

УДК 577.161.2:615.356]:616-008.9(4-191.2)

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОСТУПЛЕНИЮ ВИТАМИНА D И ЛЕЧЕНИЮ ЕГО ДЕФИЦИТА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЕВРОПЕ – РЕКОМЕНДУЕМОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ ВИТАМИНА D СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ В ЦЕЛОМ И В ГРУППАХ РИСКА ПО ДЕФИЦИТУ ВИТАМИНА D

*Павел Плутовски<sup>1</sup>, Эльжбета Карчмаревич<sup>1</sup>, Милан Байер<sup>2</sup>, Грэхам Картер<sup>3</sup>,  
Данута Хлебна-Сокол<sup>4</sup>, Юстина Чех-Ковальска<sup>5</sup>, Ромуальд Дебски<sup>6</sup>, Тамаш Дечи<sup>7</sup>,  
Анна Добжанска<sup>5</sup>, Эдвард Франек<sup>8</sup>, Петр Глушко<sup>9,10</sup>, Уильям Б. Грант<sup>11</sup>, Майкл. Ф. Холик<sup>12</sup>,  
Людмила Янковская<sup>13</sup>, Ежи Константинович<sup>14</sup>, Януш Б. Ксяжык<sup>15</sup>, Кристина Ксезопольска-  
Орловска<sup>16</sup>, Анджей Левински<sup>17</sup>, Мечислав Литвин<sup>18</sup>, Шимонетта Лохнер<sup>7</sup>, Роман С.  
Лоренц<sup>1</sup>, Яцек Лукашкевич<sup>19</sup>, Ева Марциновска-Суховерска<sup>20</sup>, Анджей Милевич<sup>21</sup>, Вальдемар  
Мисиоровски<sup>22</sup>, Михал Новицкий<sup>23</sup>, Стефан Пильц<sup>23</sup>, Владислав Поворознюк<sup>24</sup>,  
Петр Розентрит<sup>25</sup>, Эмма Руденька<sup>26</sup>, Егуда Шоэнфельд<sup>27</sup>, Петр Соха<sup>28</sup>, Богдан Сольница<sup>29</sup>,  
Мечислав Шалецки<sup>30,31</sup>, Марек Талалай<sup>20</sup>, Шабольц Варбирос<sup>32</sup>, Михал Змиевски<sup>33</sup>*

- <sup>1</sup> Отделение биохимии, радиоиммунологии и экспериментальной медицины, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша;
- <sup>2</sup> Кафедра детских болезней, Карлов университет в Праге, Медицинский факультет в г. Градец Кралове, Университетская больница в г. Градец Кралове, Чешская республика;
- <sup>3</sup> Имперский колледж здравоохранения, больница «Чаринг-Крос», Лондон, Великобритания;
- <sup>4</sup> Кафедра пропедевтики детских болезней, Лодзинский медицинский университет, Варшава, Польша;
- <sup>5</sup> Кафедра неонатологии и неонатальной реаниматологии, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша;
- <sup>6</sup> Кафедра акушерства и гинекологии № 2, Медицинский центр последипломного образования, Варшава, Польша;
- <sup>7</sup> Кафедра детских болезней, Университет г. Пекс, Пекс, Венгрия;
- <sup>8</sup> Кафедра внутренних болезней, эндокринологии и диабетологии, Центральная клиническая больница MSWiA, Медицинский научно-исследовательский центр, Польская академия наук, Варшава, Польша;
- <sup>9</sup> Кафедра ревматологии, Институт ревматологии, Варшава, Польша;
- <sup>10</sup> Краковская академия им. Анджея Фрыча Моджевского, Краков, Польша;
- <sup>11</sup> Научно-исследовательский центр здоровья, питания и воздействия солнечного света, Сан-Франциско, Калифорния, Соединенные Штаты;
- <sup>12</sup> Медицинский факультет, отделение эндокринологии и питания, научно-исследовательская лаборатория по заболеваниям кожи и костей, Медицинский центр Бостонского университета, Соединенные Штаты;
- <sup>13</sup> Кафедра поликлинической терапии, Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь;
- <sup>14</sup> Кафедра пропедевтики и нарушений развития, Белостокский медицинский университет, Белосток, Польша;
- <sup>15</sup> Кафедра детских болезней, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша;
- <sup>16</sup> Кафедра ревматологической реабилитации, Институт ревматологии, Варшава, Польша;
- <sup>17</sup> Отделение эндокринологии и метаболизма, Исследовательский институт Материнского мемориального госпиталя Польши, Лодзинский медицинский университет, Лодзь, Польша;
- <sup>18</sup> Отделение нефрологии, трансплантации почки и артериальной гипертензии, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша;
- <sup>19</sup> Кафедра общей и клинической биохимии, Варшавский медицинский университет, Варшава, Польша;
- <sup>20</sup> Кафедра семейной медицины, терапии и метаболических заболеваний костей. Медицинский центр последипломного образования, Варшава, Польша;
- <sup>21</sup> Кафедра эндокринологии, диабетологии и изотопной терапии, Вроцлавский медицинский университет, Вроцлав, Польша;
- <sup>22</sup> Кафедра эндокринологии, Медицинский центр последипломного образования, Варшава, Польша;
- <sup>23</sup> Кафедра нефрологии, артериальной гипертензии и трансплантации почки, Лодзинский медицинский университет, Лодзь, Польша;
- <sup>24</sup> Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева Национальной Академии Медицинских Наук Украины, Киев, Украина;
- <sup>25</sup> 3-я кафедра кардиологии, Силезский центр сердечных заболеваний, Силезский медицинский университет, Забже, Польша;
- <sup>26</sup> Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь;
- <sup>27</sup> Центр по аутоиммунным болезням Заблудовича, Медицинский центр Шибя, клиническая база

- медицинского факультета Тель-Авивского университета в Тель-а-Шомер, Израиль;
- <sup>28</sup> Отделение гастроэнтерологии, гепатологии и расстройств пищевого поведения, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша;
- <sup>29</sup> Кафедра диагностики, медицинский факультет Ягеллонского университета, Краков, Польша;
- <sup>30</sup> Отделение эндокринологии и диабетологии, Детский мемориальный институт здоровья, Варшава, Польша;
- <sup>31</sup> Медицинский факультет Университета им. Яна Кохановского в Кельце, Польша;
- <sup>32</sup> Университет Земмельвайса, Медицинский факультет, 2-я кафедра акушерства и гинекологии, Будапешт, Венгрия;
- <sup>33</sup> Кафедра гистологии, Гданьский медицинский университет, Гданьск, Польша

*Введение. Адекватное потребление витамина D и его концентрация в сыворотке крови важны для здоровья костей и кальций-фосфатного метаболизма, а также для оптимального функционирования многих органов и тканей. Тенденции образа жизни, привычек питания и физической активности, видимо, связаны с умеренным или тяжелым дефицитом витамина D, приводящим к проблемам со здоровьем. Большинство эпидемиологических исследований показывают, что дефицит витамина D широко распространен среди населения Центральной Европы. Озабоченность по поводу этой проблемы привела к организации конференции, сфокусированной на преодолении дефицита витамина D.*

*Методы. После анализа эпидемиологических данных и соответствующей литературы многопрофильная группа польских экспертов сформулировала тезисы рекомендаций для скрининга витамина D и назначения его препаратов на общепопуляционном уровне. Эти тезисы впоследствии были отправлены членам научного комитета конференции «Витамин D – минимум, максимум, оптимум» для оценки по десятибалльной шкале. Конференция «Витамин D – минимум, максимум, оптимум» состоялась 19-20 октября 2012 г. в Варшаве (Польша) при участии 550 международных участников. Самые последние научные доказательства как скелетных, так и внескелетных эффектов витамина D, а также итоги голосования участников дискуссии были рассмотрены и обсуждены в ходе восьми пленарных заседаний и двух семинаров.*

*Результаты. На основании многих полемических дискуссий, в том числе в Интернет-сети после конференции, мнений главных неформальных лидеров, были установлены диапазоны концентрации в сыворотке 25-гидрокси-витамина D, соответствующие дефициту [ $<20$  нг/мл ( $<50$  нмоль/л)], оптимальному уровню [20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л)] и целевому уровню витамина D для получения оптимальных положительных эффектов [30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л)]. Были разработаны общие практические рекомендации, касающиеся дополнительного потребления и профилактики дефицита витамина D в Центральной Европе для новорожденных, младенцев, детей и подростков, а также для взрослых (в том числе рекомендации для беременных и кормящих женщин и пожилых людей).*

*Выводы. Улучшение статуса витамина D у детей, подростков, взрослых и пожилых людей должно быть включено в приоритеты врачей, здравоохранения и органов, регулирующих общественное здоровье. В настоящей работе предлагаются разработанные рекомендации по назначению препаратов витамина D и популяционная стратегия по витамину D в Центральной Европе.*

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, 25-гидрокси-D, общие рекомендации населению, группы риска, препараты витамина D.

### Введение

Современные публикации указывают на ряд положительных эффектов витамина D для людей всех возрастов. До недавнего времени дефицит витамина D был связан главным образом с риском развития рахита [1]. Современные исследования, однако, указывают, что снижение концентрации витамина D – потенциальный значимый фактор риска для таких заболеваний, как рак [2-4], сердечно-сосудистые заболевания [5-7], сахарный диабет [8-10], артериальная гипертензия [11-13], аутоиммунные заболевания [14-16], нарушения обмена веществ [17, 18], инфекционные заболевания, вызванные снижением иммунитета [19], и некоторые психоневрологические расстройства [20]. Увеличение числа доказательств благоприятного воздействия витамина D побудило к разработке общенациональных рекомендаций по предотвращению (профилактике) дефицита витамина D в Польше (2009), Венгрии (2012) и Германии - Австрии - Швейцарии (2012) [21-23]. Более того, Институт Медицины Американской Национальной Академии опубликовал «Нормы потребления кальция и витамина D» (2010), которые широко обсуждались Обществом Эндокринологов, издавшим свои практические рекомендации (2011) [24, 25]. В 2010 г. Международ-

ной Ассоциацией Остеопороза (IOF) изданы рекомендации по потреблению пожилыми мужчинами и женщинами витамина D с продуктами питания [26]. В 2012 г. Европейский орган по безопасности пищевых продуктов (EFSA) пересмотрел верхний допустимый уровень потребления (ULs верхняя граница) витамина D для населения всех возрастных групп [27].

К сожалению, несмотря на имеющиеся рекомендации по добавлению витамина D и его верхние границы, ежедневное поступление витамина D строго сохраняется только в течение первых месяцев жизни, позже витамин D не добавляют или дают только иногда. Очевидным следствием этого являются низкие средние уровни витамина D среди населения Центральной Европы, что указывает на необходимость непрерывного формирования общественности и медицинского сообщества. Адекватный статус витамина D ассоциируется с полным здоровьем младенцев, детей, подростков, профессионально активных людей и пожилых лиц. Напротив, недостаточные уровни витамина D (даже если считать это эпифеноменом) часто отмечаются у пациентов, страдающих от широкого спектра заболеваний [1-20].

Дозы витамина D, рекомендованные здесь, основаны на хорошо задокументированных его эффектах

на скелет, а также на данных все возрастающего числа хорошо продуманных исследований, подтверждающих его внескелетные эффекты. Эти рекомендации применимы не только в контексте предотвращения рахита или остеопороза, но и в более широком контексте превентивных мер против многих состояний и заболеваний у людей всех возрастов. Основной целью назначения препаратов витамина D является обеспечение адекватного уровня 25-гидрокси-D [25(OH)D] в сыворотке крови для того, чтобы обеспечивать его краткосрочные и долгосрочные эффекты, соблюдая соответствующую безопасность.

#### **Источники витамина D**

Адекватное потребление витамина D, положительный баланс кальция и физическая активность на свежем воздухе, в том числе вес несущие упражнения, необходимы для соответствующего роста скелета и минерализации костей. Эти факторы окружающей среды несут ответственность за снижение риска ряда заболеваний. Разнообразная диета, богатая продуктами, содержащими большое количество витамина D, в том числе жирные сорта рыбы (табл. 1), также важна. Если диетического потребления витамина D и индуцированного солнечным светом синтеза витамина D в коже недостаточно, для достижения оптимального статуса витамина D показан дополнительный прием его препаратов. Поскольку циркулирующий в сыворотке метаболит витамина D имеет долгий период полужизни (4-6 недель) и сохраняется в тканях, витамин D можно вводить как один раз в день, так и через день, дважды в неделю или один раз в неделю. Подобная гибкость решает технические проблемы разделения капель и получения более высоких, чем необходимо, доз доступных препаратов.

Большая часть витамина D в организме человека вырабатывается в коже под воздействием солнечных лучей, в частности, ультрафиолета-B солнечного излучения. Солнцезащитные кремы, которые широко используются в Европе в течение лета, могут уменьшать синтез витамина D на 90-95% [28]. В Центральной Европе солнечный угол и погодные условия, подходящие для синтеза витамина D, приходятся в период с конца апреля по начало сентября, тогда как синтез в коже не происходит с октября по март [29]. Эффективность его синтеза кожей зависит в основном от двух факторов: степени пигментации кожи и возраста. В регионе Центральной Европы для достижения оптимального эффекта солнечной экспозиции без солнцезащитного крема должно подвергаться 18% поверхности тела (например, раскрыты предплечья и частично ноги) до половины одной минимальной эритемной дозы (МЭР - определяется как небольшое покраснение кожи в течении 24 ч после экспозиции) два или три раза в неделю. Подставляя 18% тела солнцу без солнцезащитного крема в течение примерно 15 минут в день между 10 часами утра и 3 часами дня, – этого, вероятно, будет достаточно для светлокотных жителей Центральной Европы. Преимущества и недостатки пребывания на солнце должны быть сбалансированы, по крайней мере, в течение лета, потому что чрезмерное пребывание на солнце является потенциальным фактором риска развития рака кожи [30]. Прямое пребывание на солнце не рекомендуется для младенцев младше шести месяцев. Получение множественных тяжелых солнечных ожогов в детском и юношеском возрасте считается серьезным фактором риска развития рака кожи. Воздействие солнца не рекомендуется людям с I типом кожи (бледно-бе-

**Таблица 1 - Источники витамина D**

Источник	Содержание витамина D
рыбий жир	~ 400-1 000 МЕ/в чайной ложке
свежий угорь	~ 1200 МЕ/100 г
свежепойманый лосось	~600-1000 МЕ/100 г
сельдь в масле	~800 МЕ/100 г
сельдь соленая	~480 МЕ/100 г
лосось свежий, выращенный на ферме	~100-250 МЕ/100 г
лосось консервированный	~300-600 МЕ/100 г
сардины консервированные	~300 МЕ/100 г
макрель консервированная	~250 МЕ/100 г
тунец консервированный	~230 МЕ/100 г
грибы шиитаке свежие	~100 МЕ/100 г
яичный желток	~20-50МЕ/в желтке
сыр	~7-28 МЕ/100 г
грудное молоко	~1,5-8 МЕ/100 мл
коровье молоко	~0,4-1,2 МЕ/100 мл
молочные каши	~60-80 МЕ/100 мл
детская смесь (для начинающих)	~40-50 МЕ/100 мл
детская смесь (последующая)	~40-80 МЕ/100 мл
смесь для детей в возрасте 12 месяцев или старше	~70-80 МЕ/100 мл
синтез кожей/УФ-излучение	Воздействие (экспозиция) на руки и ноги 0,25-0,50 минимальной эритемной дозы эквивалентно ~2000-4000 МЕ витамина D <sub>3</sub>

лая кожа, голубые глаза, рыжие волосы), с ожогами в прошлом или с отягощённой наследственностью (рак кожи в анамнезе у близких родственников).

#### **Рекомендуемое потребление витамина D населением в целом:**

##### **1. Новорожденные и младенцы (0-12 месяцев):**

- добавление препаратов витамина D должно быть введено с первых дней жизни, независимо от варианта питания (грудное и/или искусственное вскармливание);

- добавление 400 МЕ/сут (10,0 мкг/день) до 6 месяцев;

- добавление 400-600 МЕ/сут (10,0-15,0 мкг/день) от 6 до 12 месяцев в зависимости от ежедневного поступления витамина D с пищей.

##### **2. Дети и подростки (1-18 лет):**

- добавление препаратов витамина D 600-1000 МЕ/сут (15.0-25.0 мкг/день), в зависимости от массы тела, рекомендуется с сентября по апрель;

- добавление препаратов витамина D 600-1000 МЕ/сут (15.0-25.0 мкг/день), в зависимости от массы тела, рекомендуется на протяжении всего года, если достаточный синтез витамина D кожей не обеспечивается в летнее время.

##### **3. Взрослые (>18 лет) и пожилые люди:**

- добавление препаратов витамина D 800-2000 МЕ/сут (20.0-50.0 мкг/день), в зависимости от массы тела, рекомендуется с сентября по апрель;

- добавление препаратов витамина D

800-2000 МЕ/сут (20.0-50.0 мкг/день), в зависимости от массы тела, рекомендуется на протяжении всего года, если достаточный синтез витамина D кожей не обеспечивается в летнее время;

- пожилые (65 лет и старше), должны дополнительно получать 800-2000 МЕ/сут (20.0-50.0 мкг/день) витамина D на протяжении всего года, в связи со сниженным синтезом витамина D кожей.

#### **4. Беременные и кормящие женщины:**

- Женщины, которые планируют беременность, должны начать/продолжить дополнительный прием препаратов витамина D в соответствии с рекомендациями для взрослых. Адекватное потребление витамина D должно быть обеспечено до беременности;

- добавление препаратов витамина D 1500-2000 МЕ/сут (37.5-50.0 мкг/день) должно начинаться по крайней мере со второго триместра беременности. Акушеры-гинекологи должны рассматривать назначение препаратов витамина D беременным женщинам вскоре после подтверждения беременности;

- по возможности периодически надо проводить мониторинг концентрации 25 (ОН) D в сыворотке крови для определения достижения оптимального уровня и для проверки эффективности дополнительного приема витамина D. Целью добавления препаратов витамина D является достижение и поддержание 25 (ОН) D концентрации 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л).

#### **Рекомендуемое потребление витамина D в группах риска дефицита витамина D**

##### **1. Недоношенные дети:**

- добавление препаратов витамина D должно быть введено с первых дней жизни (как только возможно энтеральное питание);

- добавление препаратов витамина D 400-800 МЕ/сут (10-20 мкг/день) должно быть оправдано до достижения скорректированного гестационного возраста 40 недель; после этого рекомендации как для доношенных детей.

##### **2. Дети с ожирением и подростки (ИМТ>90-процентиля для возраста и пола с использованием норм, принятых в данной стране):**

- добавление препаратов витамина D 1200-2000 МЕ/сут (30-50 мкг/день), в зависимости от степени ожирения, рекомендуется с сентября по апрель;

- добавление препаратов витамина D 1200-2000 МЕ/сут (30-50 мкг/день), в зависимости от степени ожирения, рекомендуется на протяжении всего года, если достаточный синтез витамина D кожей не обеспечивается в летнее время.

##### **3. Взрослые и пожилые с ожирением (ИМТ 30 +кг/м<sup>2</sup>):**

- добавление препаратов витамина D 1600-4000 МЕ/сут (40-100 мкг/день), в зависимости от степени ожирения, рекомендуется на протяжении всего года;

- разумное воздействие солнечного света в контексте дополнительного орального потребления витамина D является безопасным.

##### **4. Лица, работающие в ночные смены, и темнокоричневые взрослые:**

- добавление препаратов витамина D 1000-2000 МЕ/сут (25-50 мкг/сут), в зависимости от массы тела, рекомендуется на протяжении всего года для темнокожих людей;

- добавление препаратов витамина D 1000-2000 МЕ/сут (25-50 мкг/сут), в зависимости от массы тела, рекомендуется для лиц, работающих в ночные смены, на протяжении всего года.

Рекомендуемые максимально допустимые значения (UL) потребления витамина D в общей популяции.

Верхним допустимым уровнем (UL) является самый высокий среднесуточный пероральный прием витамина D, который не повышает риска негативных последствий для населения стран Центральной Европы в период роста и созревания, зрелости и старения. UL для витамина D актуален для здоровых людей, в то время как по крайней мере два заболевания следует исключить, а именно:

- Гранулематозные состояния (например саркоидоз) с чрезмерной экстраклеточной выработкой 1- $\alpha$ -гидроксилазы (CYP27B1), вызывающей чрезмерную неконтролируемую выработку 1,25-дигидрокси витамина D (кальцитриола), которая вызывает гиперкальциемию при относительно низкой концентрации 25(ОН)D [33]; при гранулематозных состояниях рекомендуемая целевая концентрация 25(ОН)D составляет примерно 25 нг/мл (62,5 нмоль/л) [31].

- Генетически обусловленное отсутствие или дефекты 24-гидроксилазной активности (CYP24A1) (как в случае с идиопатической инфантильной гиперкальциемией, которая может оставаться незамеченной до зрелого возраста и вызывать нефролитиаз в более позднем возрасте), ситуация, которая ставит под угрозу способность почек или клеток-мишеней уничтожить 25-гидрокси-витамина D или кальцитриол, что приводит к гиперкальциемии и/или гиперкальциемии при относительно «нормальных» концентрациях 25 (ОН) D [32].

Группа экспертов приняла мнение Европейского органа по безопасности пищевых продуктов по верхнему допустимому уровню потребления витамина D для соответствующих групп населения, за исключением взрослых лиц с ожирением и пожилых людей [27]. Самой высокой ежедневной дозой витамина D, которая не вызывает риска побочных эффектов, является:

- для новорожденных и младенцев – 1000 МЕ/сут (25 мкг/день);

- для детей в возрасте 1-10 лет – 2000 МЕ/сут (50 мкг/день);

- для детей и подростков в возрасте 11-18 лет – 4000 МЕ/сут (100 мкг/сут);

- для взрослых и пожилых людей с нормальной массой тела – 4000 МЕ/сут (100 мкг/сутки);

- для взрослых и пожилых людей с ожирением – 10 000 МЕ/сут (250 мкг/сут);

- для беременных и кормящих женщин – 4000 МЕ/сут (100 мкг/сут).

#### **Рекомендуемые терапевтические дозы для пациентов с верифицированным дефицитом витамина D**

##### **Оценка статуса витамина D и диагностические критерии**

Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови – главный измеряемый циркулирующий метаболит витамина D – показывает статус витамина D. Концентрация 25(ОН)D общего отражает поступление витамина D с обоих источников – кожи и через рот. Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови выражена в нанogramмах на миллилитр или наномоль на литр (1 нг/мл=2,5 нмоль/л). Аналитические методы, используемые в последнее время, как правило, применяются на полностью автоматизированных платформах, используемых в обычной биохимической клинической

лаборатории. Для обычного/клинического определения 25(OH)D мы рекомендуем методы, измеряющие 25(OH)D<sub>2</sub> и 25(OH)D<sub>3</sub>, что дает концентрацию 25(OH)D общего в сыворотке крови, с внутрисерийным коэффициентом вариации менее 5% и межпробным коэффициентом вариации менее 10%. Лучшим считается определение концентрации 25(OH)D общего, за исключением недавно обнаруженного метаболита 3-эпи-25(OH)D<sub>3</sub> [33, 34]. Диагностически значимые пороги концентрации 25(OH)D в сыворотке крови, утвержденные в Центральной Европе, следующие:

- концентрации ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) соответствуют дефициту витамина D, который требует медикаментозного лечения;

- концентрации от 20 нг/мл (50 нмоль/л) до 30 нг/мл (75 нмоль/л) соответствуют субоптимальному статусу витамина D, который говорит о необходимости умеренного увеличения суточной дозы витамина D;

- концентрации выше 30 нг/мл (75 нмоль/л) до 50 нг/мл (125 нмоль/л) соответствуют адекватному статусу витамина D; схемы и дозы препаратов следует сохранить;

- концентрации выше 50 нг/мл (125 нмоль/л) до 100 нг/мл (250 нмоль/л) указывают на повышенное поступление витамина D; доза препаратов может быть сохранена для более низких концентраций этого диапазона или умеренно снижена при более высоких концентрациях;

- концентрации выше 100 нг/мл (250 нмоль/л) представляет риск для общего состояния здоровья и необходимо сокращение/прекращение приема витамина D до достижения целевой концентрации 25(OH)D;

- концентрации выше 200 нг/мл (500 нмоль/л) считаются токсичными и требуют прекращения приема препаратов витамина D до получения целевой концентрации 25(OH)D; таким людям может быть необходимо специальное медицинское вмешательство для коррекции токсических эффектов.

#### **Показания для 25(OH)D тестирования**

Существуют различные клинические обстоятельства и состояния с участием всех возрастных групп, в которых оправдано измерение уровня 25(OH)D. Дефицит витамина D, например, сопровождается почечную или печеночную недостаточность, синдромы мальабсорбции и мальдигестии, ожирение, и это может сосуществовать с разным лечением (например, с приемом противосудорожных, глюкокортикоидов, кетоконазола). Нелеченый дефицит витамина D может значительно снизить эффективность базисной терапии или изменить развитие болезни.

Мы рекомендуем определение 25(OH)D:

- пациентам с рахитом, остеопорозом, с болями опорно-двигательного аппарата, склонностью к падениям, с идиопатическим и вторичным остеопорозом, включая пациентов с остеопоретическими переломами и низкоэнергетическими переломами в анамнезе разного происхождения;

- пациентам с нарушениями кальция фосфорного обмена;

- пациентам с гиперпаратиреозом;

- пациентам с длительной глюкокортикоидной терапией при дозе преднизона 7 мг в день и выше;

- пациентам, принимающим противосудорожные препараты;

- пациентам, принимающим кетоконазол;

- пациентам, принимающим препараты против

СПИДа (антиретровирусную терапию);

- пациентам с синдромом мальабсорбции (целиакия, болезнь Крона, перенесших желудочно-кишечное шунтирование, кистозный фиброз, воспалительные заболевания кишечника);

- пациентам, находящимся на длительной диете при лечении аллергии на коровье молоко, с непереносимостью лактозы/гиполактазией, находящимся полностью на энтеральном питании; с расстройствами пищевого поведения;

- пациентам с хронической болезнью почек стадии 3-5 и реципиентов почечных трансплантатов;

- пациентам с печеночной недостаточностью и/или холестаозом;

- пациентам с гранулематозными заболеваниями (туберкулез, саркоидоз);

- пациентам с разными типами рака;

- пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно гипертензией;

- пациентам с некоторыми хроническими аутоиммунными заболеваниями (рассеянный склероз, псориаз, ревматоидный артрит, дерматомиозит, СКВ);

- пациентам, поступившим в больницу с некоторыми инфекционными заболеваниями (гепатит С, рецидивирующие острые инфекции нижних дыхательных путей) и хроническими аллергическими заболеваниями, такими как атопический дерматит или атопическая астма.

#### **Лечение**

Людям с диагностированным дефицитом витамина D требуются более высокие дозы витамина D, чем рекомендованные для населения в целом. Терапевтическая доза при тяжелом истощении должна быть 1000-10000 МЕ/день (~50000 МЕ/неделю), в зависимости от возраста и массы тела пациента. Нагрузочная доза 300000 МЕ и выше не рекомендуется даже для лечения тяжелого дефицита [35]. Продолжительность лечения обычно колеблется от 1 до 3 месяцев, в зависимости от тяжести дефицита витамина D. После того как пациент достигает концентрации 25(OH)D 30-50 нг/мл (75-125 нмоль/л), назначенная доза может быть пересмотрена. Целесообразно повторно проверить концентрацию 25(OH)D через 3-4 месяца, а затем контролировать раз в полгода, особенно при наличии факторов риска, таких как ожирение, которое требует назначения верхнего диапазона терапевтических доз. В случаях тяжелого дефицита рекомендуется проводить мониторинг концентрации кальция и фосфора в сыворотке крови, активности общей щелочной фосфатазы и кальциурии в разовой порции мочи (отношение Ca/CR).

Такие аналоги, как 1 $\alpha$ -(OH)D<sub>3</sub>, 1 $\alpha$ ,25(OH)2D<sub>3</sub>, 19-ног-1 $\alpha$ ,25(OH)2D<sub>2</sub>, 1 $\alpha$ -(OH)D<sub>2</sub>, 22-окса-1 $\alpha$ ,25(OH)2D<sub>3</sub>, 22-оха-1 $\alpha$ ,25(OH)2D<sub>3</sub>, и другие не должны использоваться для лечения дефицита витамина D. Аналоги можно применять при нарушении гидроксильирования витамина D, связанного с хронической болезнью почек.

#### **Рекомендуемые терапевтические дозы витамина D (продолжительность лечения 1-3 месяца):**

- для новорожденных (т.е. младше одного месяца) с концентрацией 25(OH)D ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) – 1000 МЕ/сут (25 мкг/день);

- для младенцев в возрасте 1-12 месяцев с концентрацией 25(OH)D ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) – 1000-3000 МЕ/сут (25-75 мкг/день), в зависимости от массы тела;

**Таблица 2** – Доказательства взаимосвязей между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови выше 330 нг/мл и оптимальным состоянием здоровья

Последствия для здоровья	Тип исследования/ дизайн	Концентрации 25(OH)D в исследованиях	Результаты	Источник
Заболеваемость раком молочной железы	Мета-анализ пяти случай-контроль исследований заболеваемости раком молочной железы	30 нг/мл по сравнению с 10 нг/мл	OR = 0,44	Grant [46]
Заболеваемость колоректальным раком	Мета-анализ десяти случай-контроль и когортных исследований заболеваемости колоректальным раком	30 нг/мл по сравнению с 5 нг/мл	OR=0,40	Grant [4]
ССЗ	Проспективное исследование со средним временем наблюдения 1.3 года	30 нг/мл по сравнению с <15 нг/мл	Скорректированное CP=1,62 (95% ДИ 1,38-1.89)	Anderson et al. [5]
ССЗ	Мета-анализ девяти проспективных исследований случай-эффект с наблюдением <10 лет	Самая низкая против высокой	Объединенный относительный риск=1,86 (95% ДИ, 1.47-2.34) для инцидентов ССЗ	Wang et al. [6]
Сахарный диабет 2 типа	Мета-анализ семи проспективных исследований	>25нг/мл по сравнению с <14 нг/мл	RR=0,57 (95% ДИ, 0,43-0,76)	Mitri et al. [8]
Сахарный диабет 2 типа	Проспективное обсервационное исследование со средним периодом наблюдения 2.7 года у пациентов с преддиабетом	30,1 нг/мл по сравнению с 12,8 нг/мл	HR=0,72 (95% CI, 0.56-0.90)	Pittas et al. [10]
Когнитивное ухудшение	Пожилые женщины старше 70 лет	< 10 нг/мл по сравнению с >30 нг/мл	OR=1,60 (95% CI, 1.05-2.42)	Slinin et al. [47]
Когнитивное снижение	Пожилые женщины старше 70 лет, когнитивное снижение 2-4 года после базового	< 10 нг/мл по сравнению с >30 нг/мл	OR=1,58 (95% CI, 1,12-2,22) дня >1-акогнитивное снижение от среднего	Slinin et al. [47]
Перелом шейки бедра	Объединенный анализ рандомизированных контролируемых исследований	Высокий уровень витамина D (в среднем, 800 МЕ в день, диапазон, 792-2,000) против низких	HR=0,70 (95% CI, 0,58-0,86)	Bischoff-Ferrari et al. [43]
Смертность от всех причин	Мета-анализ 11 проспективных исследований	Минимальная RRo около 30-35 нг/мл 25(OH)D против низких 25(OH)D	Относительный риск = 0,71 (95% CI, 0.50-0.91)	Zittermann et al. [48]
Респираторные инфекции, острые вирусные	Инфекции осень/ зима	>38 нг/мл по сравнению с <38 нг/мл	RR=0,51 (95% CI, 0,25-0,84)	Sabetta et al. [49]

CI - доверительный интервал; ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания; CP - соотношение рисков; OR - отношение шансов; RR - отношение рисков

- для детей и подростков в возрасте 1-18 лет с концентрацией 25(OH)D ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) – 3000-5000 МЕ/сут (75-125 мкг/день), в зависимости от массы тела;

- для взрослых и пожилых людей с концентрацией 25(OH)D ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) – 7000-10000 МЕ/сут (175-250 мкг/день), в зависимости от массы тела или 50 000 МЕ/неделю (1250 мкг/неделю).

Этот алгоритм обобщает настоящие рекомендации.

### Обсуждение

Рекомендации по сывороточной концентрации 25(OH)D и добавлению витамина D основаны на исследованиях показателей последствий для здоровья либо концентрации 25 (OH)D в сыворотке крови, либо потребления витамина D. Три типа обсервационных

исследований с анализом последствий для здоровья в отношении концентрации 25(OH)D в сыворотке крови:

- исследования случай-контроль, которые используют сывороточные концентрации 25 (OH)D, измеренные в момент оценки состояния здоровья;

- когортные исследования, которые используют сывороточные концентрации 25(OH) D, измеренные в момент включения в исследование, с последствиями для здоровья через несколько лет наблюдения;

- поперечные исследования, изучающие взаимосвязи между уровнем концентрации 25(OH)D и состояниям здоровья в отобранных группах населения.

Все три типа исследований полезны, но каждый из них имеет несоответствия и разные уровни доказательности. Состояние здоровья может влиять на уровень к о н ц е н т р а ц и и 25(OH)D на момент постановки диагноза. Однако эта возможность кажется маловероятной для клинических исходов, которые не-

известны до момента диагностирования, например, случая рака, поскольку происходят плавные, непрерывные изменения в развитии рака на протяжении времени наблюдения [36]. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в момент включения в когортное исследование не может соотноситься с его концентрацией относительно риска конечных точек. В дополнение, концентрация 25(OH) D меняется с течением времени, чем больше период наблюдения, тем ниже положительные эффекты [36, 37]. В поперечных исследованиях состояние здоровья может существенно влиять на концентрацию 25(OH)D сыворотки крови, например, для тех, кто находится дома (не выходит на улицу) из-за болезни. Несмотря на ряд ограничений этих исследований, они образуют первичную

основу нашего понимания положительных эффектов витамина D на многие последствия для здоровья. Результаты таких исследований стали более надежными в контексте мета-анализов, которые сочетают в себе использование всех похожих схем, основанных на количестве случаев в каждом исследовании.

Кроме того, особенно в рождении гипотез, имеют смысл экологические исследования, основанные на географических или сезонных колебаниях, потому что солнечное ультрафиолет-В излучение является основным источником витамина D для 90% населения. Примером могут быть географические вариации в развитии разных видов рака [38, 39] и сезонные колебания заболеваемости раком [40]. Исследование по заболеваемости раком в отношении к временно проживающим в странах Северной Европы дает убедительное доказательство того, что солнечный ультрафиолет снижает риск развития многих видов рака [41]. Никакого другого механизма, чем выработка витамина D, не предположили, чтобы объяснить данные экологических исследований в разных странах по заболеваемости раком и/или смертности от него с отношением дозы солнечного ультрафиолета. Кроме того, существует много других дополнительных подтверждений роли витамина D в снижении риска рака [3, 4].

Исследователи проводят рандомизированные контролируемые испытания (РКИ), чтобы преодолеть проблемы, присущие наблюдательным исследованиям. РКИ, однако, также демонстрируют некоторые нерешенные методологические вопросы.

Согласно Larre и Heaney [42], правильно проведенные РКИ должны:

- начинаться с основной идеи о взаимосвязи между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и состоянием здоровья;
- включать людей со сниженной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови;
- использовать в лечении достаточные дозы витамина D для повышения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови до получения минимального ожидаемого положительного эффекта;
- измерение концентрации 25(OH)D должно проводиться как при включении в исследование, так и после дополнительного приема витамина D.

### Литература

1. Holick MF Resurrection of vitamin D deficiency and rickets. *J Clin Invest* 2006; 116: 2062–2072.
2. Garland CF, French CB, Baggerly LL et al. Vitamin D supplement doses and serum 25-hydroxyvitamin D in the range associated with cancer prevention. *Anticancer Res* 2011; 31: 617–622.
3. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB et al. Vitamin D for cancer prevention: Global perspective. *Ann Epi* 2009; 19: 468–483.
4. Grant WB. Relation between prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D level and incidence of breast, colorectal, and other cancers. *J Photochem Photobiol B: Biol*, 2010; 101: 130–136.
5. Anderson JL, May HT, Horne BD et al. for the Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group: Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010; 106: 963–968.
6. Wang L, Song Y, Manson JE et al. Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: A

Кроме того, поскольку существуют и другие источники витамина D, исследования должны контролировать их все. К сожалению, большинство РКИ, проведенных до настоящего времени, не следовало этим рекомендациям. Некоторые исследователи считают, что ежедневной дозы витамина D всего 400 МЕ достаточно для получения минимальных положительных эффектов для здоровья. Тем не менее, несколько исследований подтвердили некоторые результаты наблюдательных исследований, такие как при переломах [43], всех случаев возникновения рака [44] и influenza типа A [45], однако это не было постоянно показано во всех РКИ.

Хотя РКИ обеспечивают наивысший уровень доверия к рекомендациям по витамину D, кажется, что есть доказательства дополнительных положительных эффектов потребления и/или выработки витамина D с очень ограниченными неблагоприятными последствиями для состояния здоровья населения, которое будет значительно улучшено при соблюдении рекомендаций, предложенных в этой статье.

В таблице 2 представлены обзорные данные литературы, опубликованные в журналах, о роли на состоянии здоровья и функций концентраций 25(OH)D в сыворотке крови и потребления витамина D внутрь. Приведенные в таблице 2 примеры были отобраны из недавно опубликованных работ, с акцентом на мета-анализ.

### Выводы

Существует необходимость улучшения статуса витамина D у детей, подростков, взрослых и пожилых людей. Настоящая работа предлагает разработанные рекомендации по дополнительному приему витамина D для населения стран Центральной Европы. Профилактика дефицита витамина D должна быть приоритетным направлением деятельности врачей, медицинских работников и в политике здравоохранения.

Рекомендуется принять наши практические рекомендации по потреблению витамина D для населения Центральной Европы, в состав рабочей группы экспертов которой были включены и представители Республики Беларусь.

meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 1; 5: 819–829.

7. Pilz S, Tomaschitz A, Marz W et al. Vitamin D, cardiovascular disease and mortality. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 75: 575–584.

8. Mitri J, Muraru MD, Pittas AG. Vitamin D and type 2 diabetes: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1005–1015.

9. Khan H, Kunutsor S, Franco OH et al. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Proc Nutr Soc* 2012; 30: 1–9.

10. Pittas AG, Nelson J, Mitri J et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Plasma 25-hydroxyvitamin D and progression to diabetes in patients at risk for diabetes: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2012; 35: 565–573.

11. Scragg R, Sowers M, Bell C. Serum 25-hydroxyvitamin D, ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Hypertens* 2007; 20: 713–719.

12. Pittas AG, Chung M, Trikalinos T et al. Systematic

- review: Vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010; 152: 307–314.
13. Burgaz A, Orsini N, Larsson SC et al. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *J Hypertens* 2011; 29: 636–645.
  14. Littorin B, Blom P, Schölin A et al. Lower levels of plasma 25-hydroxyvitamin D among young adults at diagnosis of autoimmune type 1 diabetes compared with control subjects: results from the nationwide Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetologia* 2006; 49: 2847–2852.
  15. Raghuvanshi A, Joshi SS, Christakos S. Vitamin D and multiple sclerosis. *J Cell Biochem* 2008; 105: 338–343.
  16. Pappa HM, Gordon CM, Saslowsky TM et al. Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease. *Pediatrics* 2006; 118: 1950–1961.
  17. Hyppönen E, Boucher BJ, Berry DJ, Power C: 25-hydroxyvitamin D, IGF-1, and metabolic syndrome at 45 years of age: a cross-sectional study in the 1958 British Birth Cohort. *Diabetes* 2008; 57: 298–305.
  18. Boucher BJ. Is vitamin D status relevant to metabolic syndrome? *Dermatoendocrinol* 2012; 4: 212–224.
  19. Hewison M. Vitamin D and immune function: autocrine, paracrine or endocrine? *Scand J Clin Lab Invest (Suppl.)* 2012; 243: 92–102.
  20. Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM et al. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1135–1141.
  21. Charzewska J, Chlebna-Sokol D, Chybicka A et al. Prophylaxis of vitamin D deficiency-Polish recommendation 2009. *Endokrynol Pol* 2010; 61: 228–232.
  22. Takacs I, Benko I, Toldy E et al. Hungarian consensus regarding the role of vitamin D in the prevention and treatment of diseases. *Orv Hetil* 2012; 153 (Suppl.): 5–26.
  23. German Nutrition Society. New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab* 2012; 60: 214–246.
  24. IOM (Institute of Medicine): Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
  25. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al., Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–1930.
  26. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21: 1151–1154.
  27. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA): Scientific opinion on the tolerable upper intake level of vitamin D. *EFSA Journal* 2012; 10: 2813: 1–45.
  28. Holick MF. Vitamin D and sunlight: strategies for cancer prevention and other health benefits. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1548–1554.
  29. Krzyscin JW, Jaroslowski J, Sobolewski PS. A mathematical model for seasonal variability of vitamin D due to solar radiation. *J Photochem Photobiol B* 2011; 5; 105: 106–112.
  30. Mason RS, Reichrath J. Sunlight Vitamin D and Skin Cancer. *Anticancer Agents Med Chem* 2013; 13: 83–97.
  31. Kavathia D, Buckley JD, Rao D et al. Elevated 1, 25-dihydroxyvitamin D levels are associated with protracted treatment in sarcoidosis. *Respir Med* 2010; 104: 564–570.
  32. Schlingmann KP, Kaufmann M, Weber S et al. Mutations of CYP24A1 and Idiopathic Infantile Hypercalcemia. *New Engl J Med* 2011; 365: 410–421.
  33. Singh RJ, Taylor RL, Reddy GS et al. C-3 epimers can account for a significant proportion of total circulating 25-hydroxyvitamin D in infants, complicating accurate measurement and interpretation of vitamin D status. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 3055–3061.
  34. Lensmeyer G, Poquette M, Wiebe D et al. The C-3 epimer of 25-hydroxyvitamin D3 is present in adult serum. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 163–168.
  35. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 1815–1822.
  36. Grant WB. Effect of interval between serum draw and follow-up period on relative risk of cancer incidence with respect to 25-hydroxyvitamin D level; implications for meta-analyses and setting vitamin D guidelines. *Dermatoendocrinol* 2011; 3: 199–204.
  37. Grant WB. Effect of follow-up time on the relation between prediagnostic serum 25-hydroxyvitamin D and all-cause mortality rate. *Dermatoendocrinol* 2012; 4: 198–202.
  38. Grant WB. Ecological studies of the UVB–vitamin D–cancer hypothesis. *Anticancer Res* 2012; 32: 223–236
  39. Lin SW, Wheeler DC, Park Y et al. Prospective study of ultraviolet radiation exposure and risk of cancer in the U.S. *Int J Cancer* 2012; 131: E1015–1023.
  40. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect* 2006; 134: 1129–1240.
  41. Grant WB. Role of solar UV irradiance and smoking in cancer as inferred from cancer incidence rates by occupation in Nordic countries. *Dermatoendocrinol* 2012; 4: 203–211.
  42. Lappe JM, Heaney RP. Why randomized controlled trials of calcium and vitamin D sometimes fail. *Dermatoendocrinol* 2012; 4: 95–100.
  43. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40–49.
  44. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 1586–1591.
  45. Urashima M, Segawa T, Okazaki M et al. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1255–1260.
  46. Grant WB. A review of the evidence regarding the solar ultraviolet-B–vitamin D–cancer hypothesis. *Standardy Med* 2012; 9: 610–619.
  47. Slinin Y, Paudel M, Taylor BC et al. Study of Osteoporotic Fractures Research Group: Association between serum 25(OH) vitamin D and the risk of cognitive decline in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 67: 1092–1098.
  48. Zittermann A, Iodice S, Pilz S et al. Vitamin D deficiency and mortality risk in the general population: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 91–100.
  49. Sabetta JR, DePetrillo P, Cipriani RJ et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the incidence of acute viral respiratory tract infections in healthy adults. *PLoS One* 2010; 5: e11088.

**PRACTICAL GUIDELINES FOR THE SUPPLEMENTATION OF VITAMIN D AND THE TREATMENT OF DEFICITS IN CENTRAL EUROPE  
RECOMMENDED VITAMIN D INTAKES IN THE GENERAL POPULATION  
AND GROUPS AT RISK OF VITAMIN D DEFICIENCY**

*Paweł Pudowski<sup>1</sup>, Elbieta Karczmarewicz<sup>1</sup>, Milan Bayer<sup>2</sup>, Graham Carter<sup>3</sup>, Danuta Chlebna-Soky<sup>4</sup>, Justyna Czech-Kowalska<sup>5</sup>, Romuald Dbski<sup>6</sup>, Tamas Decsi<sup>7</sup>, Anna Dobrzaska<sup>5</sup>, Edward Franek<sup>8</sup>, Piotr Guszko<sup>9,10</sup>, William B. Grant<sup>11</sup>, Michael F. Holick<sup>12</sup>, Liudmila Yankovskaya<sup>13</sup>, Jerzy Konstantynowicz<sup>14</sup>, Janusz B. Ksiyk<sup>15</sup>, Krystyna Ksiopolska-Orowska<sup>16</sup>, Andrzej Lewicki<sup>17</sup>, Mieczysław Litwin<sup>18</sup>, Szimonetta Lohner<sup>7</sup>, Roman S. Lorenc<sup>1</sup>, Jacek ukaszkiwicz<sup>19</sup>, Ewa Marcinowska-Suchowierska<sup>20</sup>, Andrzej Milewicz<sup>21</sup>, Waldemar Misiorowski<sup>22</sup>, Michał Nowicki<sup>23</sup>, Vladyslav Povoroznyuk<sup>24</sup>, Piotr Rozentryt<sup>25</sup>, Ema Rudenka<sup>26</sup>, Yehuda Shoenfeld<sup>27</sup>, Piotr Socha<sup>28</sup>, Bogdan Solnica<sup>29</sup>, Mieczysław Szalecki<sup>30,31</sup>, Marek Taaaj<sup>20</sup>, Szabolcs Varbiro<sup>32</sup>, Michał A. Mijewski<sup>33</sup>*

- <sup>1</sup> Department of Biochemistry, Radioimmunology and Experimental Medicine, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- <sup>2</sup> Department of Paediatrics, Charles University Prague, Faculty of Medicine in Hradec Kralove, University Hospital Hradec Kralove, Czech Republic
- <sup>3</sup> Imperial College Healthcare NHS Trust, Charing Cross Hospital, London, United Kingdom
- <sup>4</sup> Department of Propaedeutics of Paediatrics, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- <sup>5</sup> Department of Neonatology and Neonatal Intensive Care, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- <sup>6</sup> II Department of Gynaecology and Obstetrics, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland
- <sup>7</sup> Department of Paediatrics, University of Pecs, Pecs, Hungary
- <sup>8</sup> Department of Internal Diseases, Endocrinology and Diabetology, Central Clinical Hospital MSWiA, Department of Human Epigenetics, Medical Research Centre, Polish Academy of Sciences, Warsaw, Poland
- <sup>9</sup> Department of Rheumatology, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland
- <sup>10</sup> Andrzej Frycz Modrzewski Krakow University, Krakow, Poland
- <sup>11</sup> Sunlight, Nutrition and Health Research Centre, San Francisco, CA, United States
- <sup>12</sup> Department of Medicine, Section of Endocrinology, Nutrition, and Diabetes Vitamin D, Skin and Bone Research Laboratory, Boston University Medical Centre, Boston, MA, United States
- <sup>13</sup> Polyclinic Therapy Department, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus
- <sup>14</sup> Department of Paediatrics and Developmental Disorders, Medical University of Bialystok, Bialystok, Poland
- <sup>15</sup> Department of Paediatrics, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- <sup>16</sup> Department of Rheumatologic Rehabilitation, Institute of Rheumatology, Warsaw, Poland
- <sup>17</sup> Department of Endocrinology and Metabolic Diseases, Polish Mother's Memorial Hospital – Research Institute, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- <sup>18</sup> Department of Nephrology, Kidney Transplantation and Arterial Hypertension, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- <sup>19</sup> Department of Biochemistry and Clinical Chemistry, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland
- <sup>20</sup> Department of Family Medicine, Internal and Metabolic Bone Diseases. Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland
- <sup>21</sup> Department of Endocrinology, Diabetology and Isotope Therapy, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland
- <sup>22</sup> Endocrinology Department, Medical Centre for Postgraduate Education, Warsaw, Poland
- <sup>23</sup> Department of Nephrology, Hypertension, and Kidney Transplantation, Medical University of Lodz, Lodz, Poland
- <sup>24</sup> D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev, Ukraine
- <sup>25</sup> Third Department of Cardiology, Silesian Centre for Heart Disease, Silesian Medical University, Zabrze, Poland
- <sup>26</sup> Belarusian Medical Academy of Post-graduate Education, Minsk, Belarus
- <sup>27</sup> Zabłudowicz Centre for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Centre, Tel Hashomer Affiliated with Tel Aviv University, Faculty of Medicine, Israel

- <sup>28</sup> Department of Gastroenterology, Hepatology and Eating Disorders, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- <sup>29</sup> Department of Diagnostics, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland
- <sup>30</sup> Department of Endocrinology and Diabetology, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland
- <sup>31</sup> Faculty of Health Science, UJK, Kielce, Poland
- <sup>32</sup> Semmelweis University, Faculty of Medicine, 2nd Department of Obstetrics and Gynaecology, Budapest, Hungary
- <sup>33</sup> Department of Histology, Medical University of Gdansk, Gdansk, Poland

---

*Introduction: Adequate Vitamin D intake and its concentration in serum are important for bone health and calcium-phosphate metabolism as well as for optimal function of many organs and tissues. Documented trends in lifestyle, nutritional habits and physical activity appear to be associated with moderate or severe Vitamin D deficits resulting in health problems. Most epidemiological studies suggest that Vitamin D deficiency is prevalent among Central European populations. Concern about this problem led to the organising of a conference focused on overcoming Vitamin D deficiency.*

*Methods: After reviewing the epidemiological evidence and relevant literature, a Polish multidisciplinary group formulated theses on recommendations for Vitamin D screening and supplementation in the general population. These theses were subsequently sent to Scientific Committee members of the 'Vitamin D — minimum, maximum, optimum' conference for evaluation based on a ten-point scale. With 550 international attendees, the meeting 'Vitamin D — minimum, maximum, optimum' was held on October 19–20, 2012 in Warsaw (Poland). Most recent scientific evidence of both skeletal and non-skeletal effects of Vitamin D as well as the results of panellists' voting were reviewed and discussed during eight plenary sessions and two workshops.*

*Results: Based on many polemical discussions, including post-conference networking, the key opinion leaders established ranges of serum 25-hydroxyvitamin D concentration indicating Vitamin D deficiency [ $< 20$  ng/mL ( $< 50$  nmol/L)], suboptimal status [20–30 ng/mL (50–75 nmol/L)], and target concentration for optimal Vitamin D effects [30–50 ng/mL (75–125 nmol/L)]. General practical guidelines regarding supplementation and updated recommendations for prophylactic Vitamin D intakes in Central European neonates, infants, children and adolescents as well as in adults (including recommendations for pregnant and breastfeeding women and the elderly) were developed.*

*Conclusions: Improving the Vitamin D status of children, adolescents, adults and the elderly must be included in the priorities of physicians, healthcare professionals and healthcare regulating bodies. The present paper offers elaborated consensus on supplementation guidance and population strategies for Vitamin D in Central Europe. (Endokrynol Pol 2013; 64 (4): 319–327)*

**Key words:** vitamin D deficiency, 25-hydroxyvitamin-D, general population guidelines, risk groups, Central Europe, supplementation

---

*Статья впервые опубликована в журнале «Endokrynologia Polska», 2013 г., № 4.  
Публикация статьи в переводе Семенчук И.В. и Рябовой А.М. осуществлена на основании разрешения главного редактора журнала «Endokrynologia Polska»*