



ВИТАМИН D: ИСТОРИЯ ДЛИННОЮ БОЛЕЕ ЧЕМ В 100 ЛЕТ

© Т.Л. Каронова¹, К.А. Головатюк^{1*}, О.М. Лесняк², Е.В. Коваленко¹, А.Т. Черникова¹, К.А. Погосян¹, А.А. Никулина¹, Е.А. Пигарова³

¹ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России, Москва, Россия

Витамин D является одним из наиболее изучаемых нутриентов, играющий ключевую роль в поддержании здоровья человека. История его исследования насчитывает более 100 лет и включает этапы от описания рахита и остеомалации до расшифровки молекулярных механизмов действия и признания плеiotропных эффектов. Несмотря на значительный объем накопленных данных, до настоящего времени сохраняются дискуссии относительно оптимальных целевых уровней 25(OH)D, показаний к назначению препаратов витамина D, а также клинической значимости внескелетных эффектов витамина D. В обзоре последовательно рассматриваются основные исторические этапы открытия витамина D, вклад зарубежных и отечественных ученых, современные представления о его биохимии и метаболизме, а также роль в регуляции костного, метаболического, эндокринного, иммунного, сердечно-сосудистого и нервного гомеостаза. Отдельное внимание уделено проблеме высокой распространенности дефицита витамина D в Российской Федерации, обусловленной географическими, климатическими и алиментарными факторами. В статье обобщены современные международные и российские клинические рекомендации, обсуждаются подходы к профилактике и коррекции дефицита витамина D, а также обозначены перспективные направления дальнейших исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит витамина D; 25(OH)D; колекальциферол; эргокальциферол; история.

VITAMIN D: A HISTORY SPANNING OVER A CENTURY

© Tatiana L. Karonova¹, Kseniia A. Golovatiuk^{1*}, Olga M. Lesnyak², Elizaveta V. Kovalenko¹, Alena T. Chernikova¹, Karina A. Pogosyan¹, Arina A. Nikulina¹, Ekaterina A. Pigarova³

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

³Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Vitamin D is one of the most extensively studied nutrients, playing a key role in maintaining human health. The history of its research spans over 100 years, encompassing stages from the description of rickets and osteomalacia to the deciphering of molecular mechanisms of action and the recognition of its pleiotropic effects. Despite a significant body of accumulated data, debates persist to this day regarding optimal target levels of 25(OH)D, indications for prescribing vitamin D supplements, and the clinical significance of its extraskeletal effects. This review sequentially examines the main historical milestones in the discovery of vitamin D, the contributions of foreign and Russian scientists, modern concepts of its biochemistry and metabolism, and its role in regulating bone, metabolic, endocrine, immune, cardiovascular, and nervous system homeostasis. Special attention is given to the problem of the high prevalence of vitamin D deficiency in the Russian Federation, caused by geographical, climatic, and dietary factors. The article summarizes current international and Russian clinical guidelines, discusses approaches to the prevention and correction of vitamin D deficiency, and outlines promising directions for future research.

KEYWORDS: vitamin D deficiency; 25(OH)D; cholecalciferol; ergocalciferol, history.

ВВЕДЕНИЕ

История изучения витамина D, особенностей метаболизма и плеiotропных эффектов представляет собой сложный и интересный этап в медицине, который продолжается до настоящего времени. Первые описания болезни, связанные с дефицитом витамина D, а именно рахита у детей и остеомалации у взрослых, появились еще в середине XVII века. Однако потребовалось 250 лет, прежде чем было открыто вещество, недоста-

ток которого связали с развитием этих состояний. Так, лишь в 1900–1920 годах удалось установить химическую структуру двух основных форм витамина D (эргокальциферола, D₂, и колекальциферола, D₃), обозначить роль солнечного света и продуктов питания в синтезе и его поступлении в организм. Прошло еще 50 лет, и в 70-е годы XX века впервые был описан процесс метаболизма витамина D и открыта его активная форма 1,25-дигидроксивитамин D (кальцитриол, 1,25(OH)₂D). С тех пор были получены знания, свидетельствующие в пользу реализации

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

эффектов витамина D посредством взаимодействия со специфическим ядерным рецептором витамина D (VDR), экспрессия которого установлена в различных органах и тканях.

Долгое время витамину D отводилась роль гормона-регулятора гомеостаза кальция и фосфора в организме, однако за последние десятилетия накоплены убедительные данные о вкладе его дефицита в развитии таких социально значимых заболеваний, как ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа, сердечно-сосудистые, аутоиммунные, онкологические и инфекционные болезни. Важно отметить, что большая часть этих данных получена по результатам наблюдательных исследований, которые продемонстрировали наличие ассоциаций между уровнем 25(OH)D и заболеваниями, но не доказали наличие причинно-следственной связи. В то же время результаты крупных интервенционных исследований и метаанализов продемонстрировали противоречивые данные относительно эффективности добавок витамина D с целью лечения и профилактики развития вышеперечисленных состояний.

Стоит подчеркнуть важность и актуальность изучения витамина D в России. Согласно данным современных исследований, до 80% населения Российской Федерации (РФ) имеют дефицит или недостаточность витамина D [1]. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в различных регионах, показали, что низкие уровни 25(OH)D отмечаются как в зонах с ограниченной инсоляцией, так и в регионах с благоприятными климатическими условиями. Кроме того, даже среди лиц без выраженных факторов риска, более чем у трети обследованных выявляются значения 25(OH)D крови, соответствующие выраженному дефициту. Эти данные указывают на повсеместное распространение недостаточности витамина D, охватывающее как взрослое, так и детское население России [1–3]. Среди основных причин столь широкой распространенности дефицита витамина D в нашей стране, помимо географического расположения, остается недостаточное потребление витамина D в пище, отсутствие обогащенных витамином D продуктов, ограниченное время пребывания на солнце, широкое использование солнцезащитных средств, а также в ряде случаев национальные и религиозные особенности в отношении ношения одежды.

ИСТОРИЧЕСКАЯ СПРАВКА: ОТКРЫТИЕ ВИТАМИНА D, ВКЛАД ЗАРУБЕЖНЫХ И ОТЕЧЕСТВЕННЫХ УЧЕНЫХ

На протяжении многих веков заболевания, ассоциированные с дефицитом витамина D, а именно рахит у детей и остеопороз у взрослых, широко встречались в популяции и нередко приводили к тяжелым осложнениям, вплоть до летального исхода. Несмотря на то, что проявления рахита упоминались еще в трудах античных авторов, впервые как самостоятельное заболевание, также именуемое «английской болезнью», рахит был описан лишь в XVII веке английским врачом Даниэлем Уистлером (Leiden University, 1645 г.) и профессором Френсисом Глиссоном (Cambridge University, 1650 г.) [4]. После начала промышленной революции в XVIII и XIX веках в развитых городах Европы наблюдался рост заболеваемости рахитом, что было обусловлено загрязне-

нием воздуха и уменьшением количества поступающих ультрафиолетовых лучей. Обращая внимание на разницу в заболеваемости среди городских и сельских жителей на рубеже XX века, закономерно возникал вопрос о наличии связи между рахитом и факторами окружающей среды или недостаточностью других питательных веществ. В этот же период немецкий педиатр Курт Гульчинский показал, что ультрафиолетовое излучение ртутной лампы приводит к увеличению минерализации длинных костей на рентгеновских снимках детей [5]. Параллельно проводился поиск алиментарной причины рахита, и в 1919 г. британский врач Эдвард Мелланби отметил, что у собак, получавших богатый овсянкой корм, развивалась тяжелая форма рахита, клинические проявления которого уменьшались при добавлении в рацион рыбьего жира [6]. Эти результаты были подтверждены в работах Элмера Макколлума, который продемонстрировал, что масло печени трески может вылечить рахит у крыс. Обнаруженное «антирахитическое» вещество печени трески получило название витамина D, лишь потому что В и С уже использовались для обозначения водорастворимых факторов [7].

В 20-е годы XX века продолжались исследования, посвященные изучению роли ультрафиолетового излучения и нутриентов в профилактике рахита. Так, результаты работ Гарри Стинбока и Артура Блэка в 1924 г. показали, что обработка ультрафиолетовым излучением продуктов питания повышает их «антирахитическую» активность, что с целью уменьшения распространенности рахита и остеопороза легло в основу положения о возможности фортификации таких продуктов питания, как молоко, маргарин и хлеб [8]. Введение витаминизации, а также увеличение времени пребывания на солнце в результате очистки трущоб и уменьшения количества промышленного и бытового дыма, сыграло в тот период важную роль в снижении заболеваемости рахитом.

Необходимо отметить важность российских и советских исследователей того времени в изучении проблемы дефицита витамина D и способах его коррекции. Одним из основоположников учения о витаминах был Николай Иванович Лунин (1853–1937), профессор Императорского Казанского университета. В 1881 г. в своей докторской диссертации «О значении неорганических солей в питании животных» он опубликовал результаты экспериментов на мышах, доказав, что для поддержания жизни недостаточно смеси «основных питательных веществ» — белков, жиров, углеводов, солей и воды, и в пище должны присутствовать особые «дополнительные факторы», позже названные витаминами. Хотя сам витамин D тогда еще не был известен, концепция Н.И. Лунина предвосхитила будущее открытие витаминов и была признана международным научным сообществом [9].

Значительный вклад в изучение рахита и профилактику дефицита витамина D внесли также отечественные педиатры. Академик Георгий Несторович Сперанский (1873–1969) — основоположник отечественной неонатологии, человек, организовавший первую в России систему охраны материнства и детства. Под его руководством изучались такие проблемы, как сепсис новорожденных, болезни органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, рахит, аллергический диатез и гнойные заболевания кожи [10].

Ефим Моисеевич Лепский (1879–1955), известный советский педиатр, чьи работы по клинической витаминологии были посвящены рахиту и получили признание в СССР. Его клиника стала одним из ведущих научных центров по изучению рахита, где использовалась авторская методика «дробной» профилактики заболевания малыми дозами витамина D [11].

Александр Федорович Тур (1894–1974) являлся главным идеологом и организатором массовой профилактики рахита в СССР, разработал и внедрил систему универсальной профилактики рахита с помощью рыбьего жира. В своей монографии «Рахит у детей» (1951 г.) А.Ф. Тур систематизировал накопленные данные о клинической картине, диагностике и лечении рахита, а также предложил меры по его профилактике [12].

Юлия Фоминична Домбровская (1891–1976) во время Великой Отечественной войны, находясь в Москве, продолжала изучать болезни детей, переживших оккупацию. В 1948 г. была опубликована ее монография «Витамины в педиатрии», где были представлены обобщенные данные наблюдений за детьми, лечившимися в клинике детских болезней с 1941 по 1943 гг. В работе не только подробно описаны известные нарушения, стертые формы недостаточности витаминов, а также ранее неизвестные формы авитаминозов у детей. Эти исследования способствовали внедрению комплексного подхода к выявлению и предупреждению дефицита витаминов у детей [13].

Следует вспомнить еще одного клинициста ученого — Марию Владимировну Пиккель (1911–2008). Ее вклад в изучение рахита у детей блокадного Ленинграда и возможности его коррекции составили основу кандидатской диссертации «Рахит у детей-дистрофиков», а методы профилактики получили широкое распространение, так как основывались на коррекции дефицита витамина D при помощи рыбьего жира, полученного из тресковых рыб [14].

Игорь Михайлович Воронцов (1935–2007) внес значительный вклад в изучение патогенеза рахита у грудных детей и разработку профилактических подходов [15]. И.М. Воронцов критически относился к трактовке рахита как исключительно витамин D-дефицитного заболевания и показал, что даже при тяжелых формах патология обусловлена не только недостатком витамина D, но и другими пищевыми дефицитами и условиями развития ребенка. Для терапии рахита у детей с низкой массой тела при рождении было рекомендовано добавлять к сцеженному грудному молоку специальные добавки, а также корректировать рацион кормящей матери с целью повышения его питательной ценности. Под руководством И.М. Воронцова были подготовлены первые методические письма Министерства здравоохранения СССР с рекомендациями по использованию малых доз витамина D для профилактики и лечения рахита. Такой пересмотр дозировок привел к резкому снижению гипервитаминоза D, который среди младенцев в отдельных регионах страны в то время достигал 5% [15].

Таким образом, благодаря усилиям отечественных ученых и врачей, разработавших и внедривших в практику масштабные программы профилактики дефицита витамина D, уже к середине 1960-х годов удалось практически полностью ликвидировать тяжелые формы рахита в СССР, что стало одним из выдающихся достижений медицины и педиатрии.

БИОХИМИЯ И МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

Значительный вклад в понимание структуры витамина D принадлежит Адольфу Виндаусу, который в 1928 г. получил Нобелевскую премию за исследования стеролов и их связи с витаминами. Именно Адольф Виндаус установил химическую структуру витамина D₃ (холекальциферола) и показал его образование из 7-дегидрохолестерина в коже, а в 1932 г. описал строение витамина D₂ (эргокальциферола). Чистые соединения витамина D впервые были синтезированы в конце 1930-х гг. благодаря работам Адольфа Виндауса и Ганса Брокманна [16]. Важнейшим этапом стало открытие в 1960–1970-х гг. активной формы витамина D — 1,25(OH)₂D, кальцитриола, что позволило понять его физиологическую роль не только как витамина, но и стероидного гормона [17]. Эти работы стали основой для дальнейшего изучения метаболизма и функций данного нутриента.

На сегодняшний день доказано, что витамин D представляет собой стероидный прогормон, который существует в двух основных формах: эргокальциферол (D₂) растительного происхождения и холекальциферол (D₃), образующийся в коже под действием УФ-В-лучей из 7-дегидрохолестерола и поступающий с животной пищей. Стоит отметить, что за исключением жирных сортов рыбы, в продуктах питания содержится очень небольшое количество витамина D, вследствие чего именно его внутрикожный синтез является основным источником. Обе формы витамина D, попадая в организм извне или образуясь в нем, в последующем гидроксилируются в печени до 25-гидроксивитамина D (25(OH)D, кальцидиол), который обладает наибольшим сродством к основному переносчику витамина D в крови — витамину D-связывающему белку, и является главным циркулирующим метаболитом, отражающим статус витамина D в организме. Долгое время считалось, что последующее гидроксилирование 25(OH)D происходит только в почках под действием фермента 1 α -гидроксилазы (CYP27B1) с образованием биологически активной формы — 1,25(OH)₂D, или кальцитриола. Однако дальнейшие исследования показали, что фермент 1 α -гидроксилаза экспрессируется и во внепочечных тканях, включая клетки иммунной системы, эндотелий, β -клетки поджелудочной железы, миоциты и другие, что доказало наличие паракринной и аутокринной функций витамина D [18]. Также установлено, что катаболизм метаболитов опосредуется главным образом 24-гидроксилазой (CYP24A1) с образованием кальцитроевой кислоты и других неактивных метаболитов [19].

Открытие активной формы витамина D положило начало изучению механизмов передачи сигнала, объясняющих многие биологические эффекты. Так, стало известно о геномных и негеномных эффектах витамина D. Установлено, что связывание 1,25(OH)₂D с внутриклеточным специфическим рецептором витамина D (VDR) обеспечивает его геномные эффекты как транскрипционного фактора. Известно, что взаимодействие 1,25(OH)₂D-VDR с ретиноидным рецептором (RXR, ретиноидный X-рецептор) обуславливает регуляцию экспрессии порядка 300 генов. В то же время, негеномные эффекты витамина D могут реализовываться через мембранные VDR и быстрые

сигнальные пути, влияющие на транспорт кальция, клеточную пролиферацию, дифференцировку и другие биологические эффекты [20]. Следует также отметить, что регуляция метаболизма витамина D представляет собой сложный процесс, находящийся под контролем паратиреоидного гормона, фактора роста фибробластов 23, уровня кальция, фосфора и самого кальцитриола [21].

РОЛЬ ВИТАМИНА D В РЕГУЛЯЦИИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

Известно, что классическая функция витамина D заключается в регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Витамин D усиливает всасывание кальция и фосфора в кишечнике, повышает реабсорбцию кальция в почках и модулирует активность остеокластов и остеобластов, тем самым влияя на процессы костного ремоделирования. Как показано в ряде отечественных и международных исследований, дефицит витамина D приводит к нарушению минерализации костной ткани, развитию рахита у детей, остеопении и остеопороза у взрослых [3, 22, 23]. Дефицит витамина D сопровождается снижением абсорбции кальция в кишечнике, что вызывает компенсаторное повышение секреции паратиреоидного гормона. Возникающий вторичный гиперпаратиреоз стимулирует избыточное костное ремоделирование и мобилизацию кальция из костей, что приводит к постепенному снижению минеральной плотности кости [24, 25]. Данные, полученные в рамках программы «Остеоскрининг Россия», подтвердили, что остеопороз и его факторы риска широко представлены среди населения РФ, включая распространенный дефицит витамина D [26]. Одним из отечественных исследований, посвященных оценке эффективности терапии препаратами витамина D и кальция для профилактики остеопороза, стало исследование с участием 350 женщин старше 45 лет, результаты которого показали, что прием кальция в сочетании с витамином D замедлял потерю костной массы в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости, а также был ассоциирован со снижением активности щелочной фосфатазы и уменьшением выраженности болевого синдрома [27].

Современные данные свидетельствуют в пользу того факта, что действие витамина D не ограничивается поддержанием здоровья костной ткани, а распространяется на регуляцию метаболических процессов, а также работу иммунной, сердечно-сосудистой, мышечной, нервной и других систем организма. Например, установлено, что витамин D играет важную роль в регуляции метаболизма жировой ткани и тесно связан с патогенезом ожирения. Результаты проведенных исследований показали, что в адипоцитах экспрессируются ферменты, участвующие в метаболизме витамина D, а также VDR, что опосредует как про-, так и антиадипогенные эффекты данного нутриента. Благодаря жирорастворимым свойствам и высокой липофильности витамин D активно проникает в жировую ткань, однако, несмотря на это свойство, у людей с ожирением чаще встречается низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови. В то же время снижение массы тела не приводит к опасному повышению его уровня в крови из-за повышения активности фермента CYP24A1, метаболизирующего кальцитриол до неактивных форм [28].

Следует отметить и тот факт, что с жировой тканью связана противовоспалительная функция витамина D, которая проявляется в виде снижения инфильтрации жировой ткани макрофагами и уменьшения продукции провоспалительных цитокинов. Доказательством этому может служить тот факт, что при дефиците витамина D имеет место не только усиление воспаления, но и гипертрофия адипоцитов, а также метаболические нарушения [29].

Исследования по изучению связи между ожирением и уровнем обеспеченности витамином D проводятся до настоящего времени как зарубежом, так и в РФ [30]. Еще в 2012 г. группа исследователей из Санкт-Петербурга показала различия в концентрации 25(OH)D у женщин с ожирением и нормальной массой тела [31]. Дополнительно результаты других исследований, выполненных среди женщин позднего репродуктивного возраста показали, что при дефиците витамина D вероятность формирования ожирения с абдоминальным типом распределения жировой ткани возрастает более чем в два раза. Также установлено, что снижение массы тела более чем на 5% от исходного значения сопровождается повышением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови даже без дополнительного приема препаратов витамина D [32]. Существует точка зрения, согласно которой недостаточная обеспеченность витамином D может сама по себе способствовать развитию ожирения либо, по крайней мере, затруднять снижение массы тела. Так, экспериментальные исследования *in vitro* продемонстрировали, что активная форма витамина D — 1,25(OH)₂D — способна тормозить созревание адипоцитов, уменьшать синтез белков, участвующих в транспорте жирных кислот и необходимых для процессов липолиза, а также подавлять активность PPAR-γ (гамма-рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом) [33].

Дополнительно установлена связь между уровнем обеспеченности витамином D и концентрацией адипоцитокинов (адипонектин, лептин, резистин, висфатин), что подтверждает участие дефицита витамина D в формировании инсулинорезистентности и метаболических нарушений [34]. Схожие закономерности выявлены и в детской популяции. Исследования, проведенные в Северо-Западном федеральном округе, показали, что большинство детей и подростков имеют низкий уровень 25(OH)D независимо от степени ожирения [35]. При этом выраженность дефицита витамина D связана с увеличением атерогенных фракций липидов и ростом инсулинорезистентности, а терапия колекальциферолом способствует повышению уровня ключевого адипокина — адипонектина [36].

Как известно, особую группу риска составляют пациенты с морбидным ожирением. До 80% таких больных имеют выраженный дефицит витамина D [37]. У этой когорты больных ситуация осложняется необходимостью поддержания его адекватного уровня до и после бариатрических вмешательств, в частности шунтирующих операций, существенно влияющих на процессы всасывания. Снижение уровня 25(OH)D в послеоперационном периоде связано с комплексом причин: нарушением всасывания нутриентов, уменьшением объема потребляемой пищи, недостаточным медицинским наблюдением и низкой приверженностью пациентов к приему витаминно-минеральных комплексов [37].

Дополнительно витамин D может принимать активное участие и в регуляции углеводного обмена, патогенезе предиабета и СД2. Установлено, что $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ участвует в транспорте глюкозы и оказывает влияние на функцию β -клеток поджелудочной железы, в том числе через регуляцию внутриклеточной концентрации кальция, необходимого для секреции инсулина. Экспериментальные данные показывают, что дефицит витамина D снижает секрецию инсулина и нарушает работу β -клеток, тогда как восполнение дефицита восстанавливает выявленные нарушения [38]. Таким образом, закономерно выдвинутое предположение, свидетельствует в пользу повышения риска СД при недостаточности и дефиците витамина D. Ряд отечественных работ подтверждают данную гипотезу и демонстрируют положительную связь между концентрацией $25(\text{OH})\text{D}$ и индексом инсулинорезистентности [39]. Отдельные работы отмечают уменьшение риска развития СД2, включая лиц с предиабетом, улучшение HOMA-IR, уровня глюкозы и HbA_{1c} , а также степени выраженности хронических осложнений диабета [40–42]. В 2023 г. был опубликован обзор, объединивший результаты трех крупнейших рандомизированных контролируемых исследований, который показал, что у людей с предиабетом терапия витамином D ассоциирована со снижением риска развития СД2 [43]. В то же время результаты многих рандомизированных исследований и метаанализов демонстрируют противоречивые результаты относительно влияния добавок витамина D на метаболические и антропометрические показатели [44–46].

Кроме того, данные отдельных исследований показали ассоциацию между низким уровнем $25(\text{OH})\text{D}$ и повышенным риском развития СД1. Витамин D, связываясь с VDR, участвует в регуляции экспрессии генов, контролирующих секрецию инсулина и функцию β -клеток поджелудочной железы, что может быть фактором защиты клеток от аутоиммунной деструкции [47]. Результаты научных работ с использованием молекулярно-генетических исследований выявили связь полиморфизмов генов метаболизма витамина D (CYP2R1, CYP27B1, VDR) с риском развития СД1. Клинические и экспериментальные данные указывают на возможный положительный эффект добавок витамина D, особенно при применении в раннем детстве [47].

Однако не только с ожирением и СД, но и с другими эндокринопатиями сегодня ассоциируется дефицит витамина D. Так, в работе российских авторов, представившей анализ данных 365 участников, было показано, что при ряде эндокринных заболеваний — СД2, первичном гиперпаратиреозе, болезни Иценко–Кушинга и акромегалии — наблюдался значимо более низкий уровень $25(\text{OH})\text{D}$, чем в группе контроля. Кроме того, авторы подчеркнули тот факт, что даже в группе практически здоровых участников исследования у 30% наблюдались признаки вторичного гиперпаратиреоза в ответ на имеющийся дефицит витамина D [48]. Схожие данные были получены и при анализе метаболитов витамина D у больных акромегалией, где также были подтверждены более низкие концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ по сравнению со здоровыми участниками, и в то же время выявлены более высокие уровни $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, кальция и фосфора [49]. В свою очередь подавляющее большинство исследований,

посвященных изучению степени обеспеченности витамином D больных гиперкортицизмом, демонстрируют широкую распространенность дефицита витамина D, как вследствие наличия ожирения и депонирования витамина D в жировой ткани, так и особенностей метаболизма с преобладанием катаболических реакций в условиях избытка глюкокортикоидов [50].

Клинические и экспериментальные данные демонстрируют также сложную связь между уровнем обеспеченности витамином D и сердечно-сосудистой системой. С одной стороны, имеются доказательства защитных механизмов витамина D, включая подавление ренин-ангиотензиновой системы, улучшение функции эндотелия, снижение воспаления, а также прямое влияние на кардиомиоциты, антифибротические эффекты [51]. Дополнительно, встречаются публикации, демонстрирующие ассоциацию между дефицитом витамина D и повышенным риском артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и частотой сердечно-сосудистых событий, а также смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [52]. С другой стороны, крупные клинические исследования не смогли установить причинно-следственную связь и доказать однозначную пользу приема добавок витамина D для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в общей популяции [53]. Тем не менее российские клинические рекомендации подчеркивают важность диагностики и коррекции дефицита витамина D у пациентов с кардиоваскулярной патологией, особенно в группах высокого риска.

Необходимо отметить, что витамин D может играть важную роль в профилактике развития заболеваний со стороны нервной системы. Установлено, что в головном мозге экспрессируются VDR и фермент CYP27B1, обеспечивающий локальный синтез активной формы кальцитриола, что позволяет витамину D напрямую влиять на нейроны и глиальные клетки. Он регулирует экспрессию нейротрофических факторов (например, NGF, GDNF), поддерживает кальциевый гомеостаз, оказывает антиоксидантное и противовоспалительное действие, включая снижение активации провоспалительных лимфоцитов и ограничение миграции иммунных клеток через гематоэнцефалический барьер. Клинические данные подтверждают ассоциацию низкого уровня $25(\text{OH})\text{D}$ с повышенным риском рассеянного склероза, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера и когнитивных нарушений. Результаты метаанализов указывают на связь дефицита витамина D с депрессией, тревожными расстройствами и шизофренией, что связывают с влиянием витамина на серотонинергическую и дофаминергическую системы [54]. Среди гериатрической популяции также показана ассоциация низкого уровня $25(\text{OH})\text{D}$ с когнитивными нарушениями, саркопенией и депрессией [55]. Несмотря на эти данные, причинно-следственная роль витамина D в патогенезе неврологических и психических заболеваний остается предметом дискуссий: результаты рандомизированных контролируемых исследований неоднозначны, однако коррекция дефицита рассматривается как потенциальный компонент профилактики и вспомогательной терапии.

Одним из ключевых механизмов наличия у витамина D плейотропных эффектов является его иммуно-

модулирующее действие. Экспрессия CYP27B1 и VDR в клетках иммунной системы (моноцитах, макрофагах, дендритных клетках, Т- и В-лимфоцитах) обеспечивает участие витамина D в регуляции врожденного и адаптивного иммунного ответа, а именно дифференцировку и созревание иммунных клеток, продукцию антимикробных пептидов (кателицидина, β -дефенсина), презентацию антигенов, синтез про- и противовоспалительных цитокинов (например, IL-1, IL-6, IL-10, TNF- α), а также увеличение активности Treg и снижение Th1- и Th17-зависимого воспаления. Результаты российских и зарубежных исследований, особенно проведенных в период пандемии COVID-19, показали, что тяжелый дефицит 25(OH)D ассоциирован с большим объемом поражения легких при вирусной пневмонии, тяжелым течением ОРВИ и риском летального исхода [56, 57]. Однако, интервенционные исследования и результаты метаанализов имеют противоречивые результаты [58, 59], что отражено в международных рекомендациях, указывающих на недостаточность данных для рекомендации приема препаратов витамина D в остром периоде заболевания [60]. Тем не менее в 2023 г. экспертный совет, в состав которого вошли пульмонологи, инфекционисты, иммунологи и эндокринологи, признал целесообразным включение колекальциферола в клинические рекомендации как средство неспецифической профилактики ОРВИ [61]. Следует учитывать, что иммунные эффекты витамина D, как и многие другие плеiotропные эффекты, зависят от исходного уровня 25(OH)D в сыворотке крови и для реализации иммуномодулирующего действия могут требоваться более высокие концентрации, чем традиционно считающиеся достаточными для обеспечения костного и кальциево-фосфорного гомеостаза [62].

Результаты некоторых исследований подтверждают связь дефицита витамина D с развитием воспалительных и аутоиммунных заболеваний (астмы, ревматоидного артрита, системной красной волчанки, воспалительных заболеваний кишечника, рассеянного склероза, псориаза, атеросклероза, аутоиммунных заболеваний щитовидной железы), а иммуномодулирующее действие 1,25(OH)₂D предполагает его потенциальную эффективность в профилактике и лечении. Так, в ряде международных интервенционных исследований и метаанализов показаны некоторые преимущества добавок витамина D в виде снижения активности заболевания или улучшения отдельных иммунологических параметров, однако эти результаты остаются противоречивыми и зависят от дозы, дизайна и исходного уровня 25(OH)D [63, 64]. Также результаты метаанализов демонстрируют связь между обеспеченностью витамином D с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы. Так, при болезни Грейвса можно наблюдать частую встречаемость дефицита витамина D и его ассоциацию с более тяжелым течением заболевания (большим объемом железы, высоким титром антител к рТТГ и отсутствием ремиссии) [65, 66]. Дополнительно, прием добавок витамина D у больных с аутоиммунным тиреоидитом показал эффективность в отношении снижения титра антител к тиреопероксидазе [67].

Таким образом, витамин D играет комплексную роль в организме: от костного и минерального гомеостаза до метаболических, эндокринных, иммунных, сердечно-сосудистых и нервно-психических процессов.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ: МЕЖДУНАРОДНЫЕ И РОССИЙСКИЕ СТАНДАРТЫ

Накопленные за последние десятилетия данные о плеiotропных эффектах витамина D способствовали росту популярности добавок витамина D и расширению практики определения уровня 25(OH)D в популяции. Однако эффективность такого подхода и клиническая значимость рутинного тестирования в целях профилактики заболеваний долгое время оставались предметом дискуссий. В 2024 году мировое эндокринологическое сообщество опубликовало обновленные рекомендации *Vitamin D for the Prevention of Disease Guideline Resources* [68]. Ключевым изменением стало смещение акцента в сторону таргетированной профилактики в виде эмпирического приема витамина D в определенных группах риска: у детей и подростков (профилактика рахита, обеспечение нормального костного роста, а также профилактика острых респираторных вирусных инфекций), у беременных женщин (снижение риска преэклампсии, внутриутробной смертности, преждевременных родов и неонатальной смертности), у лиц старше 75 лет (снижение риска падений, переломов, саркопении и, возможно, смертности), а также у лиц с предиабетом.

На сегодняшний день современные российские и международные рекомендации сходятся в базовых позициях: рутинный скрининг 25(OH)D у здоровых взрослых младше 75 лет не показан, тогда как в группах риска дефицита или при клинической потребности его определение, коррекция и мониторинг оправданы. Важно уточнить позиции по «целевым» уровням 25(OH)D и их интерпретации. В соответствии с российскими рекомендациями дефицит витамина D определяется при концентрации 25(OH)D ниже 20 нг/мл (<50 нмоль/л), недостаточность при уровне 25(OH)D ≥ 20 и <30 нг/мл (≥ 50 и <75 нмоль/л), адекватные уровни при значениях 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л). В то же время международные клинические рекомендации 2024 года уходят от универсальных порогов и подчеркивают неопределенность в отношении «оптимального» уровня 25(OH)D для внескелетных исходов [69].

Существует два основных критерия для определения достаточного уровня обеспеченности витамином D. Первый основан на соотношении 25(OH)D и паратгормона: уровень считается адекватным, когда концентрация паратгормона достигает плато и перестает возрастать [70]. Второй — на данных костных биопсий: оптимальным уровнем 25(OH)D признается тогда, когда обеспечена нормальная минерализация скелета и отсутствуют признаки остеомалации [71]. Результаты большинства исследований показывают, что именно при концентрации около 30 нг/мл достигается стабилизация уровня паратгормона и отсутствуют нарушения минерализации. Однако, остаются споры о том, считать ли нижней границей нормального диапазона 20 или 30 нг/мл, поскольку в интервале 20–30 нг/мл выраженность нарушений минерализации и стимуляции паратгормона минимальна.

Распространенность дефицита витамина D и спектр факторов риска дефицита (северная широта, время пребывания на солнце, рацион питания, фортификация продуктов) сильно варьируют в зависимости от страны. В России доля лиц с низким 25(OH)D в крови

исторически оценивается как высокая, в связи с чем российские рекомендации ориентируются на больший целевой уровень 25(OH)D и допускают более активную профилактику. Так, многоцентровые эпидемиологические исследования показали, что встречаемость дефицита и недостаточности витамина D в России достигает 80–84% населения, включая детей, беременных, пожилых лиц, а также здоровых людей без явных факторов риска [1]. Распространённость дефицита витамина D увеличивается с возрастом, что особенно актуально в условиях ускоряющегося старения населения России. Адекватная терапия у пожилых пациентов с дефицитом витамина D может способствовать снижению риска переломов и падений, ускорению заживления переломов, профилактике саркопении, а также демонстрирует связь с более низкой летальностью в когортах с нормальным уровнем 25(OH)D по сравнению с группами с выраженным дефицитом [72]. Существуют категории населения с особенно высокой распространённостью дефицита, для которых эксперты рекомендуют определение уровня 25(OH)D. К ним относятся пациенты с остеопорозом, остеопениями, хронической болезнью почек или печени, синдромами мальабсорбции, гиперпаратиреозом, лица с хронической скелетно-мышечной болью или длительным лечением препаратами, влияющими на метаболизм витамина D. Дополнительными факторами риска дефицита являются хронические аутоиммунные заболевания (рассеянный склероз, ревматоидный артрит), ожирение ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$), гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз и др.), болезнь Альцгеймера и сосудистые когнитивные нарушения, строгие диеты или вегетарианство, а также принадлежность к темнокожим этническим группам (монголоидной и негроидной расы), особенно среди мигрантов из регионов с более высокой инсоляцией [68]. В группу риска также входят беременные и кормящие женщины. Так, результаты отечественных исследований показывают крайне высокую распространённость дефицита витамина D у беременных женщин и их новорожденных, при этом уровень 25(OH)D у детей составляет лишь около 2/3 материнского и напрямую от него зависит, а стандартные профилактические дозы витамина D у кормящих женщин не обеспечивают коррекцию дефицита ни у матерей, ни у детей, что обосновывает необходимость контроля 25(OH)D при планировании беременности [73].

Важным различием в текущих клинических рекомендациях остается отношение к стратегиям профилактики и коррекции дефицита витамина D. Международные руководства в целом отдают предпочтение ежедневным низким/умеренным дозам и предостерегают от больших доз и болюсных схем. Согласно российским рекомендациям, лечение проводится с использованием лекарственной формы витамина D, колекальциферола (международное непатентованное название), в суммарных дозах 200 000 МЕ (для недостаточности) и 400 000 МЕ (для дефицита) в течение 1–2 месяцев соответственно (ежедневно, еженедельно или ежемесячно), с последующим переходом на поддерживающие дозы 1000–2000 МЕ ежедневно или 6000–14000 МЕ еженедельно.

В то же время отдельным категориям больных рекомендуется прием более высоких насыщающих доз

колекальциферола (больные с ожирением; синдромом мальабсорбции; прием препаратов, нарушающих метаболизм витамина D). В 2024 г. в России прошел ряд междисциплинарных мероприятий, включая Совет экспертов с участием ведущих специалистов в области эндокринологии, геронтологии, ревматологии, фармакологии, терапии, где обсуждались вопросы использования высокодозных форм колекальциферола (например, 5000–50 000 МЕ в отдельных схемах) [30, 74, 75]. Эти инициативы подчеркивают практическую необходимость учитывать географические и популяционные особенности РФ, но также акцентируют внимание на вопросах безопасности: необходимость контроля суммарной дозы, мониторинга сывороточного кальция и 25(OH)D, особенно у пациентов с нарушением функции почек или предрасположенностью к гиперкальциемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение витамина D прошло путь от открытия его роли в профилактике рахита до одного из наиболее изучаемых нутриентов с многообразными физиологическими эффектами. Современные данные убедительно демонстрируют, что его роль не ограничивается регуляцией кальций-фосфорного обмена и здоровьем костной ткани. Витамин D вовлечен в регуляцию иммунного ответа, поддержание сердечно-сосудистой и нервной систем, а также метаболического гомеостаза. При этом накопленные эпидемиологические и клинические исследования указывают на чрезвычайно высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D.

Ключевой проблемой остается противоречие между экспериментальными и клиническими данными. Многочисленные наблюдательные исследования демонстрируют связь низких уровней 25(OH)D с широким спектром заболеваний, однако рандомизированные контролируемые исследования нередко показывают неоднозначные результаты в отношении профилактики и лечения. Это подчеркивает необходимость осторожной интерпретации имеющихся данных, с акцентом на группы высокого риска, у которых дефицит витамина D наиболее клинически значим.

Для российской популяции ситуация усугубляется географическими особенностями, недостаточной инсоляцией, особенностями питания и низким уровнем фортификации продуктов. Современные клинические рекомендации постепенно смещают акцент от рутинного тестирования к таргетированной профилактике и индивидуализированным подходам, основанным на клиническом риске. Перспективы дальнейших исследований связаны с уточнением оптимальных уровней для внескелетных эффектов и разработкой персонализированных стратегий терапии, что открывает новые возможности в клинической практике и общественном здравоохранении.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Каронова Т.Л., Головатюк К.А. — концепция и дизайн исследования; Головатюк К.А., Каронова Т.Л., Коваленко Е.В. — сбор и обработка материалов; Головатюк К.А., Каронова Т.Л., Коваленко Е.В., Черникова А.Т., Погосян К.А. — анализ полученных данных, написание

текста; Лесняк О.М., Пигарова Е.А. — внесение в рукопись важной правки с целью повышения научной ценности статьи. Все авторы внесли значимый вклад в проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. 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. — Т.67. — №2. С.84-92. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA Rozhinskaya LY, Troshina EA. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84-92. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12736>
2. Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Михайлова А.А., Суплотова Л.А., Трошина Е.А., Рожинская Л.Я. Результаты третьего этапа первого российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2023. — Т.26. — №1 — С.13-23. [Karonova TL, Golovatyuk KA, Mikhaylova AA, Suplotova LA, Troshina EA, Rozhinskaya LY. The first Russian multicenter non-interventional registry Phase III Study of vitamin D deficiency and insufficiency prevalence among adults in Russian Federation. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2023;26(1):13-23. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12964>
3. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В., Малявская С.И., и др. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. // *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т.94. — №1. [Zaharova IN, Maltsev SV, Borovik TE, Yatsyk GV, Malyavskaya SI, et al. Results of a multicenter research «Rodnichok» for the study of vitamin D insufficiency in infants in Russia. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2015;94(1). (In Russ.)]
4. Jones G. 100 years of vitamin D: Historical aspects of vitamin D. *Endocr Connect*. 2022;11(4):e210594. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-21-0594>
5. Huldschinsky K. The Ultra-Violet Light Treatment of Rickets. *Alpine Press*. 1928;3-19
6. Mellanby E. An experimental investigation of rickets. *Nutrition Reviews*. 1976;34:338-340. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1976.tb05815.x>
7. McCollum EV, Simmonds N, Becker JE, Shipley PG. Studies on experimental rickets: XXI. An experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition. *J. Biol. Chem*. 1922;53:293-312. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1975.tb07097.x>
8. Steenbock H, Black A. Fat-soluble vitamins. XVII. The induction of growth-promoting and calcifying properties in a ration by exposure to ultraviolet light. *Journal of Biological Chemistry*. 1924;61:405-422
9. Ненахов И.Г. Николай Иванович Лунин — основатель витаминологии и ученый, внесший значительный вклад в развитие гигиены питания. // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. — 2019. — Т.77. — С.122-125. [Nenakhov IG. Nikolay Ivanovich Lunin - osnovatel' vitaminologii i uchenyy, vneshshiy znachitel'nyy vklad v razvitiye gigiyeny pitaniya. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2019;77:122-125. (In Russ.)]
10. Намазова-Баранова Л.С., Альбицкий В.Ю. Великий русский педиатр Георгий Несторович Сперанский: к 150-летию со дня рождения. // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2023. — Т.102. — №1. — С.8-11. [Namazova-Baranova LS, Albitskiy VYu. Velikiy russkiy pediater Georgiy Nestorovich Speranskiy: k 150-letiyu so dnya rozhdeniya. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2023;102(1):8-11. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-1-8-11>
11. Мальцев С.В., Сафина Л.З. Выдающийся деятель отечественной педиатрии Е.М. Лепский (к 140-летию со дня рождения). // *Медицинский Совет*. — 2018. — №17. — С.273-279. [Maltsev SV, Safina LZ. Lepsky: an outstanding figure in the russian paediatrics (on the occasion of the 140th anniversary of the birth). *Meditsinskiy sovet*. 2018;(17):273-279. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-273-278>
12. Тур АФ. Рахит у детей. Москва: Медгиз; 1951. [Tur AF. Rakhit u detej. Moskva: Medgiz; 1951. (In Russ.)]
13. Микиртичан Г.Л. Классики советской педиатрии Юлия Фоминична Домбровская и Александр Фёдорович Тур. // *Российский педиатрический журнал*. — 2017. — Т.20. — №4. — С.250-256. [Mikirtichan GL. Klassiki sovetskoy pediatrii Yuliya Fominichna Dombrovskaya i Aleksandr Fyodorovich Tur. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2017;20(4):250-256. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9561-2017-20-4-250-256>
14. Андреева А.В., Самбуров Г.О., Спасенников Б.А. История создания северной научной педиатрической школы (к 110-летию со дня рождения профессора Марии Владимировны Пиккель). // *Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени Н.А. Семашко*. — 2021. — №1. — С.92-99. [Andreeva AV, Samburov GO, Spasenkov BA. Istoriya sozdaniya severnoy nauchnoy pediatricheskoy shkoly (k 110-letiyu so dnya rozhdeniya professora Marii Vladimirovny Pikkely). *Byulleten Natsionalnogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya imeni N.A. Semashko*. 2021;1:92-99. (In Russ.)]
15. Игорь Михайлович Воронцов (к 70-летию со дня рождения). // *Педиатрия (им. Г.Н. Сперанского)*. — 2005. — №4. — С.84. [Igor' Mikhaylovich Vorontsov (k 70-letiyu so dnya rozhdeniya). *Pediatriya (im. G.N. Speranskogo)*. 2005;(4):84. (In Russ.)]
16. Windaus A, Brockmann H, Schroff KH. Über das Vorkommen des Vitamins D₃ in der Leber von Haifischen. *Hoppe-Seyler's Z Physiol Chem*. 1936;243:1-4
17. Norman AW, Myrtle JF, Midgett RJ, Nowicki HG, Williams V, Popják G. 1,25-Dihydroxycholecalciferol: Identification of the proposed active form of vitamin D₃. *Science*. 1971;173(3991):51-54. doi: <https://doi.org/10.1126/science.173.3991.51>
18. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):471-478. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2009-1773>
19. Jones G, Prosser DE, Kaufmann M. 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): Its important role in the degradation of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2012;523(1):9-18. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abb.2011.11.003>
20. Pike JW, Meyer MB. Genomic actions of 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Vitam Horm*. 2012;89:49-85
21. Tuckey RC, Cheng CYS, Slominski AT. The serum vitamin D metabolome: What we know and what is still to discover. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;186:4-21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.09.003>
22. Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю., Гладкова Е.Н., Евстигнеева Л.П., и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). // *Травматология и ортопедия России*. — 2018. — Т.24. — №1. — С.155-168. [Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, Gladkova EN, Evstigneeva LP, et al. Osteoporosis in Russian Federation: Epidemiology, Socio-Medical and Economical Aspects (Review). *Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2018;24(1):155-168. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168>
23. Маркова Т.Н., Марков Д.С., Маркелова Т.Н., Нигматуллина С.Р., Баимкина Э.В., и др. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста. // *Вестник Чувашского университета*. — 2012. — №3. — С.441-446. [Markova TN, Markov DS, Markelova TN, Nigmatullina SR, Baimkina EV, et al. Rasprostranennost defitsita vitamina D i faktorov riska osteoporozu u lits mladogo vozrasta. *Vestnik Chuvashskogo universiteta*. 2012;(3):441-446. (In Russ.)]

24. Скрипникова И.А., Сорокин М.Ю. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2012. — Т.15. — №1. — С.34-37. [Skrpnikova IA, Sorokin MYu. Diagnosis, treatment and prevention of vitamin d deficiency (discussion based on the clinical recommendations of the endocrine society 2011). *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2012;15(1):34-37. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2012134-37>
25. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Судницкая А.С., Рожинская Л.Я. Гиперпаратиреоз и витамин D: сложности взаимоотношений. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2022. — Т.25. — №1. — С.23-28. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Sudnitsyna AS, Rozhinskaya LYa. Hyperparathyroidism and vitamin d: relationship difficulties. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2022;25(1):23-28. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12944>
26. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии. // *Фарматека*. — 2012. — №6. — С.90-93. [Nikitinskaya OA, Toroptsova NV. Sotsialnaya programma «Osteoskrinirg Rossiya» v deistvii. *Farmateka*. 2012;(6):90-93. (In Russ.)].
27. Торопцова Н.В., Никитинская О.А., Демин Н.В., Беневоленская Л.И. Профилактика постменопаузального остеопороза: результаты трёхлетнего наблюдения. // *Научно-практическая ревматология*. 2006;(5):25–32. [Toroptsova NV, Nikitinskaya OA, Demin NV, Benevolenskaya LI. Profilaktika postmenopauzalnogo osteoporoza: rezultaty tryokhletnego nablyudeniya. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*. 2006;(5):25–32. (In Russ.)].
28. Wamberg L, Christiansen T, Paulsen SK, Fisker S, Rask P, et al. Expression of vitamin D-metabolizing enzymes in human adipose tissue—the effect of obesity and diet-induced weight loss. *Int J Obes*. 2013;37(5):651-657. doi: <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.112>
29. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Ожирение, сахарный диабет и витамин D. // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т.21. — №3. — С.316-324. [Pigarova EA, Dzeranova LK. Obesity, diabetes and vitamin D. *Obesity and metabolism*. 2024;21(3):316-324. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13161>
30. Каронова Т.Л., Салухов В.В., Дзгоева Ф.Х., Пигарова Е.А., Галстян Г.Р., и др. Дефицит витамина D у пациентов с избыточной массой тела: современные стратегии и практические аспекты. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2025. — Т.71. — №1. — С.92-98. [Volkova NI, Kiseleva TP, Markova TN, Remizov OV, Skakun LA, Tyulganova VL, Yavlyanskaya VV. Vitamin D deficiency in overweight patients: current strategies and practical aspects. *Problemy Endokrinologii*. 2025;71(1):92-98.]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13557>
31. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Михеева Е.П., Беляева О.Д., Красильникова Е.И., Никитина И.Л. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоциткинов у женщин репродуктивного возраста. // *Проблемы эндокринологии*. — 2012. — Т.58. — №6. — С.19-23. [Karonova TL, Grineva EN, Mikheeva EP, Belyaeva OD, Krasilnikova EI, Nikitina IL. The level of vitamin D and its relationship with the amount of fatty tissue and adipocytokine content in the women of reproductive age. *Problemy endokrinologii*. 2012;58(6):19-23.]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201258619-23>
32. Rock CL, Emond JA, Flatt SW. Weight loss is associated with increased serum 25-hydroxyvitamin D in overweight or obese women. *Obesity*. 2012;20(11):2296-301. doi: <https://doi.org/10.1038/oby.2012.57>
33. Cheng S, Massaro JM, Fox CS. Adiposity, Cardiometabolic Risk, and Vitamin D Status: The Framingham Heart Study. *Diabetes*. 2010;59(1):242-8. doi: <https://doi.org/10.2337/db091011>
34. Дзгоева Ф.Х., Радаева О.А., Красноглазова К.А., Архипкин А.А., Мамиева Э.К., Сметанина С.А. Уровни 25(ОН)D и висфатина в сыворотке крови как маркеры неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и избыточной массе тела. // *РМЖ. Медицинское обозрение*. — 2025. — Т.9. — №10. — С.702–709. [Dzgoeva FKh, Radaeva OA, Krasnoglazova KA, Arkhipkin AA, Mamieva EK, Smetanina SA. Serum levels of 25(OH)D and visfatin as markers of NAFLD in obesity and overweight. *Russian Medical Inquiry*. 2025;9(10):702–709.]. doi: <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2025-9-10-2>
35. Тодиева А.М., Никитина И.Л., Каронова Т.Л., Васильева Е.Ю., Буданова М.В. Витамин D и метаболический статус у детей и подростков с ожирением. // *Вопросы детской диетологии*. 2013. — Т.11. — №3. — С.15-20. [Nikitina IL, Todieva AM, Karonova TL, Vasilieva EYu, Budanova MB. Vitamin D deficiency in children with obesity — who is at the highest risk? *Voprosi detskoi dietologii*. 2013;11(3):15-20.]
36. Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л. Метаболические риски у детей с ожирением и недостаточностью витамина D. // *Практическая медицина*. 2017. — Т.5. — №106. — С. 48-52. [Nikitina IL, Todieva AM, Karonova TL. Metabolic risks in children with obesity and deficit of vitamin D. *Practical medicine*. 2017;5(106) 48-52.]
37. Borges JLC, Miranda ISM, Sarquis MMS, Borba V, Maeda SS, Lazaretti-Castro M. Obesity, Bariatric Surgery, and Vitamin D. *J Clin Densitom*. 2018;21(2):157–62
38. Pilz S, Kienreich K, Rutters F. Role of vitamin D in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports*. 2012;13(2):261-270. doi: <https://doi.org/10.1007/s11892-012-0358-4>
39. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Ожирение, сахарный диабет и витамин D. // *Ожирение и метаболизм*. 2024. — Т.21. — №3. — С.316-324. [Pigarova EA, Dzeranova LK. Obesity, diabetes and vitamin D. *Obesity and metabolism*. 2024;21(3):316-324.]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13161>
40. Mirhosseini N, Vatanparast H, Mazidi M, Kimball SM. The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(9):3097-3110. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01024>
41. Zhang B, Zhao W, Tu J, Wang X, Hao Y, Wang H, Zhao Y, Mizuno K, Tseng Y, Bu H. The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and type 2 diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(48):e18118. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018118>
42. Степанова А.П., Каронова Т.Л. Влияние терапии витамином D на выраженность болевого синдрома у больных сахарным диабетом 2 типа и диабетической периферической нейропатией. // *Остеопороз и остеопатии*. 2020. — Т.23. — №2. — С.165-166. [Stepanova AP, Karonova TL. Effect of vitamin D therapy on the severity of pain in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic peripheral neuropathy. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(2):165-166. (In Russ.)].
43. Harris E. Meta-analysis: Vitamin D therapy reduced type 2 diabetes. *JAMA*. 2023;329(9):703. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2023.1550>
44. Golzarand M, Hollis BW, Mirmiran P, Wagner CL, Shab-Bidar S. Vitamin D supplementation and body fat mass: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72(10):1345-1357. doi: <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0132-z>
45. Perna S. Is vitamin D supplementation useful for weight loss programs? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):368. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina55070368>
46. Андреева А.Т., Гаврилова В.И., Устюжанина А.О., Быстрова А.А., Кокина М.А., Каронова Т.Л. Эффекты терапии витамином D на показатели метаболизма глюкозы у больных предиабетом. // *Consilium Medicum*. 2020. — Т.22. — №4. — С.47-54. [Andreeva AT, Gavrilova VI, Ustyuzhanina AO, Bystrova AA, Kokina MA, Karonova TL. Effects of vitamin on glucose metabolism in patients with prediabetes. *Consilium Medicum*. 2020;22(4):47-54. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.4.200115>
47. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Взаимосвязь статуса витамина D с развитием и течением сахарного диабета 1 типа. // *Ожирение и метаболизм*. 2020. — Т.17. — №1. — С.82-87. [Povaliaeva AA, Pigarova EA, Dzeranova LK, Rozhinskaya LYa. The relationship of vitamin D status with the development and course of diabetes mellitus type 1. *Obesity and metabolism*. 2020;17(1):82-87. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12206>
48. Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Высокая распространенность низких уровней витамина D при эндокринных заболеваниях. // *Ожирение и метаболизм*. 2021. — Т.18. — №4. — С.398-405. [Pigarova EA, Dzeranova LK. High prevalence of low vitamin D levels in endocrine disorders. *Obesity and metabolism*. 2021;18(4):398-405. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12799>
49. Povaliaeva AA, Rozhinskaya LYa, Zhukov SA, Pigarova EA, Dzeranova LK, et al. Vitamin D Metabolism Alteration in Acromegaly and Its Impact on Calcium-Phosphorus Metabolism. *Journal of the Endocrine Society*. 2021;5(1):A651–A652. doi: <https://doi.org/10.1210/endo/bvab048.1329>
50. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Особенности метаболизма витамина D при гиперкортицизме и акромегалии. // *Проблемы Эндокринологии*. 2019. — Т.65. — №6. — С.444-450. [Povaliaeva AA, Pigarova EA, Dzeranova LK, Rozhinskaya LYa, Mel'nichenko GA. Vitamin D metabolism in hypercorticism and acromegaly. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(6):444-450.]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12099>

51. Сытая Ю.С. Ключевые механизмы взаимосвязи витамина D и сердечно-сосудистой патологии. // *Российский кардиологический журнал*. 2022. — Т.27. — №1. — С.4602. [Syta YuS. Key mechanisms of the relationship between vitamin D and cardiovascular disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(1):4602.]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4602>
52. Беляева О.Д., Ду Ц., Ионова Ж.И., Каронова Т.Л., Полуничева Е.В., и др. Тяжесть поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с различными вариантами гена рецептора витамина D и уровнем обеспеченности витамином D. // *Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*. 2022. — Т.29. — №2. — С.41-51. [Belyaeva OD, Du J, Ionova ZhI, Karonova TL, Polunicheva EV, et al. The severity of coronary artery defeat in coronary heart disease patients with different variants of the vitamin D receptor gene and the level of vitamin D sufficiency. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2022;29(2):41-51.]. doi: <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2022-29-2-41-51>
53. Cheng X, Chen Z, Fang Y, Zhang Q, Chen B, Xi W, Pan Z, Guo L. Effect of vitamin D supplementation for major adverse cardiovascular events: a meta-analysis based on randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2025;134(2):124-133. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114525103954>
54. Wassif GA, Alrehely MS, Alharbi DM, Aljohani AA. The Impact of Vitamin D on Neuropsychiatric Disorders. *Cureus*. 2023;15(10):e47716. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.47716>
55. Мачехина Л.В., Балашова А.В., Ткачева О.Н., Мамчур А.А., Ерема В.В., и др. Витамин D и гериатрический статус: когортное исследование должностителей центрального региона Российской Федерации. // *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024;(1):21-29. [Machekhina LV, Balashova AV, Tkacheva ON, Mamchur AA, Erema VV, et al. Vitamin D and Geriatric Assessment: A Cross-Sectional Study of a Centenarian Cohort in the Central Region of the Russian Federation. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(1):21-29.]. doi: <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2024-21-29>
56. Karonova TL, Andreeva AT, Golovvatuk KA. Low 25(OH)D level is associated with severe course and poor prognosis in COVID-19. *Nutrients*. 2021;13(9): 3021. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13093021>
57. Kaya MO, Pamukcu E, Yakar B. The role of vitamin D deficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiology and Health*. 2021;(43):e2021074. doi: <https://doi.org/10.4178/epih.e2021074>
58. Karonova TL, Golovatyuk KA, Kudryavtsev IV, Chernikova AT, Mikhaylova AA, et al. Effect of cholecalciferol supplementation on the clinical features and inflammatory markers in hospitalized COVID-19 patients: a randomized, open-label, single-center study. *Nutrients*. 2022;14(13):2602. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14132602>
59. Zhang Y, Li J, Yang M, Wang Q. Effect of vitamin D supplementation on COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Front Nutr*. 2023;10:1131103. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1131103>
60. Gulick RM, Pau AK, Daar E, Evans L, Gandhi RT, et al. NIH COVID-19 Treatment Guidelines Panel; National Institutes of Health COVID-19 Treatment Guidelines Panel: Perspectives and Lessons Learned. *Ann Intern Med*. 2024;177(11):1547-1557. doi: <https://doi.org/10.7326/ANNALS-24-00464>
61. Горелов А.В., Малявин А.Г., Бабак С.Л. Роль витамина D в профилактике острых респираторных инфекций. // *Инфекционные болезни*. 2023. — Т.21. — №1. — С.119-124. [Gorelov AV, Petrov VA, Usenko DV. Role of vitamin D in the prevention of acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases*. 2023;21(1):119-124.]. doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-1-119-124>
62. Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, Bhattoa HP. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients*. 2020;12(4):988. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12040988>
63. Zhao SS, Mason A, Gjekmarkaj E, Yanaoka H, Burgess S. Associations between vitamin D and autoimmune diseases: Mendelian randomization analysis. *Semin Arthritis Rheum*. 2023;62:152238. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2023.152238>
64. Ranjbar M, Rahimlou M, Fallah M, Djafarian K, Mohammadi H. Effects of vitamin D supplementation in patients with rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2025;11(3):e42463. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2025.e42463>
65. Yasuda T, Okamoto Y, Hamada N, Miyashita K, Takahara M, et al. Serum vitamin D levels are Decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' Disease. *Endocrine*. 2012;42:739-741. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9679-y>
66. Zhang H, Liang L, Xie Z. Low vitamin D status is associated with increased thyrotropin-receptor antibody titer in Graves' Disease. *Endocr Pract*. 2015;21:258-263. doi: <https://doi.org/10.4158/EP14191.OR>
67. Mazokopakis EE, Papadomanolaki MG, Tsekouras KC, Evangelopoulos AD, Kotsiris DA, Tzortzinis AA. Is vitamin D related to pathogenesis and treatment of Hashimoto's thyroiditis? *Hell J Nucl Med*. 2015;18:222-227
68. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024;109(8):1907-1947. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290>
69. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Беляя Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., и др. Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. // *Проблемы эндокринологии*. 2016. — Т.62. — №4. — С.60-84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE, Dzeranova LK, Karonova TL, et al. Russian association of endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of endocrinology*. 2016;62(4):60-84.].
70. Sahota O, Munday MK, San P, Godber IM, Lawson N, Hosking DJ. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis. *Bone*. 2004;35(1):312-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2004.02.003>
71. Priemel M, von Dörmann C, Klatte TO, Kessler S. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 2010;25(2):305-12. doi: <https://doi.org/10.1359/jbmr.090728>
72. Bakhtiyarova S, Lesnyak O, Kyznesova N, Blankenstein MA, Lips P. Vitamin D status among patients with hip fracture and elderly control subjects in Yekaterinburg, Russia. *Osteoporos Int*. 2006;17(3):441-6. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-005-0006-9>
73. Новикова Т.В., Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В., Васильева М.Ю., Руденко К.А. Уровень 25-гидроксикальциферола при применении профилактических доз холекальциферола в период грудного вскармливания. // *Акушерство и гинекология*. 2022;3:97-103. [Novikova TV, Zazerskaya IE, Kuznetsova LV, Vasilyeva MYu, Rudenko KA. Serum 25-Hydroxycalciferol Levels in Cholecalciferol Prophylaxis During Breastfeeding. *Obstetrics and gynecology*. 2022;3:97-103.]. doi: <https://doi.org/10.18565/aig.2022.3.97-103>
74. Беляя Ж.Е., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Арутюнов Г.П., Гиляревский С.Р., и др. Резолюция национального междисциплинарного совета экспертов «Применение высокодозного витамина D для профилактики и лечения дефицита витамина D, в том числе у коморбидных пациентов, в практике эндокринологов, ревматологов, геронтологов и терапевтов/ВОП». // *Остеопороз и остеопатии*. — 2024. — Т.27. — №1. — С.10-20. [Belaya ZhE, Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Arutyunov GP, Gilyarevsky SR, et al. Resolution of the National interdisciplinary expert council «The use of high-dose vitamin D for the prevention and treatment of vitamin D deficiency, including in comorbid patients, in the use of endocrinologists, rheumatologists, gerontologists and internists/GPs». *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2024;27(1):10-20. (In Russ.)). doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13171>
75. Трошина Е.А., Пигарова Е.А., Каронова Т.Л., Дзгоева Ф.Х., Радзинский В.Е., и др. Оптимальный уровень 25(OH) D в сыворотке крови в аспекте ассоциации с опорно-двигательными, метаболическими, неврологическими, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями. // *Проблемы эндокринологии*. — 2025. — Т.71. — №6. — С.40-49. [Troshina EA, Pigarova EA, Karonova TL, Dzgoeva FK, Radzinskiy VE, et al. Optimal serum 25(OH)D levels in relation to musculoskeletal, metabolic, neurological, autoimmune and infectious diseases. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(6):40-49. (In Russ.)). doi: <https://doi.org/10.14341/probl13687>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Головатюк Ксения Андреевна**, к.м.н. [Kseniia A. Golovatiuk, PhD]; адрес: Россия, 194021, г. Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15 [address: 15 Parkhomenko Ave., 194021, St. Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0651-7110>; eLibrary SPIN: 1199-1978; e-mail: ksgolovatiuk@gmail.com

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н. [Tatiana L. Karonova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>; eLibrary SPIN: 3337-4071; e-mail: karonova@mail.ru

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., профессор [Olga M. Lesnyak, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0143-0614>; eLibrary SPIN: 6432-4188; e-mail: olga.m.lesnyak@yandex.ru

Коваленко Елизавета Витальевна [Elizaveta V. Kovalenko]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9347-4311>; e-mail: lizacova09@gmail.com

Черникова Алёна Тимуровна, к.м.н. [Alena T. Chernikova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4878-6909>; eLibrary SPIN: 6051-7214; e-mail: arabicaa@gmail.com

Погосян Карина Александровна [Karina A. Pogosyan]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0628-0085>; eLibrary SPIN: 3977-7644; e-mail: karina.a.pogosyan@gmail.com

Никулина Арина Алексеевна [Arina A. Nikulina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6066-3525>; eLibrary SPIN: 8835-5931; e-mail: armikhaylova@yandex.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; e-mail: ekaterina.pigarova@endocrincentr.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 12.01.2026. Одобрена к публикации: 11.03.2026.

ЦИТИРОВАТЬ:

Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Лесняк О.М., Коваленко Е.В., Черникова А.Т., Погосян К.А., Никулина А.А., Пигарова Е.А. Витамин D: история длиною более чем в 100 лет // *Остеопороз и остеопатии*. — 2026. — Т. 29. — №1. — С. 24-34. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13223>

TO CITE THIS ARTICLE:

Karonova TL, Golovatiuk KA, Lesnyak OM, Kovalenko EV, Chernikova AT, Pogosyan KA, Nikulina AA, Pigarova EA. C Vitamin D: a history spanning over a century. *Osteoporosis and bone diseases*. 2026;29(1):24-34. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13223>