

УДК: 616.314-083(470.40)

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В СОМАТИЧЕСКОМ ЗДОРОВЬЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ ГОМЕОСТАЗЕ ОРГАНИЗМА



Бекжанова Ольга Есеновна, Маннанов Жавлонбек Жамолитдинович
Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент

D ВИТАМИНИ ЕТИШМОВЧИЛИГИНИНГ ОРГАНИЗМ СОМАТИК САЛОМАТЛИГИ ВА МЕТАБОЛИК ГОМЕОСТАЗИДАГИ АҲАМИЯТИ

Бекжанова Олга Есеновна, Маннанов Жавлонбек Жамолитдинович
Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

THE ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN SOMATIC HEALTH AND METABOLIC HOMEOSTASIS OF THE BODY

Bekjanova Olga Esenovna, Mannanov Javlonbek Jamoliddinovich
Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: info@tdsi.uz

Резюме. Ҳозирги вақтда D витаминининг организмдаги роли ва D витаминининг оптимал дозаси ва ҳолати мунозарали масаладир. D витамини етишмовчилиги (зардобдаги 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] < 50 нмоль/л ёки 20 нг/мл) скелет тизимининг ноҳуши оқибатлари, жумладан, синиши ва суякларнинг йўқолиши билан боғлиқ. Шундай қилиб, даволашнинг асосий мақсади 25(OH)D даражаси >50 нмоль/л ёки 20 нг/мл бўлса-да, баъзи далиллар юқорида чегара фойдали эканлигини кўрсатади. 25(OH)D концентрацияси <30 нмоль/л (ёки 12 нг/мл) дан паст бўлган D витаминининг оғир танқислиги ўлим, инфекциялар ва бошқа кўплаб касалликлар хавфини кескин оширади. D витамини панацея эмас, лекин D витамини етишмаслиги учун жуда самарали. Камдан-кам учрайдиган ноҳуя таъсирларни ва нисбатан кенг хавфсизлик чегарасини ҳисобга олган ҳолда, бу кўплаб касалликлар учун муҳим, арзон ва хавфсиз ёрдамчи терапия бўлиши мумкин, аммо келажакдаги катта, яхши ишлаб чиқилган тадқиқотлар бунга батафсилроқ баҳолашни керак. Бутун дунё бўйлаб соғлиқни сақлаш тадбирлари, жумладан, маълум хавф гуруҳлари учун D витамини қўшимчалари ва D витаминининг жиддий етишмаслигининг олдини олиш учун озиқ-овқатларни мунтазам равишда D витамини билан бойитиш муҳим кўрилади. Ушбу рисолавий шарҳда D витамини етишмовчилиги, унинг долзарблиги ва даволаш усуллари бўйича жорий халқаро адабиётлар муҳокама қилинади. Мавзу учун атамалар: биомаркерлар, хавф омиллари, эндокрин ва метабolik касалликлар, озиқланиш.

Калим сўзлар: D витамини етишмовчилиги, остеointegrация, тиш имплантлари, регенерация, суяк алмашинуви, минерал мувозанат.

Abstract. Currently, the role of vitamin D in the body and the optimal dose and status of vitamin D are a matter of debate. Vitamin D deficiency (serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] < 50 nmol/L or 20 ng/mL) is associated with adverse skeletal consequences, including fractures and bone loss. Thus, the primary treatment target is a 25(OH)D level >50 nmol/L or 20 ng/mL, although some evidence suggests a higher threshold is beneficial. Severe vitamin D deficiency with 25(OH)D concentrations below <30 nmol/L (or 12 ng/mL) dramatically increases the risk of mortality, infections, and many other diseases. Vitamin D is not a panacea, but it is highly effective for vitamin D deficiency. Given its rare side effects and relatively wide safety margin, it may be an important, inexpensive, and safe adjuvant therapy for many diseases, but future large, well-designed studies should evaluate this in more detail. Public health interventions worldwide, including vitamin D supplementation in specific risk groups and systematic vitamin D fortification of foods to avoid severe vitamin D deficiency, appear important. This narrative review discusses the current international literature on vitamin D deficiency, its relevance and therapeutic options. Subject terms: Biomarkers, Risk factors, Endocrine and metabolic diseases, Nutrition.

Key words: vitamin D deficiency, osseointegration, dental implants, regeneration, bone metabolism, mineral imbalance.

Значимость исследования сывороточного уровня витамина D в настоящее время возросло [19]. Широкомасштабные исследования показали, что около 40% европейцев испытывают дефицит витамина D, а 13% страдают от его серьезного дефицита [2,11,]. Многие авторы отвергают роль витамина D как этиологического фактора патологии и предположили, что витамин D может быть скорее ассоциативным, чем причинным фактором острых и хронических заболеваний. Однако, низкий уровень витамина D становится очень распространенным и фундаментальные научные и клинические исследования доказывают тесную связь дефицита витамина D с острыми и хроническими заболеваниями. Доказаны патофизиологические ассоциации витамина D с энергетическим гомеостазом и регуляцией иммунной и эндокринной систем [7,23].

Определение дефицита витамина D. Сывороточный уровень 25(OH)D считается оптимальным маркером оценки статуса витамина D, отражающим свободные фракции метаболитов витамина D [27]. Уровни концентрации 25(OH)D в сыворотке/плазме ниже 75 нмоль/л (или 30 нг/мл) большинство авторов признают дефицитом витамина D [9]. Пороговое значение <25 или <30 нмоль/л (или 10/12 нг/мл) резко увеличивает риск остеопороза и пищевого рахита и, следовательно, считается признаком тяжелого дефицита витамина D [3,13,16;28]. По рекомендациям Целевой группы эндокринного общества по витамину D [21] уровень 50 нмоль/л определяется как пороговый дефицита витамина D. Международные группы экспертов и институт медицины (ММ, США), взяв за основу здоровье костей, установили уровень 50 нмоль/л как «потребность в витамине D всех здоровых людей». Уровень витамина D <30 нмоль/л (или 12 нг/мл) требует медицинской коррекции [7].

Распространенность дефицита витамина D. В настоящее время в мире регистрируется рост дефицита витамина D. Так, распространенность тяжелого дефицита, на уровне 25(OH)D <30 нмоль/л (или 12 нг/мл), составляет 5,9% (США) [10], 7,4% (Канада) [19] и 13% (Европа) [5]. Распространенность средних уровней 25(OH)D <50 нмоль/л (или 20 нг/мл) ещё выше и составляет 24% (США), 37% (Канада) и 40% (Европа) [6,15,25;30]. Тяжесть дефицита витамина D широко варьирует в зависимости от возраста (чаще у детей и пожилых людей) [25;27], от этнической принадлежности и региона проживания, у европейцев, проживающих в Европе, распространённость дефицита витамина ниже D по сравнению с небелыми людьми [26;27]. В мире наблюдается рост распространенности низкого уровня витамина D. Низкие уровни 25(OH)D <30 нмоль/л (или 12 нг/мл) обнаружены у >20% населения Индии,

Туниса, Пакистана и Афганистана. Так, в Индии, 490 миллионов человек имеют дефицит витамина D [27;29]. Очень высокая распространенность дефицита витамина D обнаруживается у пациентов с патологией органов, участвующих в метаболизме витамина D. У пациентов с хронической почечной недостаточностью, на гемодиализе, у реципиентов почечного трансплантата с заболеванием печени или после трансплантации печени распространенность дефицита витамина D может составлять от 85 до 99% [12;20].

Дефицит витамина D при критических состояниях. Известно, что у пациентов в критическом состоянии обнаруживается высокая распространенность дефицита витамина D, при этом низкие уровни витамина D ассоциированы с высокой явно тяжестью заболевания и смертностью [27]. Однако, роль витамина D как независимого модифицируемого фактора риска ещё предстоит установить [22]. У этой подгруппы пациентов низкому уровню витамина D соответствуют многие состояния: гемодилюция, снижение функций печени, снижение синтеза витамина D-связывающего белка, повышенное потребление во время острой фазы заболевания и системного воспаления, увеличение потребности тканей и повышенный катаболизм метаболитов. В фундаментальной науке появляется все больше данных о немедленном и отдаленном влиянии добавок витамина D на эндокринные, аутокринные, паракринные и геномные мишени.

Оптимальные дозы. Для поддержания оптимального статуса витамина D часто требуется использование добавок витамина D, поскольку у большинства людей одного лишь воздействия солнечного света и приема пищи обычно недостаточно [4]. При интенсивной терапии суточная доза неэффективна и для быстрого повышения уровня витамина D необходима начальная ударная доза (за которой следует суточная доза) [8]. При этом разные режимы по-разному влияют на клинические результаты. Из-за повышения уровней различных метаболитов витамина D при ежедневном приёме возможно появление отрицательных результатов [1]. В настоящее время не существует международного консенсуса относительно оптимального уровня приема добавок витамина D. Рекомендации различаются во многих странах и варьируются от 400 до 2000 МЕ в день [10]. Безопасная и общедоступная доза 25 мкг витамина D₃ (1000 МЕ) повышает уровень 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови в среднем на 15–25 нмоль/л (в течение недель/месяцев) [17]. Верхний дневной предел, установленный Эндокринным обществом, составляет 10 000 МЕ [22], ММ и Европейское управление по контролю за продуктами питания и безопасностью рекомендуют оставаться ниже 4 000

МЕ/день (100 мкг); в большинстве стран безопасный верхний предел установлен на уровне 50 мкг в день (2000 МЕ) для взрослых [24]. Прием 1250 мкг (50 000 МЕ) один раз каждые 2 недели в течение нескольких лет, что эквивалентно 89,3 мкг (3571 МЕ) в день, не вызывал гиперкальцемию или другие признаки гипервитаминоза D [14]. В клинической практике редко требуется добавление >10 000 МЕ витамина D, оптимальная ежедневная доза составляет 20–50 мкг (800–2000 МЕ) [29]. Суточная доза витамина D 800 МЕ достаточна для достижения уровня 25(OH)D по меньшей мере 50 нмоль/л (или 20 нг/мл) у большинства здоровых людей, а при дозе 2000 МЕ - не менее 75 нмоль/л (или 30 нг/мл). Некоторые данные свидетельствуют о том, что для оптимального снижения риска может потребоваться более высокий уровень 25(OH)D, чем 50 нмоль/л (или 20 нг/мл) [5;12;18;30].

Токсичность. Рост осведомленности о витамине D среди населения, доступность витамина D продаваемого без рецепта в несёт риск экзогенного гипервитаминоза D и высоких концентраций 25(OH)D или свободного 1, 25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)2D] в сыворотке крови, приводящих к гиперкальциурии и гиперкальцемию [12]. Сообщения о передозировке витамина D в литературе встречаются редко. Уровень 25(OH)D в сыворотке превышающий 375 нмоль/л (или 150 нг/мл) является риском гиперкальцемию [20]. Эндогенными причинами гипервитаминоза D являются гранулематозные заболевания или лимфомы [30]. Из-за длительного периода полураспада витамина D длищегося до 18 месяцев могут существовать хронические токсические эффекты, такие как нефрокальциноз после гиперкальцемию и гиперкальциурии [18]. Для предотвращения дефицита витамина D рекомендовано обогащение пищевых продуктов (молоко), что, стало эффективной стратегией общественного здравоохранения [5]. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что обогащение витамином D продуктов безопасно и эффективно предотвращает его дефицит [7]. Потребление яиц, обогащенных витамином D, от кур, получавших дополнительный витамин D3, привело к нулевой распространенности <25 нмоль/л, в то время как в контрольной группе зимой наблюдалось обычное сезонное снижение: 22% были <25 нмоль/л [31].

Роль дефицита витамина D в системном здоровье. Дефицит витамина D связан с различным спектром отрицательными последствиями для здоровья, включая смертность [7;31;19]. Сложные пути, частично модифицированные витамином D, требуют приема добавок у пациентов с респираторными заболеваниями. Так, при ОРЗ и другой патологии бронхолегочной системы [24] витамин D оказывает прямое противовоспалительное

действие за счет локального ингибирования активности ядерного фактора-кВ и митоген-активируемой протеинкиназы, снижения секреции воспалительных цитокинов и хемокинов, таких как интерлейкин (IL)-1 β , IL-6, и Ил-8, снижая количество воспалительных клеток, инфильтрирующих интерстициальное пространство [18]. 1,25(OH)2D снижает активность окислительного стресса, оказывает противомикробное действие, увеличивая пролиферацию моноцитов в макрофаги, ингибирует экспрессию некоторых металлопротеиназ в гладкомышечных клетках дыхательных путей и альвеолярных макрофагах, таким образом участвуя в пути ремоделирования тканей и отложения внеклеточного матрикса фибробластами.

При тяжелой инфекции и системном воспалении обнаруживаются низкие уровни циркулирующего витамина D. Витамин D присутствует в клетках врожденной и адаптивной иммунной системы и является важным связующим звеном между активацией Toll-подобных рецепторов и антибактериальными реакциями. Прием *in vivo* высокой дозы холекальциферола (400 000 МЕ в виде однократного болюса) на ранней стадии сепсиса и септического шока способен безопасно и быстро повысить уровень витамина D, а также уровень циркулирующего кателицидина, витамин D-зависимого эндогенного антимикробного и эндотоксинсвязывающего пептида, содержащегося в нейтрофилах человека [15]. Это приводит к снижению уровней маркеров в ранней воспалительной реакции IL-1 β и IL-6.

Учитывая его широкие иммунобиологические эффекты, витамин D часто рассматривают как потенциальный модулирующий фактор после трансплантации. Реципиенты трансплантированных паренхиматозных испытывают недостаток витамина D по причинам ограничения воздействия солнечного света, пониженной физической активности, сниженное потребление витамина D с пищей, а также дисфункцию печени и почек. У реципиентов после трансплантации печени (группа пациентов с очень низким уровнем витамина D) остеопороз имеет высокую распространенность, со значительным снижением минеральной плотности костной ткани в первый год после трансплантации. Более того, была установлена отрицательная связь между низким уровнем витамина D и функцией трансплантата, а также роль витамина D в снижении рецидивов инфекции вируса гепатита С. Витамин D способствует снижению частоты отторжения за счет его иммуномодулирующего действия.

У беременных приём витамина D способен уменьшить гестационный диабет, низкий вес при рождении и преэклампсию [4;12;23;29;32]. Дефицит витамина D во время беременности индуци-

рует специфические геномные пути, связанные с аутоиммунными заболеваниями в детстве и в более позднем возрасте [35]. Доза 400–600 МЕ ежедневного приема витамина D показана для женщин с уровнем витамина D <40 нг/мл [18].

Результаты нескольких обсервационных исследований показали связь между дефицитом витамина D с риском развития нескольких типов рака [27]. Экологические исследования показали снижение смертности от рака в районах с большим воздействием солнца [11]. В 2014 году два метаанализа выявили значительное снижение уровня смертности от рака в связи с приемом добавок витамина D [9;26;33].

Доказана связь между низким уровнем 25(ОН)D и диабетом, обнаружена высокая частота дефицита витамина D у пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) по сравнению со здоровыми людьми [2;29;34]. С другой стороны, диабет сам по себе также приводит к физиологическим изменениям, таким как повышенное выведение почками витамина D-связывающего белка по сравнению со здоровыми людьми [18]. Дефицит витамина D оказывает негативное влияние на резистентность к инсулину [16]. Предполагался более высокий риск развития сахарного диабета 2 типа (СД2) у лиц с низким уровнем 25(ОН)D [35].

Интоксикация витамином D и гиперчувствительность. Интоксикация витамином D встречается редко и обычно возникает только при очень высоких дозах добавок [10]. Однако описаны различные мутации ферментов, метаболизирующих витамин D, которые могут привести к повышенной чувствительности к стандартным добавкам витамина D или даже к эндогенной интоксикации витамином D с гиперкальциемией, гиперкальциурией и нефрокальцинозом/хронической почечной недостаточностью [19]. Обычно эти мутации затрагивают CYP24A1, фермент, который катаболизирует 1,25ОНD₂ до неактивного метаболита 24,25ОНD₂. Таким образом, диагноз можно поставить, используя соотношение 24,25:25 Д, и он не обязательно требует генетического тестирования. Это состояние получило название идиопатической детской гиперкальциемии.

Заключение. Дефицит витамина D широко распространен среди различных слоёв населения, при этом наблюдается отсутствие специальной литературы, обосновывающей необходимость приёма и дозы приема витамина D. Исследования метаболизма витамина D и влияния его дефицита на здоровье необходимо сосредоточить на группах населения с высокой частотой встречаемости дефицита витамина D. Витамин D явно не является панацеей, но может быть важным, недорогим и безопасным вспомогательным средством лечения многих заболеваний и этапов

жизни, включая беременность, детский возраст и старость. Поэтому следует и дальше направлять усилия общественного здравоохранения на предотвращение тяжелого дефицита витамина D.

Литература:

1. Akbari S, Khodadadi B, Ahmadi SAY, Abbaszadeh S, Shahsavari F. Association of vitamin D level and vitamin D deficiency with risk of preeclampsia: a systematic review and updated meta-analysis. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2018;57:241–7. doi: 10.1016/j.tjog.2018.02.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Amrein K, Martucci G, McNally JD. When not to use meta-analysis: analysing the meta-analyses on vitamin D in critical care. *Clin Nutr.* 2017;36:1729–30. doi: 10.1016/j.clnu.2017.08.009. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Amrein K, Papinutti A, Mathew E, Vila G, Parekh D. Vitamin D and critical illness: what endocrinology can learn from intensive care and vice versa. *Endocr Connect.* 2018;7:R304–R315. doi: 10.1530/EC-18-0184. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Nov;74(11):1498–1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31959942; PMCID: PMC7091696.
5. Aspelund T, Grubler MR, Smith AV, Gudmundsson EF, Keppel M, Cotch MF, et al. Effect of genetically low 25-hydroxyvitamin D on mortality risk: mendelian randomization analysis in 3 large european cohorts. *Nutrients.* 2019;11:74. doi: 10.3390/nu11010074. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Berlanga-Taylor AJ, Leclair TR, Zakai N, Bunn JY, Gianni M, Heyland DK, et al. Vitamin D supplementation in mechanically ventilated patients in the medical intensive care unit. *BMJ Open.* 2019. 10.1136/bmjopen-2018-027666.1002/jpen. [PubMed]
7. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Krstic G, Wetterslev J, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 doi: 10.1002/14651858.CD007469.pub2. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
8. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Datab Syst Rev.* 2014. 10.1002/14651858.CD007470.pub3 [PubMed]
9. Bouillon R, Carmeliet G, Lieben L, Watanabe M, Perino A, Auwerx J, et al. Vitamin D and energy ho-

- meostasis: of mice and men. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10:79–87. doi: 10.1038/nrendo.2013.226
10. Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M, et al. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013;56:692–701. doi: 10.1097/MPG.0b013e31828f3c05. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
11. Cariolou M, Cupp MA. Importance of vitamin D in acute and critically ill children with subgroup analyses of sepsis and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care (Lond, Engl)* 2019;9:e027666. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
12. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueň aJ, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016;103:1033–44. doi: 10.3945/ajcn.115.120873. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueň aJ, De Henauw S, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016;103:1033–44
14. Cashman KD. Vitamin D deficiency: defining, prevalence, causes, and strategies of addressing. *Calcif Tissue Int*. 2019. 10.1007/s00223-019-00559-4 [PubMed]
15. Chatterjee R, Erban JK, Fuss P, Dolor R, LeBlanc E, Staten M, et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer: the D2d cancer outcomes (D2dCA) study. *Contemp Clin Trials*. 2019;81:62–70. doi: 10.1016/j.cct.2019.04.015
16. Crowe FL, Jolly K, MacArthur C, Manaseki-Holland S, Gittoes N, Hewison M, et al. Trends in the incidence of testing for vitamin D deficiency in primary care in the UK: a retrospective analysis of The Health Improvement Network (THIN), 2005–2015. *BMJ Open*. 2019;9:e028355. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028355
17. De Pascale G, Quraishi SA. Vitamin D status in critically ill patients: the evidence is now bioavailable! *Crit Care*. 2014;18:449. doi: 10.1186/cc13975. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
18. Dudenkov DV, Yawn BP, Oberhelman SS, Fischer PR, Singh RJ, Cha SS, et al. Changing incidence of serum 25-Hydroxyvitamin D values above 50 ng/mL: a 10-year population-based study. *Mayo Clin Proc*. 2015;90:577–86. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.02.012. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
19. EFSA Panel on Dietetic Products N, Allergies. Dietary reference values for vitamin D. *EFSA J*. 2016;14:e04547. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4547. [CrossRef] [Google Scholar]
20. Federico G, Genoni A, Puggioni A, Saba A, Gallo D, Randazzo E, et al. Vitamin D status, enterovirus infection, and type 1 diabetes in Italian children/adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19:923–9. doi: 10.1111/pedi.12673. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
21. Fogacci S, Fogacci F, Banach M, Michos ED, Hernandez AV, Lip GYH, et al. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Nutr*. 2019. 10.1016/j.clnu.2019.08.015 [PubMed]
22. Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, et al. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLOS ONE*. 2017;12:e0170791. doi: 10.1371/journal.pone.0170791. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
23. Galior K, Grebe S, Singh R. Development of vitamin D toxicity from overcorrection of vitamin D deficiency: a review of case reports. *Nutrients*. 2018;10:953. doi: 10.3390/nu10080953
24. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Cole DEC, et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ*. 2010;182:E610–E618. doi: 10.1503/cmaj.080663.
25. Hayes A, Duffy S, O’Grady M, Jakobsen J, Galvin K, Teahan-Dillon J, et al. Vitamin D-enhanced eggs are protective of wintertime serum 25-hydroxyvitamin D in a randomized controlled trial of adults. *Am J Clin Nutr*. 2016;104:629–37. doi: 10.3945/ajcn.116.132530.
26. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–30. doi: 10.1210/jc.2011-038527.
28. Holick MF. A call to action: pregnant women indeed require vitamin D supplementation for better health outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;104:13–15. doi: 10.1210/jc.2018-01108.
29. Holick MF. Vitamin D is not as toxic as was once thought: a historical and an up-to-date perspective. *Mayo Clin Proc*. 2015;90:561–4. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.03.015. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Hollis BW, Wagner CL. The role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: why clinical dose intervals can affect clinical

cal outcomes Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. [PubMed] [Google Scholar]

31. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press; 2011.

32. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98:4619–28. doi: 10.1210/jc.2013-2653. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

33. Jääskeläinen T, Itkonen ST, Lundqvist A, Erkkola M, Koskela T, Lakkala K, et al. The positive impact of general vitamin D food fortification policy on vitamin D status in a representative adult Finnish population: evidence from an 11-y follow-up based on standardized 25-hydroxyvitamin D data. Am J Clin Nutr. 2017;105:1512–20. doi: 10.3945/ajcn.116.151415. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

34. Jacobsen R, Moldovan M, Vaag AA, Hypponen E, Heitmann BL. Vitamin D fortification and seasonality of birth in type 1 diabetic cases: D-tect study. J Devel Orig Health Dis. 2016;7:114–9. doi: 10.1017/S2040174415007849. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

35. Khazratov, A. I., Rizaev, J. A., Lisnychuk, N. Y., Reimnazarova, G. D., Kubaev, A. S., & Olimjonov, K. J. (2021). Morphofunctional Characteristics Of The Oral Mucosa Of Experimental Rats In Experimental Carcinogenesis. European Journal of Molecular and Clinical Medicine, 8(2), 227-235.

36. Lappe J, Watson P, Travers-Gustafson D, Recker R, Garland C, Gorham E, et al. Effect of vitamin D and calcium supplementation on cancer incidence in older women: a randomized clinical trial. JAMA. 2017;317:1234–43. doi: 10.1001/jama.2017.2115. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar] Bjelakovic G, 2014; Lappe J, 2017; Chatterjee R, 2019.

37. Marupova M. H., Kubaev A. S., Khazratov A. I. The essential role of diagnostic and treatment methods for patients with temporomandibular joint pain dysfunction syndrome // World Bulletin of Public Health. – 2022. – Т. 10. – С. 141-142.

38. Rizaev J., Kubaev A. Preoperative mistakes in the surgical treatment of upper retro micrognathia

//International Journal of Pharmaceutical Research (09752366). – 2020. – Т. 12. – №. 1.

39. Suetenkov, D. E., Firsova, I. V., Kubaev, A., Kochkonyan, T. S., Oleinikova, N. M., Popkova, O. V., ... & Domenyuk, D. A. (2022). A modified method for rapid palatal expansion anchored on mini-implants. Archiv EuroMedica, 12(1), 84-90.

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В СОМАТИЧЕСКОМ ЗДОРОВЬЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ ГОМЕОСТАЗЕ ОРГАНИЗМА

Бекжанова О.Е., Маннанов Ж.Ж.

Резюме. В настоящее время роль витамина D в организме, а также оптимальная доза и статус витамина D являются предметом дискуссий. Дефицит витамина D (сывороточный 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] < 50 нмоль/л или 20 нг/мл) связан с неблагоприятными последствиями для скелета, включая переломы и потерю костной массы. Таким образом, основной целью лечения является уровень 25(OH)D > 50 нмоль/л или 20 нг/мл, хотя некоторые данные указывают на пользу более высокого порога. Тяжелый дефицит витамина D с концентрацией 25(OH)D ниже < 30 нмоль/л (или 12 нг/мл) резко увеличивает риск смертности, инфекций и многих других заболеваний. Витамин D не панацея, но высоко эффективен при его дефиците. Учитывая его редкие побочные эффекты и относительно широкий запас безопасности, он может быть важной, недорогой и безопасной адъювантной терапией для многих заболеваний, но будущие крупные и хорошо спланированные исследования общественного здравоохранения во всем мире, включающие добавление витамина D в определенные группы риска и систематическое обогащение продуктов питания витамином D, чтобы избежать серьезного дефицита витамина D, представляется важным. В этом описательном обзоре обсуждается современная международная литература о дефиците витамина D, его актуальности и терапевтических возможностях. Тематические термины: Биомаркеры, Факторы риска, Заболевания эндокринной системы и обмена веществ, Питание.

Ключевые слова: дефицит витамина D, остеointеграция, зубные импланты, регенерация, метаболизм костной ткани, минеральный дисбаланс.