных исследований в группах риска дефицита витамина D рекомендуется периодическое исследование концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови.

Применение пищевых добавок витамина D в группах населения, а также в питании новорожденных и младенцев рекомендуется в следующих дозировках [1]:

- ♦ в возрасте 0–6 мес.: 400 МЕ с первых дней жизни, независимо от способа кормления;
- ♦ в возрасте 6–12 мес.: 400–600 МЕ, в зависимости от суточного количества витамина D, принимаемого с пищей;
- ♦ здоровые дети (1–10 лет), загорающие с открытыми предплечьями и ногами не менее 15 мин в период с 10 до 15 ч, без солнцезащитного крема (май–сентябрь) не требуют пищевой добавки, но при невыполнении указанных рекомендаций, необходима добавка 600–1000 МЕ в течение года в зависимости от массы тела и диетического потребления витамина D;
- ♦ подросткам (11–18 лет), выполняющим требования вышеприведенного пункта, добавка не требуется, но при невыполнении указанных рекомендаций необходим приём 800–2000 МЕ/сут в течение года в зависимости от массы тела и потребления витамина D;
- ♦ взрослым (19–65 лет), выполняющим требования, указанные выше, добавка не требуется, хотя она рекомендуется и безопасна, но при невыполнении рекомендаций по активации синтеза витамина D в коже необходим прием 800–2000 МЕ/сут в течение года в зависимости от массы тела и диетического потребления витамина D;
- ♦ пожилым людям (>65 – 75 лет) и людям с темным цветом лица в течение года рекомендуется прием витамина D в дозе 800–2000 МЕ/сут с учетом массы тела и потребления витамина D с пищей;
- ♦ престарелым людям (>75 лет) рекомендуется прием витамина D в дозе 2000–4000 МЕ/сут с учетом массы тела и потребления витамина D с пищей;
- ♦ беременным и кормящим женщинам, в период планирования и наступления беременности необходимо осуществлять контроль уровня $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови и поддерживать его в оптимальном диапазоне >30 – 50 нг/мл, а в случае отсутствия контроля рекомендуется прием витамина D в дозе 2000 МЕ/сут в течение всей беременности и кормления грудью;
- ♦ недоношенным новорожденным в возрасте ≤ 32 недель беременности рекомендуется назначение витамина D в дозе 800 МЕ/сут независимо от способа кормления с контролем концентрации $25(\text{OH})\text{D}$, а при возрасте новорожденных 33–36 недель беременности — 400 МЕ/сут.

Дозировку добавок витамина D в группах риска дефицита витамина D, например, у лиц с локомоторными и гастроэнтерологическими нарушениями, хроническими заболеваниями, эндокринной патологией, нарушением развития, аллергическими, иммунологическими расстройствами и др., рекомендуется индивидуализировать. Особую группу риска составляют люди с ожирением, которым требуется двойная доза витамина D относительно лиц аналогичного возраста с нормальной массой тела. Рекомендуется контроль биомаркера 25(OH)D, а если он не проводится, необходим прием витамина D в максимальных рекомендуемых дозировках для данной возрастной группы.

Добавки витамина D в группах с риском повышенной чувствительности к витамину индивидуализируются на основании выявленных симптомов (гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, нефролитиаз, мутации гена CYP24A1 или SLC34A1 и иных, проявившихся у обследуемого или членов семьи в анамнезе). Назначение витамина D у этих лиц рекомендуется осуществлять по оценке уровня 25(OH)D в динамике с учетом диагностического стандарта на основе одновременного анализа 25(OH)D₂ и 25(OH)D₃ с вариацией результата между анализами <10 %. При достижении концентрации >100 нг/мл прием витамина D должен быть прекращен и осуществлен последующий контроль 25(OH)D с интервалом 1 мес. и, возможно, в последующем до достижения концентрации 25(OH)D ≤ 50 нг/мл. Необходимо также контроль кальций/фосфорного соотношения в плазме крови.

Состояние интоксикации витамином D определяется при достижении показателя 25(OH)D >100 нг/мл, сопровождающегося гиперкальциемией, гиперкальциурией и подавлением уровня паратормона. Возможно повторное назначение добавок витамина D в дозах, рекомендуемых для возрастной группы при достижении нормокальциемии, нормокальциурии и концентрации 25(OH)D ≤ 50 нг/мл с последующим исключением гиперчувствительности к витамину D [1].

При выявлении высоких концентраций 25(OH)D в диапазоне 50–100 нг/мл следует принять решение о корректировке дозы и схемы применения, а при концентрации 75–100 нг/мл прием витамина D следует прекратить на 1–2 мес. Особого внимания требуют в этой ситуации новорожденные, дети грудного и младшего возраста, у которых наряду с 25(OH)D следует оценить кальциемию и кальциурию. При концентрации биомаркера 50–75 нг/мл рекомендуется уменьшить дозу витамина D на 50 % и провести повторный анализ в течение 3-х-месячного периода. Оптимальной величиной 25(OH)D в сыворотке является 30–50 нг/мл и не рассматривается в этом диапазоне как необходимость коррекции принятой схемы витаминпрофилактики.

Субоптимальная концентрация 25(OH)D в диапазоне 20–30 нг/мл является показанием для увеличения дозы приема витамина D на 50 % с последующим контролем биомаркера (через 6 мес.) в случае, если добавка была целесообразна и соответствовала возрасту. Если витамин D вовсе не принимался необходим прием витамина в соответствии с рекомендациями, изложенными выше.

Концентрация 25(OH)D в диапазоне 10–20 нг/мл указывает на дефицит ВД в питании и если пищевые добавки витамина соответствовали рекомендуемым, необходимо увеличение дозы на 100 % с контролем биомаркера через 3 мес. В случаях отсутствия пищевых добавок ВД в рационе их прием осуществляется в соответствии с возрастными рекомендациями и контролем биомаркера через 3 мес. При наличии симптомов поражения костной системы необходим комплекс исследований кальций-фосфорного статуса и оценка минеральной плотности костей.

Глубокий дефицит витамина D при концентрации 25(OH)D в диапазоне 0–10 нг/мл требует назначения увеличенных терапевтических доз витамина с учетом возраста и массы тела с контролем уровня 25(OH)D через 1–3 мес. терапии (возраст до 1 года — 2000 МЕ/сут, 1–10 лет — 3000–6000 МЕ/сут, > 10 лет — 6000 МЕ/сут). Период интенсивной терапии проводится в течение 3 мес. или до достижения концентрации 25(OH)D > 30–50 нг/мл с последующим назначением поддерживающей дозы, соответствующей рекомендованной с учетом возраста и массы тела. При наличии симптомов поражения костной системы проводится углубленное обследование пациентов.

Во время приема пищевых добавок или фармакологических препаратов ВД должно быть обеспечено адекватное диетическое потребление кальция с пищевыми продуктами (1 стакан молока, кефира, пахты содержит 240 мг кальция, что эквивалентно 35 г творога, 130 г фундука, 150 г бобов, 350 г капусты) или в форме фармацевтических средств. Национальные рекомендации указывают на необходимость потребления кальция в возрасте 1–18 лет от 500 до 1300 мг/сут (рекомендации Американского института медицины для возраста 1–18 лет от 700 до 1300 мг/сут) [1].

Соотношение вышеизложенных рекомендаций польских экспертов с материалами иных стран и научно-медицинских сообществ показывает значительную вариабельность средневзвешенной дозы пищевой добавки ВД от 200 до 2000 МЕ. Это в значительной мере отражает различия в оценке минимальной целевой концентрации биомаркера D-витаминного статуса 25(OH)D от 10 до 40 нг/мл. Однако консенсус рекомендаций специалистов самых последних лет постулирует нижнюю величину биомаркера в 30 нг/мл как необходимый уровень поддержания здорового состояния организма. Но и этот лабораторный тест не может быть принят достаточно убедительным, когда речь идет о реально существующих возрастных группах с повышенным риском дефицита витамина D в питании.

Речь идет о молодых людях в возрасте 11–18 лет, отличающихся быстрым и значительным увеличением веса, ускоренным развитием скелета, активным метаболизмом и ремоделированием костной ткани, перераспределением мышечно-жировых компартментов тела, особенностями поведенческих аспектов пубертатного перехода, для которых поступление и формирование депо витамина D в организме может иметь неблагоприятные последствия. Риск дефицита ВД углубляется сидячим поведением и продолжительностью пребывания в закрытом помещении, особенностями пищевых привычек и предпочтений, склонностью к потреблению ограничительных диет. Анализируются результаты рандомизированных контролируемых исследований на молодых людях, проведенных в Великобритании, США, России и Польши, наблюдавших эффективность применения ВД в дозе до 2000 МЕ, в которых достижение целевого уровня биомаркера ≥ 30 нг/мл наблюдали у 60–97% обследованных, но обычно не наблюдали значений ≥ 40 нг/мл. Тяжелый дефицит витамина D выявляли в пубертатном периоде в подростковом возрасте [1].

Второй группой повышенного риска дефицита витамина D являются пожилые люди старше 75 лет, которым необходимо принимать ВД в дозах 2000–4000 МЕ/сут в зависимости от массы тела. В этом случае целевая концентрация 25(OH)D достигается в пределах 30–50 нг/мл не менее чем у 90 % пожилых людей. Доказанным результатом выполнения указанной рекомендации является снижение риска падений, переломов проксимального отдела бедренной кости, а также риска других переломов. Кроме того, указанные дозировки обеспечивают потенциальный здоровосохраняющий эффект за счет плейотропного действия кальциферола. Указанные дозы соответствуют рекомендациям Американского гериатрического общества [1].

Дополнительно рассмотрен вопрос о дозировке ВД в питании недоношенных детей. Судя по публикациям результатов рандомизированных исследований выявляются преимущества дозирования витамина в пределах 800–1000 МЕ/сут для новорожденных, родившихся в период ≤ 32 недели беременности и при низкой массе тела (< 1500 г) при рождении. Только при добавлении к питанию ВД в дозе 800 МЕ/сут стало возможным достижение уровня биомаркера в 60 нг/мл, несмотря на глубокий дефицит витамина при рождении. Ряд наблюдений свидетельствует, что риск дефицита витамина D при рождении увеличивается при сокращении беременности, а риск преждевременных родов возрастает в зависимости от степени дефицита ВД. Тем не менее, увеличение приема кальциферола в течение 1 мес. должно сопровождаться исследованием 25(OH)D. Популярно и широко применяемая практика потребления витамина D 200 МЕ в детских смесях не приводит к профилактическому эффекту.

Судя по данным мировой литературы, а также собственных исследований, польские эксперты рассматривают добавки в 4000–6400 МЕ/сут как безопасные, эффективные для беременных и кормящих грудью женщин, а дозы в 600–800 МЕ/сут как недостаточно эффективные для благополучного разрешения беременности. С учетом дополнительного поступления витамина D с рекомендуемыми поливитаминными препаратами в обычной дозе 200 МЕ ежедневно, при отсутствии контроля биомаркера, эксперты рекомендуют прием до 2000 МЕ/сут. Важнейшей профилактической задачей рассматривается предупреждение дефицита витамина D при планировании и возникновении беременности, также он влечет риск преждевременных родов и токсикоза беременности (преэклампсии), а также рождения плода с низкой массой тела угрозы бактериального вагиноза.

Профилактические дозы витамина D возрастают или уменьшаются при генетической предрасположенности к развитию симптоматической гиперкальциемии, обусловленной мутацией генов (CYP24A1 или SLC34A) и нарушением метаболизма гормональной формы кальцитриола. Особого внимания требуют индивидуумы с симптоматической гиперкальциемией, гиперкальциурией, нефрокальцинозом, что требует дополнительного обследования. В случае диагностированной гиперчувствительности к ВД при восполнении дефицита предполагается поддерживать концентрацию 25(OH)D в пределах 20–25 нг/мл [4].

Польские эксперты, с учетом данных зарубежных исследований, с большой осторожностью оценивают разовый (болюсный) прием ВД в большой дозировке с длительными интервалами (до 3 мес.). Подобная схема была принята международным консенсусом в 2016 г. для профилактики и терапии рахита в случаях, когда ежедневный прием рекомендуемых ежесуточных доз затруднен или невозможен [1].

Несмотря на то, что в польском здравоохранении принята разовая доза 30000 МЕ/сут витамина D в рецептурной форме, с ограничением приема периодичностью 1 раз в месяц взрослым, пожилым людям и подросткам (> 12 лет), экспертиза не рассматривает указанную схему необходимой и безопасной. Этот риск может возрастать у подростков и взрослых с ожирением, стремящихся к увеличению эффективности и значительно превышающих кумулятивную дозировку витамина. Отрицательный результат потребления 300 мкг или 60000 МЕ кальцидиола/месяц наблюдали у пожилых людей старше 75 лет. Указывается на отсутствие доказательной базы эффективности сочетанного применения витамина D и витамина K₂ (менахинон-7) для предупреждения кальцификации сосудов [1].

В схемах назначения пищевых добавок, содержащих витамин D важное значение принадлежит регулярности их приема, характеру пищи (наличие жиросодержащих продуктов), форме и качеству

D-витаминносителя и сбалансированности пищевого рациона по содержанию кальция. Если потребление Са-содержащих продуктов недостаточно или невозможно следует рекомендовать прием фармакологических средств с кальцием в дробных дозировках во избежание транзиторной гиперкальциурии.

В оценке эффективности применения витамина D исходят как из кальциемических эффектов витамина и состояния костно-суставной системы, так и внекостных проявлений вследствие плейотропного действия кальциферолов. Серьезный дефицит витамина D может проявляться болями в костях различной интенсивности и локализации, риском переломов по причине остеопороза. Возможны осложнения развития гипокальциемического синдрома, тетания, деформация костей, мышечная слабость. Наиболее тяжелые случаи приводят к гипокальциемической кардиомиопатии, нарушениям психомоторного и физического развития. Отдельный анализ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ может не отражать степень и глубину D-витаминного дефицита и должен сопровождаться в сложных случаях исследованием показателей кальций-фосфорного обмена и гормонального статуса [1].

Внекостные эффекты гормональной формы витамина D обусловлены широкой тканевой локализацией рецептора VDR, а также внепеченочных $1-\alpha$ -гидроксилаз, обеспечивающих локальные аутокринные и паракринные функции кальцитриола. Выделяют геномные и негеномные эффекты, в которых реализуется процесс модулирования различных метаболических эффектов, а также экспрессию генов и их продуктов. Наиболее изучены эффекты кальцитриола на пролиферацию и дифференцировку иммунных клеток, апоптоз и размножение опухолевых клеток, регулирование соотношения про- и противовоспалительных цитокинов, активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, процесс кальцификации кровеносных сосудов, гормональный гомеостаз и др. [2]. Эксперты подчеркивают важнейшую роль кальциферолов в иммуномодулирующем действии, прежде всего, в формировании противоинфекционного иммунитета. Из указанного следует широкий спектр ассоциации низкого уровня $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови с риском различных, в т.ч., основных неинфекционных заболеваний [1, 5, 6]. Дефицит витамина D также связывают с повышенным риском смертности популяции в целом.

Следует принять во внимание, что верхний допустимый предел приёма витамина D был установлен для практически здоровых лиц с целью ограничения неконтролируемого избыточного потребления витамина D и его не следует сравнивать с рекомендуемыми дозами при контролируемом лечении дефицита витамина D.

Верхний допустимый предел считается безопасным для здорового населения и подтвержден крупными и авторитетными научными сообществами, включая Институт медицины США и Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов [6, 8]. Эти величины целесообразно повторить: в период новорожденности и младенчества — 1000 МЕ/л, в возрасте 1–10 лет — 2000 МЕ/сут, в возрасте от 11–18 лет и у взрослых — 4000 МЕ/сут. При наличии симптомов передозирования витамина D или интоксикации проводится капельное введение физраствора с последующим назначением диуретиков. Детоксикационный эффект потенцируется назначением глюкокортикоидов, бисфосфонатов, кальцитонина или кетоконазола, а в необходимых случаях, назначением противосудорожных препаратов.

С точки зрения сохранения гомеостаза и поддержания здорового статуса организма уровень биомаркера оптимальной обеспеченности витамином D принят в диапазоне 30–50 нг/мл. При указанных концентрациях кальцитриола не возникают гиперкальциемия и гиперкальциурия. Это соответствует показателям активности 25 -гидроксилазы, которая поддерживается на уровне 50 % от максимальной при концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ равной 40 нг/мл. Гистоморфометрический анализ биопсий костей показывает отсутствие признаков остеопороза при концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови > 30 нг/мл. Наконец, важным аргументом является достижение нормальных родов здоровых детей теми родительницами, у которых в течение родов уровень биомаркера поддерживается близким к 40 нг/мл [5, 7–9].

Авторы обращают внимание на отсутствие в рекомендациях польских экспертов фактора полигиповитаминозных состояний у большинства населения, тогда как усвояемость и эффективность витамина D связана с рядом других витаминов и их метаболитов. Это обуславливает необходимость назначения витамина D с учетом фактора межвитаминовых взаимосвязей, в т.ч. с существенной коррекцией дозовых нагрузок [10]. Обоснование концепции В.Б. Спиричева «Витамин D+12 витаминов» подробно рассматривается в настоящем издании.

Таким образом, по мнению польских экспертов, согласованному с рекомендацией ЕС, проблема диагностики, профилактики и лечения дефицита витамина D является актуальной и важной для общественного здравоохранения и при неприятии действенных мер может быть отягощена по причине возможности неблагоприятных социально-экономических процессов, изменений в образе жизни и недостаточного восприятия необходимости систематического контроля пищевого потребления витамина и пополнения его баланса за счет адекватной дозы ультрафиолетового облучения.

Согласно общепринятым рекомендациям, чрезвычайно необходимо также восприятие врачами всех специальностей, прежде всего врачами общей практики и диетологами, приоритетности рассматриваемой проблемы, осознание неотложности решения практических задач витаминологической направленности руководством страны и лидерами медицинской общественности, дальнейшее расширение знаний и поисковых исследований для адаптации накопленных предложений и рекомендаций с учетом плейотропных функций витамина D.

Авторы выражают благодарность руководителю экспертной группы и президенту EVIDAS профессору Павлу Плутовскому за предоставление материалов настоящей публикации и консультирование в отношении экспертных оценок рекомендуемых схем применения витамина D различным группам населения.

Список использованных источников

1. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland—Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies—2018 Update / A. Rusińska [et al.] // *Front Endocrinol (Lausanne)*. — 2018. — Vol. 9, Art. 246. — P. 1–21. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
2. Громова, О.А. Витамин D — смена парадигмы / О.А. Громова, И.Ю. Торшин. — М. : Гэотар-Мед. — 2017. — 750 с.
3. Витамин D — расширение биохимических функций и возможности коррекции витаминного и кальциевого гомеостаза / А.Г. Мойсеёнок [и др.] // Биогеохимия химических элементов и соединений в природных средах: матер. II междунар. школы-семинара для молодых исследователей, посвящ. памяти профессора В.В. Ильина, Тюмень, 6–20 мая 2016 г. — Издат. Тюменского гос. ун-та, 2016. — С. 109–123.
4. Vitamin D supplementation guidelines / P. P. udowski [et al.] // *J Steroid Biochem Mol Biol*. — 2018. — Vol. 175. — P. 125–135. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.021
5. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency / P. P. udowski [et al.] // *Endokrynol Pol*. — 2013. — Vol. 64, N 4. — P. 319–327. DOI: 10.5603/ep.2013.0012
6. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M.F. Holick [et al.] // *J Clin Endocrinol Metab*. — 2011. — Vol. 96, N 7. — P. 1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385
7. Norman, A.W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health / A.W. Norman // *Am J Clin Nutr*. — 2008. — Vol. 88, N 2. — P. 491S–499S. doi:10.1093/ajcn/88.2.491S
8. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients / M. Priemel [et al.] // *J Bone Miner Res*. — 2010. — Vol. 25, N 2. — P. 305–312. doi:10.1359/jbmr.090728
9. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications / C. L. Wagner [et al.] // *Rev Endocr Metab Disord*. — 2017. — Vol. 18, N 3. — P. 307–322. doi:10.1007/s11154-017-9414-3
10. Современные лечебно-профилактические технологии коррекции D-витаминного статуса: преодоление риска недостаточности и избыточного потребления кальциферолов / Е.А. Мойсеёнок [и др.] // *Медицина* / под ред. Н.С. Сердюченко и др. — Минск, 2016. — № 4 (95). — С. 39–55.

References

1. Rusińska A., P. udowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M.K., Bossowski A., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., Dobrzańska A., Franek E., Helwich E., Jackowska T., Kalina M.A., Konstantynowicz J., Książyk J., Lewiński A., Łukaszkiwicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Mazur A., Michałus I., Peregud-Pogorzelski J., Romanowska H., Ruchała M., Socha P., Szalecki M., Wielgoś M., Zwolińska D., Zygmunt A. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland—Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies—2018 Update. *Frontiers in Endocrinology (eCollection 2018)*, 2018, vol. 9, art. 246, pp. 1–24. doi: 10.3389/fendo.2018.00246 Gromova O., Torshin I. Vitamin D — the shift of paradigm. Moscow, Torus Press Publ., 2015. 464 p. (in Russian).

2. Gromova O., Torshin I. *Vitamin D — the shift of paradigm*. Moscow, Torus Press Publ., 2015. 464 p. (in Russian).
3. Moiseyenko A.G., Kucher A.S., Yankovskaya L.V., Gurinovich V.A., Moiseyenko E.A., Rovbut T.I., Morgol A.S. Vitamin D - the expansion of biochemical functions and the possibility of the correction of vitamin's and calcium homeostasis. *Biogeochemistry of chemical elements and compounds in natural environment: Materials of the II International workshop for young scientists*. Dedicated to the memory of Professor Ilyin V.V. Tyumen, Tyumen State University Publ., 2016. pp. 109–123. (in Russian).
4. Pludowski P., Holick M.F., Grant W.B., Konstantynowicz J., Mascarenhas M.R., Haq A., Povoroznyuk V., Balaska N., Barbosa A.P., Karonova T., Rudenka E., Misiorowski W., Zakharova I., Rudenka A., Lukaszewicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Łaszcz N., Abramowicz P., Bhattoa H.P., Wimalawansa S.J. Vitamin D supplementation guidelines. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2018, vol. 175. pp. 125–135. doi:10.1016/j.jsbmb.2017.01.021.
5. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., Dębski R., Decsi T., Dobrzańska A., Franek E., Głuszko P., Grant W.B., Holick M.F., Yankovskaya L., Konstantynowicz J., Książek J.B., Księżopolska-Orłowska K., Lewiński A., Litwin M., Lohner S., Lorenc R.S., Lukaszewicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Milewicz A., Misiorowski W., Nowicki M., Povoroznyuk V., Rozentryt P., Rudenka E., Shoenfeld Y., Socha P., Solnica B., Szalecki M., Tałała M., Varbiro S., Żmijewski M.A. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska*, 2013, vol. 64, no 4, pp. 319–327. DOI: 10.5603/ep.2013.0012.
6. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P., Murad M.H., Weaver C.M.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2011, vol. 96, no 7, pp. 1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
7. Norman A. W. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, vol. 88, no 2, pp. 491S–499S. doi:10.1093/ajcn/88.2.491S.
8. Priemel M., von Demarsh C., Klatte T.O., Kessler S., Schlie J., Meier S., Proksch N., Pastor F., Netter C., Streichert T., Pьschel K., Amling M. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2010, vol. 25, no 2, pp. 305–312. doi:10.1359/jbmr.090728.
9. Wagner C.L., Hollis B.W., Kotsa K., Fakhoury H., Karras S.N. Vitamin D administration during pregnancy as prevention for pregnancy, neonatal and postnatal complications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 2017, vol. 18, no 3, pp. 307–322. doi:10.1007/s11154-017-9414-3.
10. Moiseenok A.G., Moiseenok E.A., Yankovskaya L.V., Rovbut T.I., Gurinovich V.A., Morgol A.S., Kucher A.S., Moscow V.V., Snezhitsky V.A. Modern treatment and prophylactic technologies for the correction of vitamin D status: overcoming the risks of the insufficiency and excessive consumption of calciferols. *Medicine*, 2016, no 4, pp. 39–55. (in Russian).

Информация об авторах

Моисейенок Андрей Георгиевич — член-корреспондент, профессор, доктор биологических наук государственного предприятия «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси» (БЛК 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: andrey.moiseenok@tut.by.

Максимчик Юрий Зигмундович — научный сотрудник государственного предприятия «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси» (БЛК 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: y.maksimchik@ibiochemistry.by.

Хвесько Иван Сергеевич — младший научный сотрудник государственного предприятия «Институт биохимии биологически активных соединений НАН Беларуси» (БЛК 50, 230030, г. Гродно, Республика Беларусь). E-mail: val@bioch.basnet.by.

Information about authors

Moiseenok Andrey G. — Correspondent Member, D. Sc. (Biol.), State Enterprise “Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus” (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: andrey.moiseenok@tut.by.

Maksimchik Yury Z. — Researcher State Enterprise “Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus” (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: y.maksimchik@ibiochemistry.by.

Khviasko Ivan S. — Junior researcher “Institute of Biochemistry of Biologically Active Compounds of the National Academy of Sciences of Belarus” (50, BLK, 230030, Grodno, Republic of Belarus). E-mail: val@bioch.basnet.by.