

УДК 616.43:618:577.1

DOI: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174821

Товстолиткіна Н.

Медичний центр святої Параскеви, м. Київ, Україна

## Вітамін D — чи все так просто, як здається?

For citation: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2019;15(4):334-338. doi: 10.22141/2224-0721.15.4.2019.174821

**Резюме.** Навіть через століття після відкриття вітаміну D залишаються прогалини в розумінні ролі його ендокринної системи. Зрозуміло, що вітамін D має велике значення для стимуляції всмоктування кальцію в кишечнику при нормальному/низькому введенні кальцію і, як наслідок, для підтримки нормального гомеостазу кальцію й росту кісток. Крім того, були виявлені плейотропні дії вітаміну D. Ця стаття містить інформацію про метаболізм вітаміну D, його значення для загального здоров'я, основні напрями обстеження, оптимальну тактику лікування й можливі ускладнення при лікуванні. Також було приділено увагу лабораторній діагностиці як методу визначення недостатності й дефіциту вітаміну D і контролю можливих ускладнень при лікуванні препаратами вітаміну D.

**Ключові слова:** вітамін D; кальцитриол; 1-альфа-гідроксилаза; дефіцит; недостатність

### Вступ

У червні 1922 року The Times повідомила, що команда відомого біохіміка Dr. E.V. McCollum відкрила невідомий до цього часу вітамін, який чинить специфічний вплив на здоров'я кісток і запобігає такій хворобі, як рахіт [1]. Його назвали вітаміном D за порядком букв латинського алфавіту — він був четвертим відкритим вітаміном.

1 квітня 1969 року була опублікована стаття авторів Mark Haussler і Tony Norman, у якій уперше було доведено існування рецепторів вітаміну D (VDR), виявлених при вивченні фрагментів ядра клітин тонкого кишечника [2].

Як виявилось згодом, рецептори вітаміну D знаходяться в ядрах клітин майже в усіх тканинах організму людини [3]. Ще пізніше було виявлено, що рецептори вітаміну D розміщені також у мембрані клітин [4]. Клітини, що не мають VDR, є винятком, а не правилом.

Для кращого розуміння процесів, до яких може призвести недостатність або дефіцит вітаміну D, коротко розглянемо основні етапи перетворення вітаміну D.

У шкірі 7-дегідрохолестерол (попередник вітаміну D) під впливом ультрафіолетового випромінювання перетворюється в холекальциферол (вітамін D<sub>2</sub>); із їжею в організм надходять вітаміни D<sub>2</sub> (ергокальциферол — рослинного походження) і D<sub>3</sub> (холекальциферол — тваринного походження). Отже, недостатність вітаміну D може бути спричинена недостатнім надходженням його з їжею або недостатнім часом перебування на сонці. Слід зазначити, що з віком зменшується рівень 7-дегідрохолестеролу в шкірі, тому літні люди потрапляють у групу ризику недостатності вітаміну D [5]. Було проведено дослідження, яке показало, що концентрація вітаміну в підшкірній жировій тканині збільшилася після 12-тижневого додавання препаратів вітаміну D<sub>2</sub> або D<sub>3</sub> [6]. Отже, пацієнти з ожирінням потрапляють у групу ризику недостатності вітаміну D (підшкірна жирова тканина може секвеструвати вітамін D, що призводить до зниження його біодоступності) [7].

Вітамін D, який потрапляє в організм (із їжею, препаратами вітаміну D) чи утворюється в шкірі, незалежно від шляху надходження є біологічно неактивним. У плазмі крові за допомогою білка, який

© 2019. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Товстолиткіна Наталія, Медичний центр святої Параскеви, вул. Ентузіастів, 47, м. Київ, 01004, Україна; e-mail: redact@i.ua  
For correspondence: Tovstolytkina N., St Paraskeva Medical Centre, Entusiastiv st., 47, Kyiv, 01004, Ukraine; e-mail: redact@i.ua

зв'язує вітамін D, обидві форми (холекальциферол та ергокальциферол) переносяться в печінку, де під впливом ферменту 25-гідроксилази відбувається перший етап перетворення на 25-гідроксивітамін D (кальцидіол, або 25(OH)D — неактивний метаболіт вітаміну D) [8]. Отже, недостатність вітаміну D також може бути спричинена захворюваннями печінки.

У нирках відбувається другий етап гідроксилювання, і з кальцидіолу за допомогою ферменту 1-альфа-гідроксилази утворюється активний метаболіт вітаміну D — кальцитріол (1,25(OH)<sub>2</sub>D) [9]. Кальцитріол також утворюється в деяких інших тканинах — тих, у яких присутні рецептори вітаміну D і фермент 1-альфа-гідроксилаза, але він використовується тільки в цих тканинах, без циркуляції. При дефіциті чи аномалії ниркової 1,25-гідроксилази, що необхідна для перетворення 25-гідроксивітаміну D у 1,25-дигідроксивітамін D, пацієнти будуть страждати від вітамін-D-залежного рахіту першого типу [10].

Утворення в нирках кальцитріолу регулюється низкою ендогенних та екзогенних чинників. Зокрема, регуляція синтезу 1,25(OH)<sub>2</sub>D у нирках є безпосередньою функцією паратиреоїдного гормону (ПТГ), на концентрацію якого в крові, у свою чергу, за механізмом зворотного зв'язку впливають як рівень самого кальцитріолу, так і концентрація кальцію й фосфору в плазмі крові. Активуючий вплив на 1-альфа-гідроксилазу й процес гідроксилювання мають й інші фактори, зокрема статеві гормони (естрогени й андрогени), кальцитонін, пролактин та інші. Інгібіторами 1-альфа-гідроксилази є сам кальцитріол і низка його синтетичних аналогів, зокрема глюкокортикостероїди, фактор росту фібробластів, що секретується в клітинах кісткової тканини. Також на метаболізм вітаміну D впливають деякі лікарські препарати. При захворюваннях нирок або дефектах їх активності (за умови як підвищеного, так і зниженого рівня 1-альфа-гідроксилази) при достатньому рівні вітаміну D в плазмі крові пацієнти будуть страждати від розладів, подібних до захворювань, спричинених дефіцитом вітаміну D. Наприклад, глюкокортикостероїди знижують активність 1-альфа-гідроксилази, виникає недостатність активної форми вітаміну D (кальцитріолу), що призводить до недостатньої резорбції кальцію з кишечника, підвищення ПТГ, вторинного гіперпаратиреозу, підвищеної резорбції кальцію з кісток та остеопорозу. Такий же вплив чинять протисудомні препарати, препарати для лікування ВІЛ і деякі інші. Також захворювання нирок будуть сприяти недостатності вітаміну D за рахунок як зниженого утворення кальцитріолу, так і протейнурії: із сечею виводиться білок, що зв'язує вітамін D і необхідний на всіх етапах транспортування активних і неактивних метаболітів вітаміну D.

Також у нирках відбувається інактивація кальцитріолу за участі ферменту 24-гідроксилази (CYP24R), активність якої стимулює сам кальцитріол. У ре-

зультаті утворюється водорозчинний біологічно неактивний метаболіт, який виділяється із жовчю [9]. Із нирок кальцитріол за допомогою білка, що зв'язує вітамін D, переноситься до клітин, які мають рецептори вітаміну D. Кальцитріол опосередковує біологічні ефекти вітаміну D шляхом зв'язування з рецепторами, які в основному знаходяться в ядрах клітин-мішеней. Так, наприклад, зв'язування кальцитріолу з VDR еритроцитів дозволяє рецепторам вітаміну D впливати на експресію генів транспортних білків, які беруть участь у поглинанні кальцію в кишечнику (при будь-яких захворюваннях кишечника цей процес порушується — у групу ризику дефіциту вітаміну D потрапляють пацієнти із захворюваннями кишечника, синдромом мальабсорбції). Рецептори вітаміну D знаходяться в ядрах клітин більшості органів [3]. За відсутності рецепторів вітаміну D або при їх структурних змінах при достатньому рівні вітаміну D у плазмі діагностуються складні спадкові захворювання, наприклад вітамін-D-резистентний рахіт (спадкова мутація) [11].

Усі перераховані компоненти метаболізму вітаміну D і RVD об'єднують в ендокринну систему вітаміну D, функції якої полягають у здатності генерувати біологічні реакції в тканинах-мішенях за рахунок регуляції RVD-транскрипції генів (геномний механізм — рецептори вітаміну D у ядрах клітин) і швидких позагеномних реакцій, що здійснюються при взаємодії з рецепторами вітаміну D, які локалізуються на мембранах низки клітин (цей механізм схожий на дію механізму стероїдних гормонів [4]).

За рахунок геномних і позагеномних механізмів ендокринна система вітаміну D бере участь у регуляції мінерального гомеостазу (насамперед кальцій-фосфорного обміну) і регуляції експресії 2777 генів, з яких менше ніж 40 регулюють мінеральний гомеостаз (тобто дія вітаміну D є плейотропною, або багатовекторною) [12].

Розвиток молекулярних досліджень і виявлення VDR у багатьох тканинах, що не беруть участі в метаболізмі кальцію й фосфору, ініціювали еру інтенсивних досліджень інших неklasичних (або нескелетних) функцій вітаміну D. Ця плейотропна дія вітаміну D дає всі підстави вважати, що вітамін D є надзвичайно важливим для здоров'я людини.

## Визначення достатності вітаміну D

Який рівень вітаміну D є достатнім для здоров'я? На даний час оптимальна концентрація для здоров'я кісток і підтримання стабільного мінерального обміну світовими товариствами визначається в різних діапазонах. Наприклад, Institute of Medicine вважає оптимальною концентрацією 20–40 нг/мл [13], Endocrine Society (ES) — 30–50 нг/мл [14] (для переведення в нмоль/л потрібно помножити на 2,496).

Усі експерти згодні з тим, що концентрація, менша за 20 нг/мл, є неоптимальною для здоров'я скелета, а нижча за 10 нг/мл свідчить про тяжкий дефіцит [14].

Поза скелетом оптимальна концентрація вітаміну D на даний час не встановлена, хоча ES вважає, що рівень 30–50 нг/мл є достатнім як для здоров'я кісток, так і для всіх інших несkeletalних ефектів вітаміну D [14].

Верхня безпечна межа рівня вітаміну D також точно не встановлена. Концентрація 25(OH)D у межах 30–50 нг/мл є оптимальною, бо не призводить до гіперкальціурії й гіперкальціємії. Окрім того, фермент, який перетворює неактивний 25-гідроксивітамін D в активний кальцитриол (1-альфа-гідроксилаза), має найбільшу активність при рівні вітаміну D близько 40 нг/мл [14, 15]. Вважається, що концентрація понад 80 нг/мл є токсичною. Насправді досягти такої концентрації у вітамін-D-дефіцитних осіб практично неможливо. Але з огляду на його можливу токсичну дію й наявність осіб із гіперчутливістю до вітаміну D перед призначенням вітаміну D бажано визначити його рівень.

### Які тести найкраще вимірюють рівень вітаміну D?

Як було зазначено вище, у печінці відбувається перший етап перетворення холекальциферолу й ергокальциферолу, після чого ці неактивні метаболіти потрапляють у кров. Саме їх сумарна концентрація вимірюється для визначення рівня вітаміну D у плазмі крові. Загальна назва — 25-гідроксивітамін D, або 25(OH)D. Цей тест показує запас вітаміну D в організмі. Також він є найкращим для моніторингу лікування недостатності вітаміну або його дефіциту. Наприклад, якщо при адекватному дозуванні через 3 місяці ефекту від лікування немає, можна запідозрити або некомплаєнтність, або синдром мальабсорбції. Для коректності вимірювання концентрації вітаміну D бажано використовувати один і той же лабораторний метод. Для адекватної диференціальної діагностики вітамін-D-дефіцитних станів, що не пов'язані з недостатнім надходженням вітаміну D із зовнішніх джерел, необхідні додаткові складні лабораторні дослідження.

При лікуванні дефіциту або недостатності вітаміну D і застосуванні великих навантажувальних доз бажано не лише контролювати рівень вітаміну D у плазмі крові, але й пам'ятати про можливість досягнення токсичного рівня й ускладнення, пов'язані з надмірними дозами вітаміну D. Особливо ретельного контролю потребують вагітні жінки, у яких, згідно з інструкціями до всіх препаратів вітаміну D, необхідно уникати довготривалого передозування вітаміном D через можливий розвиток гіперкальціємії, що призводить до вад і порушень фізичного й розумового розвитку плода, стенозу аорти й ретинопатії в дітей. Рекомендується регулярно контролювати рівень креатиніну в крові й рівень кальцію в сироватці крові й сечі. За необхідності дозу слід відкоригувати залежно від концентрації кальцію в сироватці крові.

При проведенні рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження

щодо впливу добавок вітаміну D під час вагітності й лактації на масу плода при народженні й ріст плода в період до одного року життя [16] і призначенні вагітним щотижневих доз вітаміну D від 4200 до 28 000 МО/тиждень первинним засобом безпеки було вимірювання загальної концентрації кальцію в сироватці крові матері на початку дослідження, у 30 тижнів вагітності, у пологах, через 3 і 6 місяців після пологів або під час госпіталізації (якщо це було можливо). Підвищення рівня кальцію дворазово до 2,6 ммоль/л або однократно до 2,8 ммоль/л розглядалося як гіперкальціємія. Вторинна безпека визначалася концентрацією кальцію в сироватці крові в дітей віком від 3 до 6 місяців і співвідношенням кальцію в сечі й креатиніну в матері.

### Профілактика й лікування дефіциту вітаміну D

Для лікування дефіциту вітаміну D існують загальноприйняті рекомендації. По-перше, при неможливості визначення статусу вітаміну D рекомендовані профілактичні заходи для достатнього надходження його в організм (інсоляція, раціональне харчування). Якщо з будь-яких причин такі рекомендації не виконуються, рекомендоване дозування, у якому враховується маса тіла й вік. Люди з ожирінням потребують подвійної дози вітаміну D порівняно з дозами, рекомендованими для їх однолітків із нормальною масою тіла. Дорослим, старшим за 75 років, також рекомендовані подвійні дози (наприклад, 2000–4000 МО/добу). Якщо ж дорослі входять до групи ризику дефіциту вітаміну D, необхідне обов'язкове визначення рівня вітаміну D, лікування й підтримання оптимального рівня в межах 30–50 нг/мл. Якщо ж оцінка рівня неможлива, рекомендуються максимальні загальнопопуляційні дози для цієї вікової групи.

Також перед початком лікування бажано оцінити наявність гіперчутливості до вітаміну D: гіперкальціємії, гіперкальціурії, нефрокальцинозу, нефролітіазу тощо. У такій групі слід ретельно контролювати рівень кальцію в крові й сечі, рівень ПТГ і 25(OH)D.

### Лікування дефіциту вітаміну D (17)

*Дозування при дефіциті 10–20 нг/мл.* Якщо препарати вітаміну D призначаються вперше, то потрібні максимально допустимі дози для цієї вікової групи. Якщо лікування було розпочато раніше й не дало ефекту, дозу потрібно збільшити у два рази й оцінити рівень вітаміну D через 3 місяці.

Якщо ж дорослі мають такі скелетні симптоми, як деформація кісток, біль у кістках, часті переломи в анамнезі, потрібне ретельне обстеження: визначення мінеральної щільності кісток за допомогою подвійної рентгенівської абсорбціометрії й лабораторна оцінка кальцієво-фосфатного метаболізму (кальцій, фосфати, активність лужної фосфатази, ПТГ, кальцій/креатинін у сечі).

При тяжкому дефіциті 0–10 нг/мл дорослим можна починати з дози 6000 МО у всіх вікових групах та оцінити рівень вітаміну D через 1–2 місяці. Лікування має тривати як мінімум 3 місяці з метою досягнення рівня 30–50 нг/мл, після чого обов'язково переходити на послідовну підтримуючу дозу. Для хворих із скелетними симптомами рекомендовано такі ж обмеження, як і при дефіциті до 10–20 нг/мл.

Існують інші методи лікування дефіциту вітаміну D (рівень менше від 20 нг/мл) у дорослих, незалежно від віку: 50 000 МО вітаміну D<sub>2</sub> або D<sub>3</sub> раз на тиждень протягом 8 тижнів або 6000 МО/добу вітаміну D<sub>2</sub> або D<sub>3</sub> протягом 8 тижнів [14]. Якщо пацієнти приймають ліки, що впливають на метаболізм вітаміну D (глюкокортикоїди, протиепілептичні препарати, антиретровірусна терапія), рекомендується щонайменше 6000–10000 МО вітаміну D щодня.

Після досягнення оптимального рівня (понад 30 нг/мл) рекомендоване підтримуюче лікування 1500–2000 МО/добу.

У випадку відсутності результату щодо покращення статусу вітаміну D можна розглянути проведення лікувальних курсів за допомогою ультрафіолетового випромінювання (сонячне світло або лампи для загару).

Зв'язок вітаміну D із репродуктивним здоров'ям як у жінок, так і в чоловіків був встановлений після виявлення рецепторів ферменту 1-альфа-гідроксилази та VDR у молочних залозах, плаценті, яєчниках, ендометрії й гіпофізі, а в чоловіків — у яєчках і сперматозоїдах [18, 19]. На даний час вважається доведеним зв'язок низького рівня вітаміну D із синдромом полікістозних яєчників, безплідністю, ендометріозом, міомою матки й іншими захворюваннями репродуктивної сфери [20].

Потрібно пам'ятати, що в деяких випадках дія вітаміну D є U-подібною: як низькі, так і високі концентрації можуть впливати несприятливо. Особливо різко це виражено в чоловіків, у яких як низька (менше від 25 нг/мл), так і висока (понад 50 нг/мл) концентрація вітаміну D знижує не тільки кількість сперматозоїдів, але й їх прогресуючий рух, а також збільшує кількість морфологічних аномалій [21].

Високі рівні вітаміну D і його метаболітів виявляються в децидуальній тканині з першого триместру вагітності, що свідчить про його внесок у процес імплантації [18]. Рецептори до вітаміну D також виявлені в трофобласті, жовтковому мішку й плаценті.

Цікавим є той факт, що неактивна форма вітаміну D (кальцидіол) вільно проходить через плаценту: рівень 25(OH)D пуповинної крові, як правило, становить приблизно 75–100 % від материнських значень. Перехід активної форми (кальцитріолу) плацентою блокується: рівень 1,25(OH)<sub>2</sub>D становить 25–40 % від материнського рівня [22]. На підставі цього можна дійти висновку, що плід сам синтезує кальцитріол для власних потреб. Завдання вагітної — забезпечити нормальне надходження вітаміну D для плода.

Зараз відомо, що на здоров'я майбутньої дитини впливає внутрішньоутробний розвиток. В Австралії було проведено дослідження зв'язку між статусом вітаміну D у матері й піковою кістковою масою потомства [23]. Оцінювали рівень вітаміну D у вагітних у 18 тижнів вагітності й у їхніх дітей, які досягли 20-річного віку: за допомогою подвійної рентгенівської абсорбціометрії вимірювали загальний вміст мінеральних речовин у кістковій тканині й мінеральну щільність кісток. Материнський дефіцит вітаміну D був пов'язаний зі зниженням на 2,7 % загального вмісту мінеральних речовин у кістковій тканині тіла (2846 ± 20 г проти 2924 ± 16 г, p = 0,004) і зниженням на 1,7 % мінеральної щільності кісток (1053 ± 7 мг/см<sup>2</sup> проти 1071 ± 5 мг/см<sup>2</sup>, p = 0,043) у потомства.

## Висновки

Вітамін D необхідний на кожному етапі людського життя — від зачаття до глибокої старості. В Україні у 2012 році було проведено епідеміологічне дослідження, яке показало, що лише 4,6 % населення мають достатній рівень вітаміну D [24]. З огляду на доведений зв'язок низького рівня вітаміну D з підвищеною загальною смертністю в популяції в людей європеїдної раси [25], доступність визначення рівня вітаміну D і доступність фармакологічних препаратів, проблема дефіциту вітаміну D може бути вирішена.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.

## References

1. Vitamin D. *NY Times*. 1922 Apr 01:D7.
2. Haussler MR, Norman AW. Chromosomal receptor for a vitamin D metabolite. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1969 Jan;62(1):155-62. doi: 10.1073/pnas.62.1.155.
3. Walters MR. Newly identified actions of the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev*. 1992 Nov;13(4):719-64. doi: 10.1210/edrv-13-4-719.
4. Morley P, Whitfield JF, Vanderhyden BC, Tsang BK, Schwartz JL. A new, nongenomic estrogen action: the rapid release of intracellular calcium. *Endocrinology*. 1992 Sep;131(3):1305-12. doi: 10.1210/endo.131.3.1505465.
5. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D. *Dermatoendocrinol*. 2013 Jan 1;5(1):51-108. doi: 10.4161/derm.24494.
6. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep;72(3):690-3. doi: 10.1093/ajcn/72.3.690.
7. Heaney RP, Recker RR, Grote J, Horst RL, Armas LAG. Vitamin D3 is more potent than vitamin D2 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Mar;96(3):E447-52. doi: 10.1210/jc.2010-2230.
8. Holick MF. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application. *Ann Epidemiol*. 2009 Feb;19(2):73-8. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.12.001.
9. Prosser DE, Jones G. Enzymes involved in the activation and inactivation of vitamin D. *Trends Biochem Sci*. 2004 Dec;29(12):664-73. doi: 10.1016/j.tibs.2004.10.005.
10. Brooks H, Bell NH, Love L, et al. Vitamin-D-dependent rickets type II. Resistance of target organs to 1,25-dihydroxyvita-

min D. *N Engl J Med.* 1978 May 4;298(18):996-9. doi: 10.1056/NEJM197805042981804.

11. Hughes MR, Malloy PJ, Kieback DG, et al. Point mutations in the human vitamin D receptor gene associated with hypocalcemic rickets. *Science.* 1988 Dec 23;242(4886):1702-5. doi: 10.1126/science.2849209.

12. Pike JW, Meyer MB. The Vitamin D Receptor: New Paradigms for the Regulation of Gene Expression by 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010 Jun;39(2):255-69, table of contents. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.007.

13. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;96(1):53-8. doi: 10.1210/jc.2010-2704.

14. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385.

15. Hollis BW, Wagner CL, Drezner MK, Binkley NC. Circulating vitamin D<sub>3</sub> and 25-hydroxyvitamin D in humans: an important tool to define adequate nutritional vitamin D status. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007 Mar;103(3-5):631-4. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.12.066.

16. Roth DE, Morris SK, Zlotkin S, et al. Vitamin D Supplementation in Pregnancy and Lactation and Infant Growth. *N Engl J Med.* 2018 Aug 9;379(6):535-546. doi: 10.1056/NEJMoa1800927.

17. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, et al. 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. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2018 May 31;9:246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.

18. Weisman Y, Harell A, Edelstein S, David M, Spirer Z,

Golander A. 1 alpha, 25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and 24,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in vitro synthesis by human decidua and placenta. *Nature.* 1979 Sep 27;281(5729):317-9. doi: 10.1038/281317a0.

19. Evans K, Nguyen L, Chan J, et al. Effects of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on cytokine production by human decidual cells. *Biol Reprod.* 2006 Dec;75(6):816-22. doi: 10.1095/biolreprod.106.054056.

20. Luk J, Torrealday S, Neal Perry G, Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. *Hum Reprod.* 2012 Oct;27(10):3015-27. doi: 10.1093/humrep/des248.

21. Aquila S, Guido C, Middea E, et al. Human male gamete endocrinology: 1alpha, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) regulates different aspects of human sperm biology and metabolism. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009 Nov 30;7:140. doi: 10.1186/1477-7827-7-140.

22. Lester GE, Gray TK, Lorenc RS. Evidence for maternal and fetal differences in vitamin D metabolism. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1978 Nov;159(2):303-7. doi: 10.3181/00379727-159-40337.

23. Zhu K, Whitehouse AJ, Hart PH, et al. Maternal vitamin D status during pregnancy and bone mass in offspring at 20 years of age: a prospective cohort study. *J Bone Miner Res.* 2014;29(5):1088-95. doi: 10.1002/jbmr.2138.

24. Povoroznyuk VV, Balatska NI. Vitamin D Deficiency in the Population of Ukraine and the Risk Factors for its Development. *Bol', sustavy, pozvonočnik.* 2012;(8):5-11. doi: 10.22141/2224-1507.0.04.08.2012.82908. (in Ukrainian).

25. Dudenkov DV, Mara KC, Petterson TM, Maxson JA, Thacher TD. Serum 25-Hydroxyvitamin D Values and Risk of All-Cause and Cause-Specific Mortality: A Population-Based Cohort Study. *Mayo Clin Proc.* 2018 Jun;93(6):721-730. doi: 10.1016/j.mayocp.2018.03.006.

Отримано 15.05.2019 ■

Товстолыткина Н.

Медицинський центр святої Параскеви, г. Київ, Україна

### Витамин D — все ли так просто, как кажется?

**Резюме.** Даже через столетие после открытия витамина D остаются пробелы в понимании роли его эндокринной системы. Понятно, что витамин D имеет большое значение для стимуляции всасывания кальция в кишечнике при нормальном/низком введении кальция и, как следствие, для поддержания нормального гомеостаза кальция и роста костей. Кроме того, были выявлены плеiotропные действия витамина D. Эта статья содержит информацию о метаболизме витамина D,

его значении для общего здоровья, об основных направлениях обследования, оптимальной тактике лечения и возможных осложнениях при лечении. Также внимание было уделено лабораторной диагностике как методу определения недостаточности и дефицита витамина D и контролю возможных осложнений лечения препаратами витамина D.

**Ключевые слова:** витамин D; кальцитриол; 1-альфа-гидроксилаза; дефицит; недостаточность витамина D

N. Tovstolytkina

St. Paraskeva Medical Centre, Kyiv, Ukraine

### Vitamin D — is everything as simple as it seems?

**Abstract.** Even centuries after the discovery of vitamin D, there are gaps in understanding the role of its endocrine system. It is clear that vitamin D is important for stimulation of calcium absorption in the intestines in normal/low calcium intake, and, as a result, it is needed to maintain normal calcium homeostasis and bone growth. In addition, numerous pleiotropic actions of vitamin D were identified. This article contains information on vitamin D

metabolism, its importance for general health, main directions of examination and optimal treatment strategy, as well as possible complications of treatment. Also, attention was paid to laboratory diagnosis as a method for determining vitamin D deficiency and controlling possible complications in vitamin D treatment.

**Keywords:** vitamin D; calcitriol; 1-alpha-hydroxylase; deficiency; insufficiency