

УДК 612.015.6:577.161.2

## СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА РОЛЬ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

**Ланец И.Е., Гостищева Е.В.**

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,  
Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь, e-mail: irinalanets00@mail.ru*

Обзорная статья посвящена влиянию витамина D на формирование врожденного и адаптированного иммунитета. В настоящее время отмечается недостаточная обеспеченность витамином D населения Российской Федерации. В статье рассмотрены вопросы о роли витамина D в фотозащите кожи, а также данный витамин может применяться как в качестве профилактики, так и в лечебных целях при инфекционных заболеваниях и онкологии, что приводит к снижению развития рака. Затронутый вопрос об адекватном обеспечении витамином D во время беременности имеет особое значение, которое обусловлено тем, что он играет важнейшую биологическую роль в профилактике нарушений развития плода и возникновения ряда заболеваний в дальнейшей жизни. В постнатальном периоде нормальная обеспеченность витамином D не только снижает частоту, но и предотвращает формирование тяжелых форм аутоиммунных заболеваний. Рассмотрены рекомендуемые дозы витамина D для достижения идеального уровня в сыворотке крови. Также обращено внимание на то, что прием витамина D ежедневно или еженедельно приводит к снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями. Отмечена важность знания исходного уровня витамина D у пациентов при назначении приема данной добавки.

**Ключевые слова:** витамин D, дефицит витамина D, дети, дозировка, рак, фотозащита, аутизм

## MODERN VIEWS ON THE ROLE OF VITAMIN D IN THE HUMAN BODY

**Lanets I.E., Gostischeva E.V.**

*Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky,  
Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, e-mail: irinalanets00@mail.ru*

The review article is devoted to the effect of vitamin D on the formation of innate and adapted immunity. Currently, there is insufficient provision of vitamin D in the population of the Russian Federation. The article discusses the role of vitamin D in the photoprotection of the skin, as well as this vitamin can be used both as a prophylaxis and for therapeutic purposes in infectious diseases and oncology, which leads to a decrease in the development of cancer. The issue of adequate provision of vitamin D during pregnancy is of particular importance, which is due to the fact that it plays an important biological role in the prevention of fetal development disorders and the occurrence of a number of diseases in later life. In the postnatal period, a normal supply of vitamin D not only reduces the frequency, but also prevents the formation of severe forms of autoimmune diseases. The recommended doses of vitamin D to achieve the ideal level in the blood serum are considered. Attention is also drawn to the fact that taking vitamin D daily or weekly led to a decrease in the incidence of acute respiratory infections. The importance of knowing the initial level of vitamin D in patients when prescribing this supplement was noted.

**Keywords:** vitamin D, vitamin D deficiency, children, dosage, cancer, photoprotection, autism

Информация о важности витамина D для здоровья населения разных возрастов значительно расширилась за последние годы, превзойдя важность для гомеостаза кальция и роста костей. Растет признание роли витамина D в здоровье, его влияния на врожденную иммунную систему для предотвращения инфекций и на адаптивную иммунную систему для модулирования аутоиммунитета. Исследования, проведенные за последние 10 лет, указали на важную роль нейрогормональных эффектов витамина D в развитии мозга, поддержании когнитивной функции, памяти и поведения, связанных с расстройствами психического здоровья. Многие из этих эффектов начинают действовать на ребенка задолго до его рождения, поэтому каждой беременной женщине важно пройти обследование на оценку дефицита витамина D

и принимать добавки для достижения наилучшего возможного результата для здоровья ребенка.

Цель исследования – изучить современные сведения о витамине D и патологии при недостатке данного вещества в организме людей.

### Материалы и методы исследования

Анализ современных литературных данных.

### Результаты исследования и их обсуждение

В России был проведен ряд исследований, результаты которых согласуются с мировыми данными и подтверждают повсеместное распространение низкого уровня витамина D у людей. Согласно результатам этих исследований, 90% населения всех

возрастов имеют дефицит ( $< 20$  нг/мл) витамина D, в то время как 8% имеют недостаток этого витамина (20–30 нг/мл), а остальные 2% – нормальное количество витамина D в организме (30–100 нг/мл), важно отметить, что  $> 50\%$  детей в возрасте до 1 года страдают рахитом [1, 2]. К сожалению, несмотря на такую ситуацию, педиатры по-прежнему назначают витамин D только детям в возрасте до 1 года [3].

На сегодняшний день позиция об оптимальном и недостаточном содержании витамина D в организме человека пересмотрена. В настоящее время считается, что только при сывороточной концентрации 25(OH)D на уровне 30–40 нг/мл обеспечиваются все гормональные регуляторные функции витамина D. По мнению большинства российских и европейских экспертов, гиповитаминоз D определяется как уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл, дефицит витамина D менее 10 нг/мл, пограничная недостаточность составляет всего 21–29 нг/мл, а оптимальное содержание витамина D – 30–100 нг/мл. Только достижение и поддержание значений 25(OH)D в сыворотке крови выше 30 нг/мл позволяет полностью реализовать «внекостные, неклассические» эффекты витамина D, в то время как значения 25(OH)D в 20 нг/мл только предотвращают «костные, классические» проявления дефицита витамина D [4–6].

Важно подчеркнуть, что из-за крайне недостаточного пребывания на солнце и длительного пребывания в помещении вклад синтеза витамина D в коже под воздействием солнечного света значительно снижается [7–9]. Даже если человек гуляет в солнечную погоду, эта доза уменьшается при использовании солнцезащитного крема и одежды, а также в атмосфере городского смога или пыли. Сейчас везде, особенно в странах, где естественная инсоляция солнечным светом, а именно ультрафиолетом, очень мала, существует ориентация не только на формирование «солнцеулавливающего» поведения (если был солнечный день, прогулка обязательна), но и диета на захват витамина D [3, 5, 10]. Роль питания на основе витамина D в компенсации дефицита витамина значительно возросла. При достаточном облучении открытой поверхности кожи ультрафиолетовым излучением (УФ) спектра В (длина волны 290–315 нм) витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол) синтезируется из 7-дегидрохолестерина (превитамина D) в мальпигиевом и базальном слоях эпидермиса. Однако на практике в климатогеографических условиях Российской Федерации восполнить недостаток витамина D у людей

без диетического компонента невозможно. При сочетании неблагоприятных факторов (недостаточная интенсивность ультрафиолетовых лучей, темный цвет кожи, высокая облачность, смог, использование солнцезащитного крема и т.д.) количество витамина D, синтезируемого в коже под воздействием солнечного света, значительно снижается [1, 11, 12]. Однако важно понимать, что эндогенный дефицит витамина D может вызвать такие заболевания, как хронические заболевания кишечника, хронические заболевания печени, почечная недостаточность, синдром мальабсорбции, холестаза, а также генетически обусловленное снижение активности  $\alpha$ -гидроксилазы и незрелость органов пищеварения.

До сих пор ведутся активные дебаты о том, что такое витамин D: стероидный гормон или витамин. Дело в том, что витамины являются антиоксидантами или кофакторами ферментативных реакций, которые поступают в основном из пищи [11, 13, 14]. Стероидные гормоны, с другой стороны, регулируют экспрессию генов, включая и выключая выработку белка в соответствии с потребностями организма. Витамин D вырабатывается путем активации фракций растительных и животных стеролов, фитостеролов и холестерина солнечным светом [5, 10]. УФ-активированные растительные стеролы продуцируют витамин D<sub>2</sub>. У людей 7-дегидрохолестерин, предшественник витамина D, содержащийся в основном в эпидермальном слое кожи, активируется солнечным светом с образованием витамина D<sub>3</sub> и связывается с витамин D-связывающим белком [15–17]. Он транспортируется в печень, где быстро гидроксилируется витамином D-25-гидроксилазой с образованием 25-гидроксивитамина D [25(OH)D], основной циркулирующей формы витамина D. В этом состоянии он считается прогормоном без врожденной гормональной активности. В результате дальнейшего гидроксирования ферментом 25-гидроксивитамин D-1- $\alpha$ -гидроксилазой 25(OH)D превращается в биологически активную форму – 1,25-дигидроксивитамин D [1,25(OH)<sub>2</sub>D]. 1,25-дигидроксивитамин D регулирует более 200 различных генов, прямо или косвенно, путем связывания с ядерными гормональными рецепторами витамина D (VRD), которые контролируют широкий спектр биологических процессов. Большая часть превращения 25(OH)D в 1,25(OH)<sub>2</sub>D происходит в почках и строго регулируется уровнями паратиреоидного гормона, кальция и фосфора. В этом активированном состоянии витамин D оказывает классические

эндокринные эффекты и регулирует метаболизм кальция в сыворотке крови и костной ткани [6, 18, 19].

Благодаря этому механизму витамин D действует непосредственно на клетки со своими аутокринными и паракринными функциями и находится под автономным контролем, наличие этих различных эндокринных и паракринных функций может объяснить, почему витамин D широко влияет на различные патологические процессы [6, 11, 18].

VDR функционируют по меньшей мере в 38 органах и тканях нашего организма. В этих органах-мишенях VDR работает в ядрах клеток как фактор, влияющий на транскрипцию около 3% всего генома человека, и в плазматических мембранах как модулятор экспрессии генов и интенсивности многих важных биохимических процессов [12, 20, 21]. Косвенно через свой рецептор гормонально активная форма витамина D может вызывать каскад биологических эффектов, которые в совокупности оказывают благотворное влияние на здоровье человека [9, 22, 23]. Исследования, проведенные учеными в настоящее время, показывают, что прием добавок витамина D привел к статистически значимому сокращению числа острых респираторных инфекций. Таким образом, ежедневные или еженедельные добавки витамина D защищали от острой респираторной инфекции, в то время как схемы, содержащие многократные болюсные дозы, не давали такого эффекта.

Также важно отметить, что витамин D играет очень важную роль не только во время беременности, но и во время ее планирования. Наличие VDR в органах, связанных с репродуктивной системой, таких как матка, яичники, гипофиз, а также плацента, подтверждает особое влияние витамина на фертильность женщины. Исследования доказали влияние витамина D на регуляцию менструального цикла и участие в созревании фолликулов, овуляции и формировании желтого тела [3, 4, 15]. Кроме того, связывание витамина D с рецепторами влияет на экспрессию гена CYP19, который участвует в синтезе эстрогенов.

Согласно результатам некоторых авторов, распространенность дефицита витамина D у пациентов с гипогонадизмом достигает 85%. Так, терапия, направленная на устранение дефицита, способствует не только значительному улучшению гормонального фона, но и самочувствия пациентов. Среди женщин, прошедших лечение от бесплодия, распространенность дефицита витамина D достигает 69%. Также было отмечено, что женщины с бесплодием раз-

личной этиологии значительно чаще страдают дефицитом витамина D по сравнению с беременными женщинами [4, 11, 13].

Дефицит витамина D у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) достигает 85%. Зарубежные авторы показали, что применение метформина в сочетании с витамином D и  $Ca^{2+}$  в течение 6 месяцев способствует восстановлению нормального менструального цикла и фолликулогенеза, а также снижению симптомов, связанных с гиперандрогенией, у женщин с СПКЯ [4, 22].

В настоящее время известно, что кальцитриол оказывает значительное влияние на процесс имплантации плодного яйца, регулируя экспрессию генов, ответственных за этот процесс. Клетки маточной оболочки и плаценты синтезируют активную форму витамина D во время беременности, которая, в свою очередь, играет важную роль в формировании иммунного ответа, направленного на сохранение беременности. Поэтому всем женщинам, планирующим беременность или страдающим бесплодием на этапе подготовки к беременности, рекомендуется оценить уровень витамина D путем определения 25(OH)D в сыворотке крови и достижения его уровня более 30 нг/мл [2, 5, 10].

Известно, что во время беременности потребность во всех видах витаминов возрастает, что свидетельствует о повышении уровня 1,25-дегидроксивитамина D(1,25(OH)<sub>2</sub>D) в I и III триместрах, следовательно, нарушение обмена витамина D негативно сказывается на здоровье матери и новорожденного. Основными последствиями являются гиперпаратиреоз матери, остеопороз, гипокальциемия новорожденных, тетания, замедленное окостенение верхней части черепа, увеличение размеров черепа и родничков [5, 12, 13].

Метаболизм кальция во время беременности регулируется фетоплацентарным комплексом, при этом реализуются две основные цели. Одна из них заключается в обеспечении достаточного уровня кальция для минерализации скелета, а другая – в поддержании уровня внеклеточного кальция, который необходим тканям плода (человеческий плод обычно накапливает 21 г кальция, и 80% этого кальция в III триместре) [1, 2, 8]. Чтобы получить необходимое количество кальция и регулировать его уровень, плод использует плаценту, почки, костную систему и кишечник матери. В то же время фетоплацентарный комплекс работает относительно независимо от организма матери, участвует в минерализации скелета плода и поддерживает нормальный

уровень кальция в крови, даже если у матери значительная гипокальциемия и дефицит витамина D. Поэтому очень важно следить за уровнем этого витамина в сыворотке крови матери, чтобы избежать осложнений в будущем у матери и ребенка [4, 13].

Известно, что витамин D оказывает прямое влияние на врожденный иммунитет. Его рецепторы присутствуют в лимфоцитах, моноцитах и макрофагах. Так, при туберкулезных инфекциях иммунные клетки активируют собственную экспрессию VDR и 1- $\alpha$ -гидроксилазы, увеличивая локальную выработку 1,25(OH)<sub>2</sub>D [2, 5, 7]. Это активирует транскрипцию антимикробных пептидов, кателицидинов и дефензинов. Когда уровень 25(OH)D в сыворотке крови падает ниже 20 нг/мл, невозможно инициировать врожденный иммунный ответ. Эта активация антимикробных пептидов также происходит в коже и эпителиальных клетках организма с локальным повреждением кожного-слизистого барьера, 1- $\alpha$ -гидроксилазы, активирующаяся вирусам или бактериями в тканях, увеличивает местную выработку 1,25(OH)<sub>2</sub>D, следовательно и увеличивает экспрессию тканевых кателицидинов и дефензинов, которые вызывает антимикробный эффект в месте поражения [5, 11, 12].

В научных исследованиях был осуществлен анализ частоты микробных заболеваний у детей:

1. С наиболее высокой частотой заболевали инфекциями верхних дыхательных путей новорожденные с уровнем 25(OH)D < 10 нг/мл, а средним отитом к трехмесячному возрасту.

2. А новорожденные с концентрацией 25(OH)D < 20 нг/мл имели шестикратный повышенный риск инфекции нижних дыхательных путей на первом году жизни по сравнению с детьми с концентрацией 25(OH)D  $\geq$  30 нг/мл [11, 18].

Витамин D также играет очень важную роль в адаптивном иммунитете с помощью ядерных VDR и ферментов, активирующих витамин D, присутствующих как в Т-, так и в В-клетках. В присутствии витамина D Т-клетки подавляют секрецию провоспалительных цитокинов и способствуют выработке противовоспалительных цитокинов. Витамин D также контролирует активацию и пролиферацию В-клеток, уменьшая выработку аутореактивных антител. Это важно, поскольку эпидемиологические исследования показали, что между дефицитом витамина D и увеличением случаев аутоиммунных заболеваний имеется прямая связь. Многие из этих заболеваний, такие как рассеянный склероз (РС), ревматоид-

ный артрит (РА), болезнь Крона и сахарный диабет 1 типа (СД) (у детей, получающих или имеющих нормальный уровень витамина D в крови, риск развития диабета 1 типа на 78% ниже, чем у тех, кто не получал этот витамин), часто встречаются у детей с D-витамином дефицитом [6, 10, 11].

Витамин D также, по-видимому, является производным стероидов с нейроактивными свойствами, которые оказывают прямое влияние на развитие мозга. VDR и 1- $\alpha$ -гидроксилаза широко распространены в головном мозге, позволяя локально вырабатывать активированный витамин D. 1,25(OH)<sub>2</sub>D регулирует рост нервов и нейротропный фактор глиальной клеточной линии, который контролирует клеточную архитектуру мозга. Активированный витамин D также оказывает нейропротекторное действие благодаря нейромодулирующим, противовоспалительным и противоишемическим свойствам [5, 10, 24].

Наличие достаточного уровня витамина D в утробе матери и на ранних стадиях жизни обеспечивает нормальную транскрипционную активность рецепторов, которая необходима для развития мозга и психического функционирования. Витамин D влияет на белки, непосредственно участвующие в обучении, памяти, контроле моторики и социальном поведении, и тесно связан с исполнительными функциями, такими как целенаправленное поведение, внимание и способность адаптироваться к изменениям [6, 11, 22].

Низкий уровень витамина D часто обнаруживается у подростков с тяжелыми психическими заболеваниями (риск развития шизофрении), также с депрессией.

С 1980 г. наблюдается неоспоримый рост заболеваемости аутизмом, каждый 160-й ребенок во всем мире страдает расстройством аутистического спектра (центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020 г.). В 2016 г. аутизм был распространен почти у 2% 8-летних детей (центры по контролю и профилактике заболеваний, 2020) [17, 19, 20].

По результатам проведенного исследования ученые обнаружили одну из причин развития этого заболевания – недостаток витамина D у матери во время беременности. Потому что в дополнение к усвоению кальция витамин D играет решающую роль во многих процессах развития и контролирует работу многих половых гормонов [5, 10, 12]. Исследование показало, что дефицит витамина D во время беременности вызывает повышение уровня тестостерона в мозге грызунов, что способствует повы-

шенному риску аутизма из-за чрезмерного воздействия полового гормона на развивающийся мозг. Это связано с дисфункцией фермента, который необходим для расщепления тестостерона [1, 5, 10]. В развивающемся мозге самцов крыс наблюдалось повышение уровня тестостерона, что не было обнаружено у плодов женского пола. Это позволяет нам объяснить, почему расстройства аутистического спектра в три раза чаще встречаются у мальчиков [1, 5, 13].

Текущие исследования показывают, что аутизм может быть основан на генетике и предрасположенности к биохимическим нарушениям. На это состояние влияют факторы окружающей среды, которые провоцируют развитие аутизма через митохондриальную дисфункцию, нарушение иммунной регуляции, воспаление, окислительный стресс и токсичность [18, 22, 25].

Витамин D также играет важную роль в фотозащите кожи. Фотоотражение – это повреждение кожи, вызванное ультрафиолетовым излучением. В зависимости от дозы ультрафиолетовое излучение может вызывать повреждение ДНК, воспаление, клеточный апоптоз, старение кожи и рак [5, 6, 11].

Синтез витамина D<sub>3</sub> зависит от концентрации 7-дегидрохолестерола, который зависит от активности 7-дегидрохолестерол редуктазы (DHCR7) и этот фермент DHCR7 является первой линией регуляции биосинтеза витамина D в коже. Были проведены исследования на мышах, которые показали, где 1,25-дигидроксивитамин D<sub>3</sub> был местно нанесен на кожу до или сразу после облучения, доказали, что витамин D оказывает фотозащитное воздействие [20, 21, 26]. Зарегистрированные эффекты на клетки кожи включают уменьшение повреждения ДНК, снижение апоптоза, повышение выживаемости клеток и уменьшение эритемы. Механизмы данных эффектов до конца не изучены, но исследование подтвердило, что 1,25-дигидроксивитамин D<sub>3</sub> вызывал экспрессию металлопротеиназы в базальном слое [12, 19, 20].

Несколько эпидемиологических исследований показали, что адекватный уровень витамина D снижает риск развития рака и смертности, связанной с раком. Что касается рака кожи, эпидемиологические и лабораторные исследования привели к основным выводам, указывающим на роль витамина D в предотвращении возникновения и прогрессирования смерти от рака кожи. Участие витамина D в регуляции множества сигнальных путей, которые важны в канцерогенезе, включая ингибирование сигнального пути, лежащего в основе развития базальноклеточной карциномы, и по-

вышенная активность фермента эксцизионной репарации нуклеотидов [20, 22, 23]. Важно, что метастазы рака кожи зависят от микроокружения опухоли, где метаболиты витамина D играют ключевую роль в предотвращении определенных молекулярных взаимодействий, участвующих в прогрессировании опухоли [10, 11, 20].

По результатам литературных данных, учеными предложена ступенчатая схема назначения витамина D:

1. Детям в возрасте до 4 месяцев рекомендуется ежедневный прием 500 МЕ/сут (для недоношенных – 800–1000 МЕ/сут).
2. От 4 мес до 4 лет – 1000 МЕ/сут.
3. Детям в возрасте от 4 до 10 лет – 1500 МЕ/сут.
4. 10–16 лет – 2000 МЕ/сут витамина в течение года.

При этом достигается эффективная компенсация дефицита витамина D (концентрация 25(OH)D > 20 нг/мл), а также снижение риска развития инфекционных и аллергических заболеваний [3, 6, 27].

Также, по мнению ученых и врачей-клиницистов, жидкая форма этого вещества усваивается организмом лучше всего, и именно водорастворимый витамин является выбором № 1 у большинства врачей. Его преимущество в том, что он всасывается быстро и полностью, не влияя на процесс пищеварения, и действует дольше, в отличие от таблеток, так как в такой форме холекальциферол всасывается медленнее. По сравнению с жидкой формой, для таблеток потребуется больше времени, чтобы накопить достаточное количество в организме [3, 10, 23]. Современные исследования продуктов животного происхождения (мясо, птица и яйца) показали, что данные продукты обычно содержат дополнительно к витамину D<sub>3</sub> некоторое количество 25(OH)D. Так, например, в говядине (стейк, жаркое) содержание витамина D<sub>3</sub> 0,10 ± 0,003, при этом содержание 25(OH)D 0,26 ± 0,009, а в сыром яйце витамин D<sub>3</sub> был в количестве 2,50 ± 0,7, в то время как 25(OH)D составил 0,65 ± 0,08. Эти исследования показывают, что 25(OH)D примерно в пять раз более эффективен, чем исходный витамин, для повышения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови.

Также возможна и передозировка витамина D. При этом интоксикация данного вещества может быть вызвана экзогенным и эндогенным путем.

1. Экзогенная интоксикация витамина D: обычно вызывается приемом чрезвычайно высоких доз препаратов витамина D и связана с гиперкальциемией. Концен-

трация 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке выше 150 нг/мл.

2. Эндогенная передозировка витамина D может развиваться из-за избыточной продукции метаболитов витамина – 25(OH)D и 1,25(OH)2D:

– при гранулематозных заболеваниях (саркоидоз, туберкулез, грибковые заболевания и др.) и некоторых лимфомах;

– из-за сниженной деградации этого метаболита при идиопатической детской гиперкальциемии;

– при врожденных заболеваниях, таких как синдром Вильямса – Берена;

– дефект в *SLC<sub>34</sub>A<sub>1</sub>*, гене, кодирующем натрий-фосфатный котранспортер в почках;

– бессимптомной гиперкальциемии, связанной с приемом витамина D даже в дозах, рекомендуемых и считающихся безопасными – гиперчувствительность к витамину D при нарушении регуляции метаболизма витамина – синдром Вильямса.

Избыток витамина D оказывает очень опасное действие, проявляющееся гиперкальциемией с нарушением функции мочеиспускательной системы, отложением избыточного количества кальция в мягких тканях, почках, в печени, легких и кровеносных сосудах. Кроме того, данный витамин влияет на артериальное давление, на этом фоне развивается кардиопатия и кардионевроз. Именно поэтому клиницистам необходимо обращать внимание на исходное содержание витамина D в крови пациента и его сопутствующие заболевания.

### Заключение

Адекватная обеспеченность витамином D принципиально важна для поддержания здоровья людей всех возрастов. Потому что в дополнение к воздействию, которое витамин D оказывает на опорно-двигательный аппарат, в настоящее время он играет важную роль в поддержании иммунитета, психического здоровья и общей продолжительности жизни населения.

### Список литературы

1. Ворслов Л.О., Тюзиков И.А., Калинин С.Ю., Гусакова Д.А., Тишова Ю.А., Пучкова Т.В. Квартет здоровья – новая концепция современной профилактики и эстетической медицины: витамин D, значение внутреннего и наружного применения // *Косметика и медицина*. 2015. № 4. С. 36–45.

2. Давыдова Ю.В., Огородник А.А., Федько Р.М., Кажмир Ю.Р. Актуальные вопросы нутрициологии в акушерстве: роль кальция и витамина D<sub>3</sub> в формировании благоприятных условий для вынашивания плода // *Перинатология и педиатрия*. 2018. № 3. С. 6–7.

3. Авдеева В.А., Суплотова Л.А., Рожинская Л.Я. К вопросу о распространенности дефицита и недостаточности витамина D // *Остеопороз и остеопатия*. 2020. № 1. URL: [https://www.osteop-endojournals.ru/jour/issue/viewIssue/1129/pdf\\_10](https://www.osteop-endojournals.ru/jour/issue/viewIssue/1129/pdf_10) (дата обращения: 25.07.2022).

4. Древаль А.В., Крюкова И.В., Барсуков И.А., Тевсян Л.Х. Внекостные эффекты витамина D // *Русский медицинский журнал*. 2017. № 1. URL: <https://www.rmj.ru/archive/endokrinologiya-1-2017/#> (дата обращения: 22.07.2022).

5. Егшатын Л.В. Неклассические эффекты витамина D // *Ожирение и метаболизм*. 2018. № 1. URL: <https://www.omet-endojournals.ru/jour/issue/view/766> (дата обращения: 23.07.2022).

6. Николаева В.В., Терещенко Л.Ф., Волобуев В.В. Роль витамина D в развитии стоматологических заболеваний // *Colloquium-journal*. 2019. № 10. URL: <https://colloquium-journal.org/wp-content/uploads/2022/05/Colloquium-journal-2019-34-3.pdf> (дата обращения: 26.07.2022).

7. Языкова О.И., Хилькевич Е.Г. Планирование беременности. Дефицит витамина D – бесплодие, коррекция дефицита витамина D // *Медицинский совет*. 2017. № 2. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/view/86> (дата обращения: 26.07.2022).

8. Mostafa W.Z., Hegazy R.A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *Journal of advanced research*. 2015. Vol. 6. No. 6. P. 793–804.

9. Mariani L.H., White M.T., Shults J., Anderson C.A., Feldman H.I., Wolf M., Reese P.P., Denburg M.R., Townsend R.R., Lo J.C., Cappola A.R., Carlow D., Gadegbeku C.A., Steigerwalt S., Leonard M.B. CRIC Study Investigators. Increasing use of vitamin D supplementation in the chronic renal insufficiency cohort study. *Journal of renal nutrition: the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation*. 2014. Vol. 24. No. 3. P. 186–193.

10. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D // *Вопросы современной педиатрии*. 2013. № 2. URL: <https://vsp.sprjournal.ru/jour/issue/view/17> (дата обращения: 25.07.2022).

11. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Заплатников А.Л., Климов Л.Я., Пампура А.Н., Курьянинова В.А., Бережная И.В., Ждакаева Е.Д., Симакова М.А., Цуцаева А.Н., Долбня С.В., Верисокина Н.Е., Крушельницкий А.А., Махаева А.В., Сычев Д.А. Влияние витамина D на иммунный ответ организма // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2020. № 2. URL: [https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2020/ped2020\\_2/](https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2020/ped2020_2/) (дата обращения: 27.06.2022).

12. Климов Л.Я., Захарова И.Н., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Арутюнян Т.М., Касьянова А.Н., Анисимов Г.С., Абрамская Л.М., Борисова Ю.В., Майкова И.Д. Статус витамина D у детей юга России в осенне-зимнем периоде года // *Медицинский совет*. 2015. № 14. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/view/19/showToc> (дата обращения: 26.08.2022).

13. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Спиричев В.Б., Лиманова О.А., Боровик Т.Э., Яцык Г.В. О дозировании витамина D у детей и подростков // *Вопросы современной педиатрии*. 2015. № 1. URL: <https://vsp.sprjournal.ru/jour/issue/viewIssue/vsp.v14i1.1268/2> (дата обращения: 21.06.2022).

14. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // *Медицинский совет*. 2018. № 4. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/view/113> (дата обращения: 24.07.2022).

15. Шкерская Н.Ю., Зыкова Т.А. Новые данные о влиянии витамина D на организм человека // *Сибирский медицинский журнал*. 2013. № 7. С. 24–32.

16. Freedman R., Hunter S.K., Hoffman M.C. Prenatal Primary Prevention of Mental Illness by Micronutrient Supplements in Pregnancy. *The American journal of psychiatry*. 2018. Vol. 175. No. 7. P. 607–619.

17. Whitehouse A.J., Holt B.J., Serralha M., Holt P.G., Hart P.H., Kusel M.M. Maternal vitamin D levels and the autism phenotype among offspring. *Journal of autism and developmental disorders*. 2013. Vol. 43. No. 7. P. 1495–504.

18. Захарова И.Н., Цуцаева А.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Заплатников А.Л., Верисокина Н.Е., Дятлова А.А., Кипкеев Ш.О., Минасян А.К., Бобрышев Д.В., Анисимов Г.С., Будкевич Р.О. Витамин D и продукция дефензинов у детей раннего возраста // *Медицинский совет*. 2020. № 1. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/viewIssue/233/178> (дата обращения: 26.08.2022).
19. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D – алиментарный фактор профилактики заболеваний, обусловленных его дефицитом // *Медицинский совет*. 2022. № 6. URL: <https://www.med-sovet.pro/jour/issue/viewIssue/284/300> (дата обращения: 15.06.2022).
20. Громова О.А., Торшин И.Ю., Захарова И.Н., Малявская С.И., Егорова Е.Ю., Лиманова О.А., Семёнов В.А. Недостаточность витамина D и коморбидные состояния у детей 7–16 лет: интеллектуальный анализ данных // *Качественная клиническая практика*. 2017. № 4. URL: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/issue/viewIssue/72/53> (дата обращения: 21.06.2022).
21. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // *Проблемы эндокринологии*. 2021. № 2. URL: <https://www.probl-endojournals.ru/jour/issue/view/1137> (дата обращения: 26.07.2022).
22. Макарова С.Г., Емельяшенков Е.Е., Ясаков Д.С., Пронина И.Ю., Ерешко О.А., Гордеева И.Г., Галимова А.А., Чумбадзе Т.Р., Лебедева А.М. Витамин D как эссенциальный иммунонутриент – обновление доказательной базы // *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022. № 2. URL: [https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachej/pediatric-consilium-medicum/ped2022/ped2022\\_2/](https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachej/pediatric-consilium-medicum/ped2022/ped2022_2/) (дата обращения: 24.07.2022).
23. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // *Ожирение и метаболизм*. 2012. № 2. URL: <https://www.om-et-endojournals.ru/jour/issue/view/563> (дата обращения: 25.07.2022).
24. Davidson M.B., Duran P., Lee M.L., Friedman T.C. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes Care*. 2013. Vol. 36. No. 2. P. 260–266.
25. Kozgar S., Chay P., Munns C.F. Screening of vitamin D and calcium concentrations in neonates of mothers at high risk of vitamin D deficiency. *BMC pediatrics*. 2020. Vol. 20. No. 1. P. 332.
26. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B.L., Thacher T.D., Ozono K., Michigami T., Tiosano D., Mughal M.Z., Mäkitie O., Ramos-Abad L., Ward L., DiMeglio L.A., Atapattu N., Cassinelli H., Braegger C., Pettifor J.M., Seth A., Idris H.W., Bhatia V., Fu J., Goldberg G., Säwendahl L., Khadgawat R., Pludowski P., Maddock J., Hyppönen E., Oduwole A., Frew E., Aguiar M., Tulchinsky T., Butler G., Högl W. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2016. Vol. 101. No. 2. P. 394–415.
27. Jolliffe D.A., Camargo C.A.Jr., Sluyter J.D., Aglipay M., Aloia J.F., Ganmaa D., Bergman P., Borzutzky A., Damsgaard C.T., Dubnov-Raz G., Esposito S., Gilham C., Ginde A.A., Golan-Tripto I., Goodall E.C., Grant C.C., Griffiths C.J., Hibbs A.M., Janssens W., Khadilkar A.V., Laaksi I., Lee M.T., Loeb M., Maguire J.L., Majak P., Mauger D.T., Manaseki-Holland S., Murdoch D.R., Nakashima A., Neale R.E., Pham H., Rake C., Rees J.R., Rosendahl J., Scragg R., Shah D., Shimizu Y., Simpson-Yap S., Kumar G.T., Urashima M., Martineau A.R. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021. Vol. 9. No. 5. P. 92–276.