

## ОПТИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ 25(OH)D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ В АСПЕКТЕ АССОЦИИ С ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫМИ, МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ, НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ, АУТОИММУННЫМИ И ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



© Е.А. Трошина<sup>1</sup>, Е.А. Пигарова<sup>1\*</sup>, Т.Л. Каронова<sup>2</sup>, Ф.Х. Дзгоева<sup>1</sup>, В.Е. Радзинский<sup>3</sup>, И.И. Баранов<sup>4</sup>, О.М. Лесняк<sup>5</sup>, Ю.Э. Доброхотова<sup>6</sup>, И.В. Кузнецова<sup>7</sup>, Н.В. Зароченцева<sup>8</sup>, Г.Р. Байрамова<sup>4</sup>, О.А. Радаева<sup>9</sup>, Е.В. Екушева<sup>10</sup>, Л.А. Суплотова<sup>11</sup>, Е.В. Матушевская<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова, Москва, Россия

<sup>2</sup>НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>5</sup>ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

<sup>6</sup>ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава Российской Федерации, Москва, Россия

<sup>7</sup>Международная ассоциация гинекологов, эндокринологов и терапевтов (МАГЭТ), Москва, Россия

<sup>8</sup>ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

<sup>9</sup>ФГБОУ ВО МГУ им. Н.П. Огарева, Саранск, Россия

<sup>10</sup>Академия постдипломного образования ФГБУ «ФНКЦ ФМБА России», Москва, Россия

<sup>11</sup>ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, Россия

В данной статье представлен обзор современных исследований, посвященных определению целевых уровней витамина D в крови. В ней рассматриваются биохимические и метаболические свойства витамина D, а также сложности стандартизации измерений 25(OH)D и вариабельность пороговых значений в разных популяциях. В ней обсуждается неоднозначность научных данных и необходимость учета индивидуальных факторов при интерпретации уровня витамина D. Этот обзор уникален комплексным подходом к анализу влияния витамина D не только на здоровье костей, но и на иммунную и метаболическую функции, что расширяет постоянно развивающееся понимание клинической значимости витамина D. В данной работе подчеркивается важность персонализированных рекомендаций в назначении и дозировании витамина D, основанных на современных клинических данных и научных стандартах. Проведенный анализ подчеркивает необходимость персонализированного подхода к назначению препаратов витамина D для достижения и поддержания его уровня в крови от 30 до 60 нг/мл, при этом отмечается, что более высокие уровни могут потребоваться для людей с генетической или приобретенной резистентностью к нутриенту. Полученные данные обосновывают разработку основанных на фактических данных персонализированных клинических стратегий профилактики и лечения заболеваний, связанных с дефицитом витамина D. Синтезированные данные имеют важное значение для развития исследований и клинической практики в области эндокринологии, акушерства, дерматологии, неврологии и иммунологии.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** витамин D; дефицит витамина D; 25-гидроксивитамин D; метаболизм витамина D; колекальциферол; эргокальциферол; эндокринология.

## OPTIMAL SERUM 25(OH)D LEVELS IN RELATION TO MUSCULOSKELETAL, METABOLIC, NEUROLOGICAL, AUTOIMMUNE AND INFECTIOUS DISEASES

© Ekaterina A. Troshina<sup>1</sup>, Ekaterina A. Pigarova<sup>1\*</sup>, Tatiana L. Karonova<sup>2</sup>, Fatima K. Dzgoeva<sup>1</sup>, Victor E. Radzinskiy<sup>3</sup>, Igor I. Baranov<sup>4</sup>, Olga M. Lesnyak<sup>5</sup>, Yulia E. Dobrokhotova<sup>6</sup>, Irina V. Kuznetsova<sup>7</sup>, Nina V. Zarochentseva<sup>8</sup>, Gyuldana R. Bayramova<sup>4</sup>, Olga A. Radaeva<sup>9</sup>, Evgeniya V. Ekusheva<sup>10</sup>, Lyudmila A. Suplotova<sup>11</sup>, Elena V. Matushevskaya<sup>10</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Institution «I.I. Dedov National Medical Research Center of Endocrinology» of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Federal State Budgetary Institution «V.A. Almazov National Medical Research Center of Endocrinology» of the Russian Ministry of Health, Saint Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

<sup>4</sup>Federal State Budgetary Institution «Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology» of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

<sup>5</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia

<sup>6</sup>Pirogov Russian National Research Medical University of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

<sup>7</sup>International Association of Gynecologists, Endocrinologists, and Therapists (IAGET), Moscow, Russia

<sup>8</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute («MONIKI»), Moscow, Russia

<sup>9</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

<sup>10</sup> Academy of Postgraduate Education of the Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

<sup>11</sup>Tyumen State Medical University of the Russian Ministry of Health, Tyumen, Russia

This article presents an overview of current research on determining target blood levels of vitamin D. It examines the biochemical and metabolic properties of vitamin D, as well as the challenges of standardizing 25(OH)D measurements and the variability of threshold values across populations. It discusses ambiguities in scientific data and the need to consider individual factors when interpreting vitamin D levels. This review is unique in its comprehensive approach to analyzing the effects of vitamin D not only on bone health but also on immune and metabolic functions, which broadens ever evolving understanding of the clinical significance of vitamin D. This work emphasizes the importance of personalized recommendations for vitamin D dosing and prescription based on current clinical data and scientific standards. Performed analysis highlights the need for personalized vitamin D supplementation to reach and maintain blood levels between 30 and 60 ng/mL, noting that higher levels might be necessary for people with genetic or acquired resistance. These insights substantiate the development of evidence-based, personalized clinical strategies for the prevention and treatment of vitamin D deficiency-related disorders. The synthesized data offer significant implications for advancing research and clinical practice in endocrinology, obstetrics, dermatology, neurology and immunology.

**KEYWORDS:** vitamin D; vitamin D Deficiency; 25-Hydroxyvitamin D; vitamin D metabolism; cholecalciferol; ergocalciferol; endocrinology.

## ВВЕДЕНИЕ

Дефицит витамина D является одним из наиболее распространенных в мире дефицитов нутриентов, затрагивающим, по данным эпидемиологических исследований, около 1 млрд человек [1]. Известно, что основной биологической ролью витамина D в организме человека является регуляция метаболизма кальция и фосфора. Так, витамин D оказывает положительное влияние на всасывание кальция в кишечнике, увеличивает реабсорбцию кальция в почках, а также поддерживает минерализацию костей путем регуляции дифференцировки хондроцитов и остеобластов [2].

Результаты проведенных исследований продемонстрировали связь низкого уровня обеспеченности витамином D с повышенным риском развития различных социально-значимых заболеваний, включая заболевания опорно-двигательного аппарата, метаболические, сердечно-сосудистые, злокачественные и инфекционные заболевания. Также установлен вклад дефицита витамина D в патогенез неврологических, аутоиммунных и эндокринных заболеваний [3].

Учитывая высокую распространенность дефицита витамина D, исследований, демонстрирующих плеiotропные и мультимодальные эффекты витамина D в зависимости от уровня 25(OH)D в крови, по-прежнему крайне мало. Это, вероятно, связано с тем фактом, что любые иные эффекты витамина D, не связанные с фосфорно-кальциевым обменом, стали объектом внимания исследователей относительно недавно, и большинство работ сосредоточены на изучении скелетных эффектов витамина D.

Учитывая высокую распространенность дефицита витамина D, наличие экспериментальных исследований, посвященных плеiotропным и мультимодальным эффектам витамина D, гипотезы по применению этого

витамина-прогормона для профилактики целого ряда социально-значимых заболеваний активно обсуждаются во всем мире. В рамках этого экспертного совета выполнен анализ и обобщен материал по существующим экспериментальным и клиническим данным, касательно эффектов витамина D на различные органы и системы [4, 5] и предложены возможные пути реализации классических и плеiotропных эффектов витамина D для здоровья населения.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Дефицит витамина D — это состояние, характеризующееся снижением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови ниже оптимальных значений, которое может потенциально приводить к снижению всасывания кальция в кишечнике, развитию вторичного гиперпаратиреоза и повышению риска переломов, особенно у пожилых лиц [2].

Дефицит и недостаточность витамина D определяется как уровень 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл и от 20 до 30 нг/мл соответственно [2]. Анализ 14 популяционных исследований, оценивающий распространенность дефицита витамина D в странах Европы, продемонстрировал, что среди 55 844 европейских жителей различного возраста уровень 25(OH)D крови ниже 12 нг/мл наблюдался у 13% обследованных, с выраженными сезонными отличиями (доля уровня 25(OH)D ниже 12 нг/мл составила 18% в период с октября по март и 8% с апреля по ноябрь). Уровень ниже 20 нг/мл был выявлен у 40% обследованных [6, 7].

Результаты, полученные в рамках исследования распространенности дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации, согласуются с мировыми данными в отношении сезонных колебаний, но значительно превосходят по своему масштабу значения

распространенности дефицита и недостаточности витамина D в других странах во многом из-за географического расположения Российской Федерации, а также отсутствия централизованного обогащения продуктов питания данным нутриентом. Так, уровень 25(OH)D крови менее 30 нг/мл диагностирован у 70–95% обследованных лиц взрослой популяции [8–14].

Следует отметить, что первое многоцентровое регистрационное исследование, проведенное в Российской Федерации, продемонстрировало наличие уровня 25(OH)D крови ниже 20 нг/мл у 56% обследованных лиц в весенний период (март–май) и у 26% — в осенний период (октябрь–ноябрь) наблюдения, а уровня ниже 30 нг/мл — у 84% и 62% соответственно [15]. Приведенные данные согласуются с результатами когортного проспективного исследования по оценке уровня 25(OH)D у беременных женщин, продемонстрировавшими наличие низкого уровня витамина D в I триместре беременности в 84,3% случаев независимо от времени года проведения обследования [16]. Схожие данные по распространенности дефицита данного нутриента в Российской Федерации были представлены и в начале пандемии COVID-19 [17].

### МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D

Известно, что витамин D поступает в организм двумя путями: посредством синтеза колекальциферола ( $D_3$ ) из предшественника 7-дегидрохолестерина в коже под воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения В типа, а также с пищей в виде витамина D животного происхождения — колекальциферола ( $D_3$ , МНН лекарственного препарата — колекальциферол) и растительного происхождения — эргокальциферола ( $D_2$ ).

Этапы метаболизма для обеих форм витамина D ( $D_2$  и  $D_3$ ) являются общими и включают первый этап гидроксилирования ферментами CYP2R1 и CYP27A1 в печени с образованием кальцидиола (25(OH)D) и второй этап — при помощи фермента CYP27B1, главным образом в почках, до активного метаболита кальцитриола —  $1,25(OH)_2D$ . Основная функция  $1,25(OH)_2D$  заключается в поддержании гомеостаза кальция и фосфора. Однако связываясь с внутриклеточными специфическими рецепторами витамина D (VDR) в тканях,  $1,25(OH)_2D$  запускает множество метаболических внеклеточных процессов.

В отличие от почечной CYP27B1, экстраклеточные формы фермента, которые опосредуют многочисленные плеiotропные эффекты, регулируются не посредством передачи сигналов от паратиреоидного гормона (ПТГ), фактора роста фибробластов (FGF-23), кальция или фосфатов, а с помощью регуляторных факторов, зависящих от конкретной функции. Следует также отметить, что регуляция экстраклеточной CYP27B1 зависит от концентрации циркулирующего 25(OH)D в крови [3, 18, 19].

### ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D

Результаты ранее проведенных исследований продемонстрировали, что витамин D регулирует клеточный цикл и, таким образом, оказывает существенное влияние на функционирование органов и систем человека. Связываясь с рецепторами VDR на клетках иммунной, нервной, пищеварительной, репродуктивной и сердечно-

сосудистой систем, витамин D оказывает регулирующее, противовоспалительное, антипролиферативное, а также антифибротическое действия [20].

В литературе имеются многочисленные сведения об оптимальных пороговых значениях концентрации 25(OH)D в сыворотке крови для реализации плеiotропных эффектов, которые варьируют от 25 нг/мл до 60 нг/мл [21–23]. Эти концентрации 25(OH)D согласуются с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, где целевые уровни прописаны как 30–60 нг/мл [2].

Необходимо признать, что в отличие от воздействия витамина D на обмен кальция, его внеклеточные плеiotропные эффекты намного сложнее оценить в клинической практике. На основании когортных исследований была выдвинута гипотеза о том, что для реализации плеiotропных эффектов нужны более высокие уровни 25(OH)D в сыворотке крови. Так, например, были выявлены ассоциации меньшей частоты онкологических, сердечно-сосудистых, аутоиммунных заболеваний, развития сахарного диабета (СД), падений, переломов даже летальности с более высокими значениями 25(OH)D в сыворотке крови [24, 25]. Вместе с тем, все эти различия были получены на основании анализа клинических исходов в больших когортах населения. Однако в подобных исследованиях может быть сложно доказать причинно-следственную связь между одним фактором, например, уровнем обеспеченности витамином D и клиническим исходом, в частности — развитием онкологических или иных заболеваний.

Для понимания дополнительной пользы, ассоциированной именно с приемом витамина D, были проведены широкомасштабные рандомизированные контролируемые исследования с оценкой эффективности при достижении уровня 25(OH)D 40 нг/мл и 50 нг/мл, и конечными точками в виде летальности, развития онкологических заболеваний, сахарного диабета 2 типа (СД2), падений, переломов, а также сердечно-сосудистых событий. В упомянутых исследованиях не удалось получить существенных различий по основным исходам для групп пациентов, принимавших препараты витамина D [26–31]. Все эти исследования полностью соответствовали критериям проведения рандомизированных клинических исследований медицинских препаратов. Однако имелся ряд ограничений: популяции, включенные в большинство протоколов, не были ограничены только пациентами с исходным дефицитом витамина D; в некоторых из них, в группах плацебо, допускался прием профилактических доз колекальциферола ( $\leq 800$  МЕ в сутки); в некоторых работах не учитывались индивидуальные особенности метаболизма витамина D у включенных пациентов [32].

Таким образом, принимая во внимание результаты проведенных клинических, эпидемиологических и когортных исследований, можно говорить о потенциальной пользе приема витамина D с целью улучшения показателей здоровья и качества жизни, в частности для снижения риска СД2, острых респираторных вирусных инфекций, влияния на репродуктивные исходы и т.д. Следует подчеркнуть, что потребность в дозах витамина D и «оптимальный уровень 25(OH)D» могут различаться в зависимости от поставленных целей (табл. 1). Проведение дальнейших крупных исследований требует

Таблица 1. Плейотропные эффекты витамина D и связанные с ними механизмы и нозологии

Влияние на различные системы организма	Механизм развития и клинические эффекты	Предполагаемый оптимальный уровень 25(OH)D (нг/мл)
Опорно-двигательная система [33]	<p>1,25(OH)<sub>2</sub>D взаимодействует с ядерным рецептором витамина D (VDR) в тонком кишечнике, увеличивая экспрессию эпителиального кальциевого канала и связывающего кальций белка, что приводит к повышению усвоения кальция из рациона.</p> <p><b>Позитивный клинический эффект</b> — эффективное всасывание кальция в кишечнике, благоприятный ответ на терапию бисфосфонатами</p>	>30
Клетки и ткани иммунной системы [22, 33–38]	<p>Влияние на дифференцировку активных CD4<sup>+</sup> Т-клеток; усиление ингибирующей функции Т-клеток; дифференцировка моноцитов в макрофаги с повышением антибактериальной и противовирусной активности; подавление IL-12, γ-интерферона, иммунных ответов Th<sub>1</sub>; подавление TGF-β/Smad3.</p> <p><b>Позитивный клинический эффект</b> — снижение частоты рецидивирующих инфекций, респираторных заболеваний (грипп, туберкулез, ХОБЛ), синдрома хронической усталости, болезни Бехчета, воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита</p>	>50
Антипролиферативное, антифибротическое действие [37, 39–42]	<p>Индукция апоптоза в злокачественных клетках (взаимодействие Bcl2/Bax); влияние на нейротрофические факторы; ингибирование цикла роста TGF-α/EGFR, снижение пролиферации кератиноцитов.</p> <p><b>Позитивный клинический эффект</b> — снижение частоты представленности/заболеваемости рака простаты, молочной железы, толстой кишки, миелопролиферативных заболеваний и смертности от всех причин</p>	≥40
Сердечно-сосудистая система [37, 43–45]	<p>Обратная связь с ренин-ангиотензиновой системой, регуляция артериального давления и электролитного баланса; регуляция процесса гипертрофии клеток миокарда; подавление воспалительных цитокинов, ангиогенеза и кальцификации сосудов.</p> <p><b>Позитивный клинический эффект</b> — снижение представленности и выраженности артериальной гипертензии, инфаркта миокарда, застойной сердечной недостаточности, атеросклероза</p>	≥40
Нервная система [46–54]	<p>Нейротрофическое (влияние на фактор роста нервов NGF), нейропротективное (влияние на процессы синаптической пластичности), противовоспалительное, антиоксидантное (подавление окислительного стресса в нейронах и микроглии), антиноцицептивное действие, регуляция дофаминовой и серотониновой передачи; оптимальное функционирование нейронов коры головного мозга.</p> <p><b>Позитивный клинический эффект</b> — улучшение когнитивного функционирования; снижение риска развития нейродегенеративных, аутоиммунных неврологических заболеваний, нейропсихологических расстройств; нарушений сна; уменьшение частоты и интенсивности первичной головной боли (мигрени)</p>	>40



Продолжение таблицы 1

Влияние на различные системы организма	Механизм развития и клинические эффекты	Предполагаемый оптимальный уровень 25(ОН)D (нг/мл)
Репродуктивная система [55– 57]	Регуляция экспрессии генов, участвующих в синтезе и метаболизме эстрогена; повышение выработки ароматазы; регуляция высвобождения ГнРГ, ЛГ, ФСГ; усиление функции желтого тела и прогестерона.  <b>Позитивный клинический эффект</b> — нормализация менструального цикла, снижение представленности и выраженности СПКЯ, гестационного сахарного диабета, преэклампсии и преждевременных родов	>40
β-клетки поджелудочной железы [58]	Защита и предотвращение разрушения β-клеток, снижение аутоиммунного поражения за счет ингибирования провоспалительных цитокинов (ФНО-α).  <b>Позитивный клинический эффект</b> — снижение риска более раннего возникновения и более тяжелого течения сахарного диабета 1 и 2 типов	>50
Резистентность к витамину D [36– 38]	Генетически обусловленная или приобретенная резистентность к витамину D является ключевым патогенетическим механизмом аутоиммунных заболеваний, включая псориаз. Витамин D регулирует функцию кератиноцитов, ключевых клеток в патогенезе псориаза.  <b>Позитивный клинический эффект</b> — снижение представленности и выраженности аутоиммунных заболеваний, рассеянного склероза, псориаза	≥80

**Примечание:** ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ГнРГ — гонадотропин-рилизинг-гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; СПКЯ — синдром поликистозных яичников; ФНО-α — Фактор некроза опухоли-альфа.

персонализированного подхода с акцентом на оценку эффектов терапии витамином D в группах с различной степенью выраженности дефицита.

### КОРРЕКЦИЯ СТАТУСА ВИТАМИНА D

Диапазон концентрации 25(ОН)D 30–40 нг/мл обычно может быть достигнут приемом витамина D в дозах 2000–4000 МЕ/день. Для достижения значений выше 40 нг/мл в большинстве случаев требуются более высокие дозы колекальциферола [59].

Результаты исследований продемонстрировали, что под воздействием на все тело одной минимальной эритематозной дозы имитируемого солнечного света в коже может вырабатываться от 10 000 до 25 000 МЕ витамина D [60]. Таким образом, логично предположить, что такие дозы витамина D можно считать безопасными. Подтверждением этому факту могут служить данные опубликованных работ, в которых сообщалось о безопасности приема высоких доз витамина D. В частности, результаты наблюдения за 3882 участниками, включенными в исследование в Канаде в период с 2013 по 2015 гг., находятся в открытом доступе и свидетельствуют об эффектах приема витамина D3 в дозе до 15 000 МЕ/день в течение 6–18 месяцев. Целью данного исследования было определение доз витамина D, необходимых для достижения концентрации 25(ОН)D >40 нг/мл. Было обнаружено, что для достижения целевой концентрации 25(ОН)D участники с нормальным ИМТ должны

принимать не менее 6000 МЕ витамина D в день, тогда как участники с избыточным весом и ожирением — 7000 МЕ/день и 8000 МЕ/день соответственно. Важно отметить тот факт, что достижение в редких случаях концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови до 120 нг/мл не были ассоциированы ни с нарушением гомеостаза кальция, ни с проявлением токсичности [61].

Интересны также результаты другого исследования, в котором 777 длительно госпитализированных пациентов, принимали от 5000 до 50 000 МЕ/день витамина D. В ходе наблюдения было установлено, что подгруппа больных, принимавших витамин D в дозе 5000 МЕ/день, достигла средних концентраций 25(ОН)D 65±20 нг/мл через 12 месяцев терапии, тогда как пациенты, принимавшие 10 000 МЕ/день, достигли уровня 25(ОН)D 100±20 нг/мл. Необходимо отметить, что ни у одного из пациентов, достигших концентрации 25(ОН)D в диапазоне 40–155 нг/мл, не развилась гиперкальциемия, нефролитиаз или какие-либо другие симптомы, характерные для клинических проявлений передозировки витамина D [62].

Необходимо также остановиться на результатах единственного, проведенного на территории Российской Федерации открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования III фазы, целью которого была оценка эффективности и безопасности терапии препаратом Фортедетрим, в сравнении с терапией препаратом Вигантол®, у пациентов с дефицитом витамина D [63]. В исследовании приняли участие 150 па-

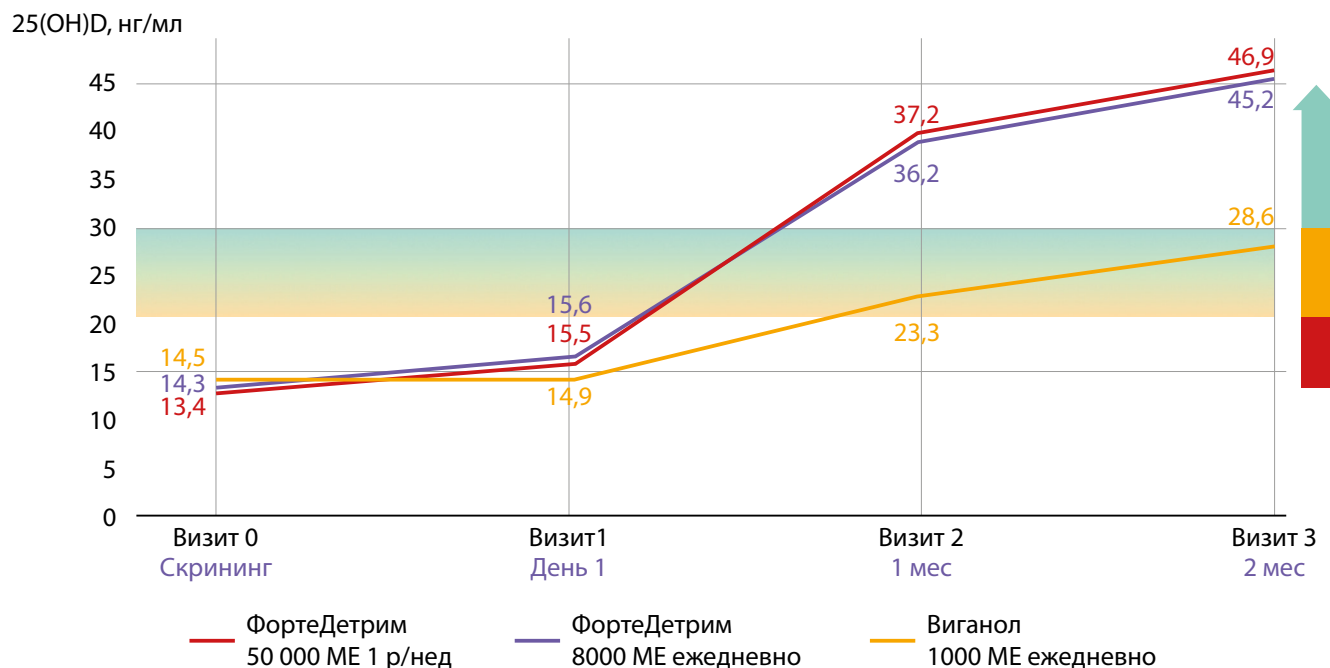


Рисунок 1. Изменение концентрации 25(OH)D в сыворотке крови после 2-месячного лечения дефицита витамина D [63].

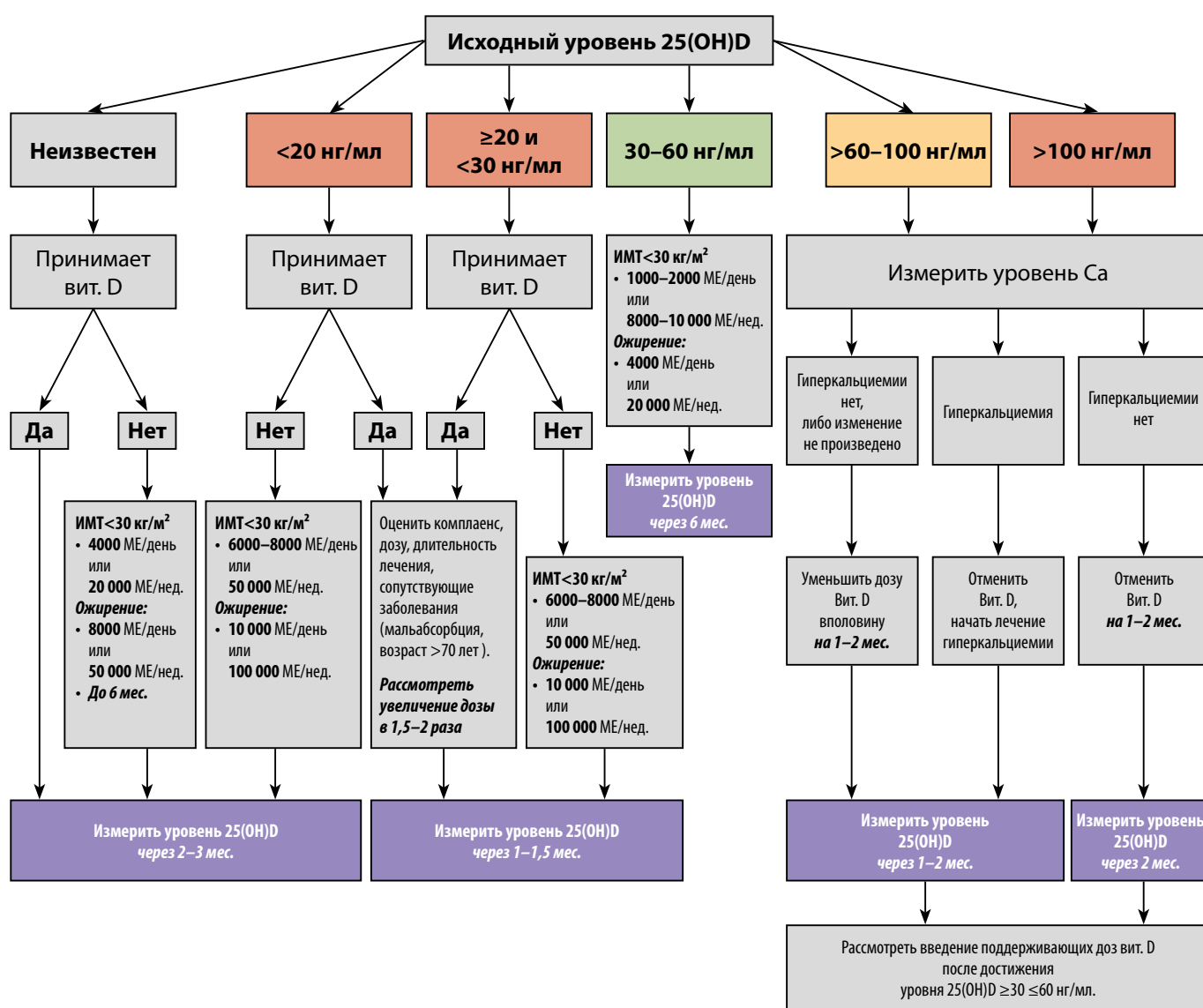


Рисунок 2. Алгоритм назначения препаратов витамина D для достижения оптимальных значений 25(OH)D в сыворотке крови [2, 64].

циентов, рандомизированных на 3 группы (по 50 человек в каждой), в которых для насыщающих доз в группах 1(T) и 2(R) использовали капсулы Фортедетрим соответственно 50 000 МЕ 1 раз в неделю (5 капсул по 10 000 МЕ) и 8000 МЕ ежедневно (2 капсулы по 4000 МЕ), а в группе сравнения 3(X) — Вигантол® по 1000 МЕ ежедневно (2 капли). Сравнительные результаты лечения наглядно продемонстрированы на графике (рис. 1).

Как видно из представленных на графике данных, терапия препаратом Фортедетрим в дозах 8000 МЕ ежедневно или 50 000 МЕ 1 раз в неделю в 1-й и 2-й группах соответственно, по сравнению с группой сравнения, принимавшей витамин D в дозе 1000 МЕ, не только приводила к быстрому повышению уровня 25(OH)D в сыворотке крови через месяц терапии, но и не ассоциировалась с различием в количестве и выраженности нежелательных и побочных явлений [63].

Наконец, хотелось бы отметить, что на сегодняшний день актуальной для здравоохранения остается необходимость устранения дефицита витамина D в популяции, с достижением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови не ниже 20 нг/мл. Для этого, помимо здорового образа жизни, включающего правильное питание и физическую активность, необходим прием адекватных доз препаратов витамина D. Алгоритм назначения препаратов витамина D в зависимости от исходного уровня 25(OH)D представлен на рисунке 2.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая многочисленные данные о значительной пользе достижения уровня 25(OH)D в сыворотке крови выше 30–40 нг/мл для здоровья и отсутствии побочных эффектов при этом, целесообразно подходить к применению препаратов витамина D с должной ответственностью. Установление индивидуальных пороговых зна-

чений 25(OH)D для плейотропных и мультимодальных эффектов витамина D должно учитывать нозологию, возраст, вес, пол и этническую принадлежность пациентов.

Оптимальными значениями 25(OH)D в сыворотке крови считается диапазон от  $\geq 30$  нг/мл до  $\leq 60$  нг/мл, однако для лиц с генетически обусловленной или приобретенной резистентностью к витамину D, возможно, потребуется превышение верхней границы. Также необходимо учитывать, что пациентам с определенными патологическими состояниями, такими как ожирение и сахарный диабет, а также принимающим препараты, влияющие на метаболизм витамина D, могут потребоваться дозы, превышающие общепопуляционные лечебные, поддерживающие и профилактические.

Таким образом, определение методов достижения и поддержания оптимальных уровней витамина D в крови должно базироваться на индивидуальном подходе с учетом комплекса факторов и клинических данных. Эти выводы имеют важное практическое значение для эндокринологии и смежных дисциплин, способствуют развитию персонализированной медицины и обеспечивают повышение эффективности профилактики и лечения заболеваний, связанных с дефицитом витамина D.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Работа выполнена при поддержке компании «Акрихин».

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

**Участие авторов.** Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Lips P, de Jongh RT, van Schoor NM. Trends in Vitamin D Status Around the World. *JBMJ Plus*. 2021;5(12):e10585. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10585>
2. Дефицит витамина D у взрослых. Клинические рекомендации. — ПАЭ, 2021. [Deficit vitamina D u vzroslyh. Klinicheskie rekomendacii. RAE, 2021 (In Russ.)]. [https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr\\_deficit\\_vitamina\\_d\\_2021.pdf](https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recomendations/kr_deficit_vitamina_d_2021.pdf)
3. Grant WB, Al Anouti F, Boucher BJ, Dursun E, Gezen-Ak D, et al. A Narrative Review of the Evidence for Variations in Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration Thresholds for Optimal Health. *Nutrients*. 2022;14(3):639. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14030639>
4. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med*. 2008;29:361–8
5. Cashman KD, Kiely M. Towards prevention of vitamin D deficiency and beyond—knowledge gaps and research needs in vitamin D nutrition and public health. *Br J Nutr*. 2011;106:1617–27
6. Sempos CT, Vesper HW, Phinney KW, Thienpont LM, Coates PM; Vitamin D Standardization Program (VDSPP). Vitamin D status as an international issue: national surveys and the problem of standardization. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2012;243:32–40. doi: <https://doi.org/10.3109/00365513.2012.681935>
7. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016;103(4):1033–44. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.120873>
8. Каронова Т.Л. и соавт. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск) // *Остеопороз и остеопатии*. — 2013. — Т. 16. — № 3. — С. 3–7. [Karonova TL, et al. the prevalence of vitamin d deficiency in the northwestern region of the russian federation among the residents of st. petersburg and petrozavodsk. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2013;16(3):3-7. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo201333-7>
9. Маркова Т.Н. и соавт. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста // *Вестник Чувашского Университета*. — 2012. — Т. 234. — № 3. — С. 441–446 [Markova TN, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and risk factors for osteoporosis in young adults. *Bulletin of the Chuvash University*. 2012;234(3):441-446 (In Russ.)]
10. Агуреева О.В. и соавт. Анализ уровня витамина D в сыворотке крови пациентов в Ростовской области // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т. 19. — №2. — С. 47. [Agureeva OV, et al. Analiz urovnya vitamina D v syvorotke krovi patsientov v Rostovskoy oblasti. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;19(2):47-47. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2016247-47>
11. Борисенко Е.П., Романцова Е.Б., Бабцева А.Ф. Обеспеченность витамином D детского и взрослого населения Амурской области. Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016;(60):57–61. [Borisenko EP, Romantsova EB, Babtseva AF. Vitamin D duration in children and adults in the Amur region. *Bulletin of Respiratory Physiology and Pathology*. 2016;(60):57–61.] doi: <https://doi.org/10.12737/20121>

12. Малявская С.И. и соавт. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска // *Экология человека*. — 2018. — Т. 25. — №1. — С. 60–64. [Malyavskaya SI, et al. 25(OH)D levels in the population of Arkhangelsk city in different age groups. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2018;25(1):60–64. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2018-1-60-64>
13. Нурлыгаянов Р.З. и соавт. Уровень витамина D у лиц старше 50 лет, постоянно проживающих в республике Башкортостан, в период максимальной инсоляции // *Остеопороз и остеопатии*. — 2015. — №1. — С. 7–9. [Nurlygayanov RZ, et al. The level of vitamin D in people older than 50 years residing in the republic of Bashkortostan in the period of maximum insolation. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2015;18(1):7–9. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo201517-9>
14. Спасич Т.А. и соавт. Гигиеническое значение дефицита витамина D у населения Иркутской области и пути его профилактики // *Acta Biomedica Scientifica*. 2014. №6 (100). [Spasich TA, et al. Hygienic significance of vitamin D deficiency in the population of the Irkutsk region and ways of its prevention. *Acta Biomedica Scientifica*. 2014;6:100 (In Russ.)] URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gigienicheskoe-znachenie-defitsita-vitamina-d-u-naseleniya-irkutskoy-oblasti-i-puti-ego-profilaktiki> (дата обращения: 14.11.2025).
15. Суплотова Л.А. и соавт. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №10. — С. 1209–1216. [Suplotova LA, et al. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv*. 2021;93(10):1209–1216. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
16. Хазова Е.Л. и соавт. Сезонные колебания уровня 25-гидроксиколекальциферола у беременных, проживающих в Санкт-Петербурге // *Гинекология*. — 2015. — Т. 17. — №4. — С. 38–42. [Khazova EL, et al. Season fluctuations of level of 25-hydroxycholecalciferol in pregnant women living in Saint Petersburg. *Gynecology*. 2015;17(4):38–42 (In Russ.)]
17. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Головатюк К.А., Быкова Е.С., Скибо И.И., Гринева Е.Н., Шляхто Е.В. Инфицированность SARS-CoV-2 в зависимости от уровня обеспеченности витамином D. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т.67. — №5. — С. 20–28. [Karonova TL, Andreeva AT, Golovatyuk KA, Bykova ES, Skibo II, Grineva EN, Shlyakhto EV. SARS-CoV-2 morbidity depending on vitamin D status. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):20–28. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12820>
18. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6573. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21186573>
19. Jones G. Extrarenal vitamin D activation and interactions between vitamin D<sub>2</sub>, vitamin D<sub>3</sub>, and vitamin D analogs. *Annu Rev Nutr*. 2013;33:23–44. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071812-161203>
20. Lai YH, Fang TC. The pleiotropic effect of vitamin d. *ISRN Nephrol*. 2013; 2013:898125. doi: <https://doi.org/10.5402/2013/898125>
21. Pludowski P, Holick MF, Grant WB, Konstantynowicz J, Mascarenhas MR, et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:125–135. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.01.021>
22. Wimalawansa SJ. Infections and Autoimmunity-The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(17):3842. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15173842>
23. Dragomir RE, Toader OD, Gheoca Mutu DE, Stănculescu RV. The Key Role of Vitamin D in Female Reproductive Health: A Narrative Review. *Cureus*. 2024;16(7):e65560. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.65560>
24. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(1):18–28. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/84.1.18>
25. McDonnell SL, Baggerly LL, French CB, Heaney RP, Gorham ED, Holick MF, Scragg R, Garland CF. Incidence rate of type 2 diabetes is >50% lower in GrassrootsHealth cohort with median serum 25-hydroxyvitamin D of 41 ng/ml than in NHANES cohort with median of 22 ng/ml. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;155(Pt B):239–44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.06.013>
26. Scragg R, et al. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):608–616. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.0175>
27. Khaw KT, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(6):438–447. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30103-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30103-1)
28. Manson JE et al; VITAL Research Group. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33–44. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809944>
29. Lappe J et al. Effect of Vitamin D and Calcium Supplementation on Cancer Incidence in Older Women: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(12):1234–1243. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2115>
30. Pittas AG et al; D2d Research Group. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381(6):520–530. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1900906>
31. Bischoff-Ferrari HA, et al; DO-HEALTH Research Group. DO-HEALTH: Vitamin D3 - Omega-3 - Home exercise - Healthy aging and longevity trial - Design of a multinational clinical trial on healthy aging among European seniors. *Contemp Clin Trials*. 2021; 100:106124. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2020.106124>
32. Pilz S, Trummer C, Theiler-Schwetz V, Gröbler MR, Verheyen ND, et al. Critical Appraisal of Large Vitamin D Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;14(2):303. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14020303>
33. Carmel AS, Shieh A, Bang H, Bockman RS. The 25(OH) D level needed to maintain a favorable bisphosphonate response is ≥33 ng/ml. *Osteoporos Int*. 2012;23(10):2479–87. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-011-1868-7>
34. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, Bi C, Holick MF. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One*. 2020;15(9):e0239252. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>
35. Seal KH, Bertenthal D, Carey E, Grunfeld C, Bikle DD, Lu CM. Association of Vitamin D Status and COVID-19-Related Hospitalization and Mortality. *J Gen Intern Med*. 2022;37(4):853–861. doi: <https://doi.org/10.1007/s11606-021-07170-0>
36. Lemke D, Klement RJ, Schweiger F, Schweiger B, Spitz J. Vitamin D Resistance as a Possible Cause of Autoimmune Diseases: A Hypothesis Confirmed by a Therapeutic High-Dose Vitamin D Protocol. *Front Immunol*. 2021;12:655739. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.655739>
37. Wimalawansa SJ. Infections and Autoimmunity-The Immune System and Vitamin D: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(17):3842. doi: <https://doi.org/10.3390/nu15173842>
38. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:60–81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.09.016>
39. Jayedi A, Rashidy-Pour A, Shab-Bidar S. Vitamin D status and risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response. *Nutr Neurosci*. 2019;22(11):750–759. doi: <https://doi.org/10.1080/1028415X.2018.1436639>
40. McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Baggerly LL, Garland CF, Gorham ED, Hollis BW, Trump DL, Lappe JM. Breast cancer risk markedly lower with serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥60 vs <20 ng/ml (150 vs 50 nmol/L): Pooled analysis of two randomized trials and a prospective cohort. *PLoS One*. 2018;13(6):e0199265. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199265>
41. McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, Fedirko V, Wang M, et al. Circulating Vitamin D and Colorectal Cancer Risk: An International Pooling Project of 17 Cohorts. *J Natl Cancer Inst*. 2019;111(2):158–169. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djy087>
42. Shirvani A, Kalajian TA, Song A, Holick MF. Disassociation of Vitamin D's Calcemic Activity and Non-calcemic Genomic Activity and Individual Responsiveness: A Randomized Controlled Double-Blind Clinical Trial. *Sci Rep*. 2019;9(1):17685. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53864-1>
43. Li Y, Tong CH, Rowland CM, Radcliff J, Bare LA, McPhaul MJ, Devlin JJ. Association of changes in lipid levels with changes in vitamin D levels in a real-world setting. *Sci Rep*. 2021;11(1):21536. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01064-1>
44. Dai L, Liu M, Chen L. Association of Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations With All-Cause and Cause-Specific Mortality Among Adult Patients With Existing Cardiovascular Disease. *Front Nutr*. 2021;8:740855. doi: <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.740855>



45. Mirhosseini N, Vatanparast H, Kimball SM. The Association between Serum 25(OH)D Status and Blood Pressure in Participants of a Community-Based Program Taking Vitamin D Supplements. *Nutrients*. 2017;9:1244. doi: <https://doi.org/10.3390/nu9111244>
46. Новотный Д.А., Жукова Н.Г., Шперлинг Л.П., Столярова В.А., Жукова И.А., Агашева А.Е., Штаймец С.В., Дружинина О.А. Витамин D (стероидный гормон) и заболевания нервной системы (обзор литературы). // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2020. — Т. 40. — №5. — С. 24–37. [Novotny DA, Zhukova NG, Shperling LP, Stolyarova VA, Zhukova IA, Agasheva AE, Shtaymets SV, Druzhinina OA. Vitamin D (steroid hormone) and diseases of the nervous system (literature review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2020;40(5):24-37 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15372/SSMJ20200503>
47. Wu Z, Malihi Z, Stewart AW, Lawes CM, Scragg R. Effect of Vitamin D Supplementation on Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Physician*. 2016;19(7): 415-27. PMID: 27676659.
48. Di Somma C, Scarano E, Barrea L, Zhukouskaya VV, Savastano S, Mele C, Scacchi M, Aimaretti G, Colao A, Marzullo P. Vitamin D and Neurological Diseases: An Endocrine View. *Int J Mol Sci*. 2017;18(11):2482. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms18112482>
49. Nerhus M, Berg AO, Simonsen C, Haram M, Haatveit B, et al. Vitamin D Deficiency Associated With Cognitive Functioning in Psychotic Disorders. *J Clin Psychiatry*. 2017;78(7):e750-e757. doi: <https://doi.org/10.4088/JCP.16m10880>
50. Громова О.А., Торшин И.Ю., Путилина М.В., Сардарян И.С., Федотова Л.Э., Лиманова О.А. Ноцицепция: роли витамина D. // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021. — Т. 13. — №1. — С. 145-153. [Gromova OA, Torshin IYu, Putilina MV, Sardaryan IS, Fedotova LE, Limanova OA. Nociception: the role of vitamin D. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2021;13(1):145-153 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2021-1-145-153>
51. Prono F, Bernardi K, Ferri R, Bruni O. The Role of Vitamin D in Sleep Disorders of Children and Adolescents: A Systematic Review. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23:1430. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23031430>
52. Nowaczewska M, Wiciński M, Osiński S, Kaźmierczak H. The Role of Vitamin D in Primary Headache-from Potential Mechanism to Treatment. *Nutrients*. 2020;12(1):243. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12010243>
53. Dell'Isola GB, Tulli E, Sica R, Vinti V, Mencaroni E. et al. The Vitamin D Role in Preventing Primary Headache in Adult and Pediatric Population. *J. Clin. Med*. 2021;10:5983. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10245983>
54. Hu C, Fan Y, Wu S, Zou Y, Qu X. Vitamin D supplementation for the treatment of migraine: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Emerg Med*. 2021 Dec;50:784-788. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2021.07.062>
55. McDonnell SL, Baggerly KA, Baggerly CA, Aliano JL, French CB, et al. Maternal 25(OH)D concentrations  $\geq 40$  ng/mL associated with 60% lower preterm birth risk among general obstetrical patients at an urban medical center. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180483. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180483>
56. Mirzakhani H, Litonjua AA, McElrath TF, O'Connor G, Lee-Parritz A, et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia. *J Clin Invest*. 2016;126(12):4702-4715. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI89031>
57. Мальцева Л.И., Васильева Э.Н., Денисова Т.Г., Гарифуллова Ю.В. Влияние витамина D на течение и исходы беременности у женщин. // *Практическая медицина*. — 2020. — Т.18. — № 2. — С. 12-20. [Maltseva LI, Vasilyeva EN, Denisova TG, Garifullova YuV. The influence of vitamin D on the course and outcomes of pregnancy in women. *Practical medicine*. 2020;18(2):2-20 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2020-2-12-20>
58. Dawson-Hughes B, Staten MA, Knowler WC, Nelson J, Vickery EM, et al. Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care*. 2020;43(12):2916-2922. doi: <https://doi.org/10.2337/dc20-1765>
59. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Головатюк К.А., Быкова Е.С., Скибо И.И., Гринева Е.Н., Шляхто Е.В. Инфицированность SARS-CoV-2 в зависимости от уровня обеспеченности витамином D. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т.67. — №5. — С. 20-28. [Karonova TL, Andreeva AT, Golovatyuk KA, Bykova ES, Skibo II, Grineva EN, Shlyakhto EV. SARS-CoV-2 morbidity depending on vitamin D status. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(5):20-28. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12820>
60. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr*. 1995;61:638S-645S. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/61.3.638S>
61. Kimball SM, Mirhosseini N, Holick MF. Evaluation of vitamin D3 intakes up to 15,000 international units/day and serum 25-hydroxyvitamin D concentrations up to 300 nmol/L on calcium metabolism in a community setting. *Dermatoendocrinology*. 2017;9:e1300213. doi: <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1300213>
62. McCullough PJ, Lehrer DS, Amend J. Daily oral dosing of vitamin D3 using 5000 TO 50,000 international units a day in long-term hospitalized patients: Insights from a seven-year experience. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol*. 2019;189:228-239. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2018.12.010>
63. Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Багратова А.А., Вербовой А.Ф., Кондратьева Н.Г., Василевская О.А., Василюк В.Б., Манько М.В., Шуньков В.Б., Гребенникова Т.А. Применение высокодозных препаратов колекальциферола для лечения дефицита витамина D: результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования. *Остеопороз и остеопатии*. 2020;23(3):4-16. [Rozhinskaya L.Y., Pigarova E.A., Bagretsova A.A., Verbovoy A.F., Kondratyeva N.G., Vasilevskaya O.A., Vasilyuk V.B., Manko M.V., Shunkov V.B., Grebennikova T.A. High-doses of cholecalciferol for vitamin D deficiency treatment: results of an open-label, multicenter, comparative, randomized trial. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(3):4-16. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteol12697>
64. Bleizgys A. Vitamin D Dosing: Basic Principles and a Brief Algorithm (2021 Update). *Nutrients*. 2021;13(12):4415. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13124415>

Рукопись получена: 14.11.2025. Одобрена к публикации: 03.12.2025. Опубликовано online: 31.12.2025.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Пигарова Екатерина Александровна**, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, Dr. Sc. (Med.)]; адрес: 117296, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, дом 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117296 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN-код: 6912-6331; Scopus Author ID: 55655098500; Researcher ID: T-9424-2018; e-mail: pigarova.ekaterina@endocrincenr.ru

**Трошина Екатерина Анатольевна**, д.м.н., профессор [Ekaterina A. Troshina, MD, Dr. Sc. (Med.), Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; SPIN-код: 8821-8990; e-mail: troshina@inbox.ru

**Дзгоева Фатима Хаджимуратовна**, к.м.н., доцент [Fatima K. Dzgoeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; SPIN-код: 9315-0722; e-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com

**Каронова Татьяна Леонидовна**, д.м.н., доцент [Tatiana L. Karonova, MD, Dr. Sc. (Med.)]; ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>; e-mail: karonova@mail.ru

**Радзинский Виктор Евсеевич**, д.м.н. [Victor E. Radzinskiy, MD, Dr. Sc. (Med.)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4956-0466>; SPIN-код: 4507-7510; AuthorID: 88683; Scopus: 57210580986; e-mail: radzinsky@mail.ru

**Лесняк Ольга Михайловна**, д.м.н., профессор [Olga M. Lesnyak, MD, Dr. Sc. (Med.)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0143-0614>; SPIN-код: 6432-4188; AuthorID: 553416; e-mail: [olga.m.lesnyak@yandex.ru](mailto:olga.m.lesnyak@yandex.ru)

**Доброхотова Юлия Эдуардовна**, д.м.н., профессор [Yulia E. Dobrokhotova, MD, Dr. Sc. (Med.)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7830-2290>; e-mail: [pr.dobrohotova@mail.ru](mailto:pr.dobrohotova@mail.ru)

**Кузнецова Ирина Всеволодовна**, д.м.н., профессор [Irina V. Kuznetsova, MD, Dr. Sc. (Med.)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5541-3767>; e-mail: [ms.smith.ivk@gmail.com](mailto:ms.smith.ivk@gmail.com)

**Баранов Игорь Иванович**, д.м.н., профессор [Igor I. Baranov, MD, Dr. Sc. (Med.)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9813-2823>; SPIN-код: 4224-0437; e-mail: [l\\_baranov@oparina4.ru](mailto:l_baranov@oparina4.ru)

**Зароченцева Нина Викторовна**, д.м.н., профессор РАН [Nina V. Zarochentseva, MD, Dr. Sci. (Medicine)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6155-788X>; SPIN-код: 4737-5826; e-mail: [ninazar11@mail.ru](mailto:ninazar11@mail.ru)

**Байрамова Гюльдана Рауфовна**, д.м.н., профессор [Gyuldana R. Bayramova MD, Dr. Sci. (Medicine)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4826-661X>; SPIN-код: 3289-5181; e-mail: [bayramova@mail.ru](mailto:bayramova@mail.ru)

**Радаева Ольга Александровна**, д.м.н., доцент [Olga A. Radaeva, Dr. Sci. (Medicine)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1383-2474>; e-mail: [radaevamed@mail.ru](mailto:radaevamed@mail.ru)

**Екушева Евгения Викторовна**, д.м.н., профессор [Evgeniya V. Ekusheva, MD, Dr. Sc. (Med.)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3638-6094>; e-mail: [ekushevaev@mail.ru](mailto:ekushevaev@mail.ru)

**Суплотова Людмила Александровна**, д.м.н., профессор [Lyudmila A. Suplotova, MD, PhD, Professor];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9253-8075>; SPIN-код: 1212-5397; e-mail: [suplotovala@mail.ru](mailto:suplotovala@mail.ru)

**Матушевская Елена Владиславовна**, д.м.н. [Elena V. Matushevskaya, MD, Dr. Sc. (Med.)];  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4583-0617>; SPIN-код: 7430-2112; e-mail: [matushevskaya@mail.ru](mailto:matushevskaya@mail.ru)

#### ЦИТИРОВАТЬ:

Трошина Е.А., Пигарова Е.А., Каронова Т.Л., Дзгоева Ф.Х., Радзинский В.Е., Баранов И.И., Лесняк О.М., Доброхотова Ю.Э., Кузнецова И.В., Зароченцева Н.В., Байрамова Г.Р., Радаева О.А., Екушева Е.В., Суплотова Л.А., Матушевская Е.В. 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. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13687>

#### TO CITE THIS ARTICLE:

Troshina EA, Pigarova EA, Karonova TL, Dzgoeva FK, Radzinsky VE, Baranov II, Lesnyak OM, Dobrokhotova YuE, Kuznetsova IV, Zarochentseva NV, Bayramova GR, Radaeva OA, Ekusheva EV, Suplotova LA, Matushevskaya EV. Optimal serum 25(OH)D levels in relation to musculoskeletal, metabolic, neurological, autoimmune and infectious diseases. *Problems of Endocrinology*. 2025;71(6):40-49. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13687>