

УДК 615.015.42

**І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.В. Бережний, А.В. Давидюк, М.Р. Романько**

## Фармакологія вітаміну D

Київський медичний університет Української асоціації народної медицини  
 Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна  
 Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.2(82):28-36; doi 10.15574/SP.2017.82.28

В оглядовій статті показано шляхи надходження та роль вітаміну D в організмі людини. На даний час дефіцит вітаміну D охоплює велику частину людської популяції. Для корекції гіповітамінозу D застосовують препарати, які на ринку України представлені у формі масляного та водного розчинів вітаміну D, а також у вигляді вітаміну D-вмісних вітамінних комплексів.

**Ключові слова:** вітамін D, метаболізм, гіповітаміноз, профілактика, лікування.

### Pharmacology of vitamin D

**I.S. Chekman, N.A. Gorchakova, V.V. Berezhniy, A.V. Davydiuk, M.R. Roman'ko**

Kyiv Medical University, Ukraine

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

In a review article shows the route of entry and the role of vitamin D in the human body. To date the vitamin D deficiency is common to the majority of human population. The medicines that used to correct hypovitaminosis D, in the market of Ukraine, are presented in the form of oil and water solutions of vitamin D, as well as vitamin D-containing vitamin complexes.

**Key words:** vitamin D, metabolism, vitamin deficiency, prevention, treatment.

### Фармакология витамина D

**І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, В.В. Бережний, А.В. Давидюк, М.Р. Романько**

Киевский медицинский университет Украинской ассоциации народной медицины

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

В обзорной статье показаны пути поступления и роль витамина D в организме человека. В настоящее время дефицит витамина D охватывает большую часть человеческой популяции. Для коррекции гиповитаминоза D применяют препараты, которые на рынке Украины представлены в форме масляного и водного растворов витамина D, а также в виде витамин D-содержащих витаминных комплексов.

**Ключевые слова:** витамин D, метаболізм, гиповітаміноз, профілактика, лічення.

Чимало часу пройшло з тих пір, як було винайдено вітамін D. Проте цікавість щодо цього дивовижного вітаміну та існуючих вітамінних препаратів не згасає досі.

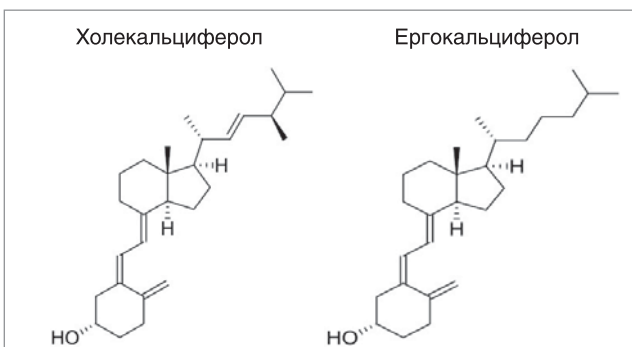
В організм людини вітамін D потрапляє у формі ергокальциферолу (D<sub>2</sub>) з рослинною їжею (хліб, дріжджі тощо) та холекальциферолу (D<sub>3</sub>), що міститься в продуктах тваринного походження (печінка тріски, скумбрія, молоко, яйця, вершкове масло тощо). Холекальциферол також синтезується під дією ультрафіолетових променів (275–310 нм) у клітинах шкіри із провітаміну 7-дигідрохолестеролу. Це є основним джерелом вітаміну D<sub>3</sub> – становить до 80% добової потреби людини [5,7,8,10,29,40,60].

Дослідження показали, що світліша шкіра та колір волосся, які поширені серед населення,

що мешкає на територіях із меншим впливом сонячного світла, мають оптимізоване утворення цього вітаміну в організмі. Про це свідчить виявлення великої кількості рецепторів до вітаміну D у ділянках геному із генетичними особливостями, більш типовими для європеїдної та монголоїдної рас. Ймовірно, що світлішання шкіри по мірі віддалення народів від Африки спричинене необхідністю виробляти більше вітаміну D для профілактики рахіту [8,32,67].

Синтез вітаміну D<sub>3</sub> у шкірі досить активний і становить 18 МО/см/рік. Ця кількість D<sub>3</sub> здатна повністю забезпечити потребу в ньому організму.

Вітамін D, що надходить з їжею, всмоктується переважно в дванадцятипалій кишці і тонкому кишечнику в присутності солей жовчних кислот. Він потрапляє у лімфу у вигляді хіломікронів омолату холекальциферолу, який утворюється при взаємодії вітаміну D<sub>3</sub> з урхолевою кислотою. Вітамін D<sub>3</sub>, що всмоктався, циркулює в крові у вигляді комплексу з білком, який має молекулярну масу 53 000 D і належить до альфа-2-глобулінів. Комплекс вітамін D<sub>3</sub>-білок також захоплюється купферовськими клітинами печінки і резервується в жировій тканині і м'язах. Таким чином, у жировій і м'язовій тканинах можуть створюватися тканинні депо



з невизначеним терміном існування. У печінці  $D_3$  (холекальциферол) гідроксильється під дією печінкового ферменту мікосомальної монооксигенази 25-гідроксилази і потребує присутності молекулярного кисню, флавопротеїнів і цитохрому P-450. При цьому утворюється 25-гідроксихолекальциферол, або кальцидіол ( $25(OH)D_3$ ), який у 1,5 разу активніший за вітамін  $D_3$ . Гідроксильовання в печінці здійснюється без будь-яких позапечінкових регуляторних впливів. У печінці накопичується достатня кількість вітаміну для забезпечення потреби у ньому протягом одного року (у дорослих) [4,34,66].

З током крові кальцидіол (25-гідроксихолекальциферол) надходить в нирки, де піддається подальшому гідроксильованню. Насамперед це відбувається в мітохондріях проксимальних канальців нирок під впливом ферменту 1-альфа-гідроксилази. У результаті цього утворюється 1,25-дигідроксихолекальциферол або кальцитріол ( $1,25(OH)_2D_3$ ), який утричі активніший за вітамін  $D_3$  (метаболізм у гормон). Крім того, в проксимальних звивистих і прямих канальцях нирок під впливом мітохондріальної 24-гідроксилази утворюється 24,25-дигідроксихолекальциферол ( $24,25(OH)_2D_3$ ). Надалі утворюються понад 60 метаболітів вітаміну  $D_3$ , більшість з яких є неактивними, наприклад такі, як кальцитроєва, холекальцієва кислоти тощо [10,18,21,28].

Також існує екстрауренальний шлях гідроксильовання в багатьох органах (в імунних, епітеліальних клітинах, кістковій тканині, ендотелії судин, паратиреоїдних залозах, слизовій оболонці кишечника).  $25(OH)D_3$  конвертується в  $1,25(OH)_2D_3$  за допомогою ізоферменту цитохрому P-450 CYP27A1 і мітохондріального ензиму CYP27B1 та чинить свою дію аутокринним шляхом [8,46].

Так, утворюються  $25(OH)D$  — транспортна форма вітаміну D і  $1,25(OH)_2D$  — гормональна його форма, механізм дії якої аналогічний класичній дії стероїдних гормонів [51,53].

Кальцитріол (D-гормон) функціонує двома шляхами:

- клітинним — через зв'язування з нуклеарними рецепторами вітаміну D (vitamin D receptors — VDR) та експресією 229 генів;
- мембранним — через зв'язування з мембранними рецепторами. Більш швидка дія, але маловивчена (негеномний механізм дії) [46].

Встановлено, що вітамін D впливає на понад 200 генів [36,49]. Дослідники з Оксфордського університету (Великобританія) використали нову технологію секвенування для створення мапи точок зв'язування вітаміну D із ділянками ДНК людського геному. Дослідники виявили 2776 місць з'єднання вітаміну D із цілим геномом людини. Найбільше їх сконцентровано біля місць розташування генів, які асоціюються зі схильністю до аутоімунних захворювань, таких як розсіяний склероз, хвороба Крона, системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит та деякі пухлини (хронічна лімфоцитарна лейкемія та рак товстої кишки).

#### *Рецептори до вітаміну D*

У результаті досліджень з розшифровки молекулярних механізмів дії вітаміну D встановлено, що біологічна дія вітаміну D опосередкована  $1,25(OH)_2D_3$ , що функціонує за механізмом, аналогічним такому стероїдних гормонів.

Відповідно до стероїдорецепторної догми тканина-мішень гормону визначається за наявністю специфічних рецепторів (зв'язуючих білків), що мають високу спорідненість і низьку ємність для ліганда. У клітинах-мішенях гормон з'єднується зі своїм рецептором — специфічним білком. Після взаємодії з гормоном рецептор змінює свою конфігурацію і разом з ним проходить через ядерну мембрану, а потім гормонорецепторний комплекс асоціюється з хроматином. У результаті цього здійснюється вплив на ДНК, РНК-полімерази. Вибіркова стимуляція транскрипції ДНК призводить до біосинтезу нових молекул мРНК і трансляції білків, залучених у гормональну відповідь. Є переконливі докази, що підтверджують такий механізм дії  $1,25(OH)_2D_3$ .

У даний час охарактеризовані властивості ядерного рецептора  $1,25(OH)_2D_3$  (VDR). Він належить до родини трансактивних регуляторних факторів транскрипції і має схожість з рецепторами стероїдних і тиреоїдних гормонів.

Встановлено, що це — одновимірний рецепторний білок, що складається з 427 амінокислотних залишків, має молекулярну масу 48,3 kDa (Yamada та співавт., 2003). Рецептор є кислим білком, має високу спорідненість до  $1,25(OH)_2D_3$  (Wang та співавт., 2012). Він зв'язується з клітинними ядрами, хроматином, ДНК і, в меншій мірі, з РНК; асоціація з ядрами опосередковується нуклеазами, зокрема ДНКаза 1 (Yang та співавт., 2012; Carlberg та співавт., 2013).

VDR включає С-кінцевий гормонзв'язуючий домен (який має високу спорідненість і стереоспецифічність до  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ), а також багатий цистеїном ДНК-зв'язуючий домен (DBD), який містить атоми цинку і розташований між 24–90 амінокислотними залишками. Крім того, VDR має ділянки ядерної локалізації, варіабельну NH<sub>2</sub>-термінальну ділянку, що містить автономну транскрипційну функцію активації (AF-1), домен гетеродимеризації з ретиноїдним X рецептором (RXR) і домен трансактивації з іншими білковими.

Ген VDR кодує ядерний гормональний рецептор вітаміну D<sub>3</sub>. Людський ген, що кодує рецептор вітаміну D, локалізований в хромосомі 12 в локусі q13-q14 [64]. Рецептори  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  широко представлені в організмі і виявлені у понад 35 органах і тканинах. Вони виявлені не тільки в класичних органах-мішенях, таких як кишечник, кістки і нирки, але й у більшості тканин організму.

При фізіологічних умовах зайняті 10–20% рецепторів, при дефіциті — менше 1–2%. Введенням високих доз можна заповнити майже 100% рецепторів, проте максимальна відповідь досягається вже при 30–50% рівні їх зайнятості [36]. Асоціація гормон-рецепторного комплексу з регуляторною ділянкою відповідного гена призводить до його експресії.  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  стимулює синтез мРНК, що кодують вітамін D-залежні кальційзв'язуючі білки (CaЗБ, або кальбіндини) [13]. Ці білки містяться у всіх тканинах, у яких виявлені рецептори  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Кальбіндини ізольовані з багатьох тканин і добре охарактеризовані. CaЗБ, що має молекулярну масу 28 kDa, пов'язує 4 атоми  $\text{Ca}^{++}$  на молекулу, а кальбіндини з меншою молекулярною масою (9 kDa) пов'язують 2 атоми  $\text{Ca}^{++}$  на молекулу. Для кишкових CaЗБ (9 і 28 kDa) встановлені амінокислотні послідовності і клонуванням з комплементарної ДНК отримані CaЗБ-мРНК [45]. Функції кальбіндинів остаточно не встановлені. Проте між інтенсивністю всмоктування кальцію в кишечнику і концентрацією CaЗБ є кількісна відповідність. Припускають, що механізм дії кальбіндинів пов'язаний з полегшенням дифузії кальцію, функціонуванням їх у якості кальцієвого буфера, з активацією ферментів, які беруть участь у транспорті цього іону, зокрема показана модифікація лужної фосфатази і Ca, Mg-АТФази ренальним CaЗБ.

*Основні класичні біологічні ефекти активних метаболітів вітаміну D<sub>3</sub>*

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  підсилює синтез специфічного кальційзв'язуючого білка, який переносить Ca від апікального до базального полюсу клітини і тим самим забезпечує активне всмоктування кальцію з кишечника, підтримуючи його рівень у крові. Підсилює також всмоктування неорганічного фосфату в тонкому кишечнику (залежне від концентрації Na) і підвищує реабсорбцію фосфатів у канальцях нирок з подальшим утворенням фосфорно-кальцієвої солі ( $\text{CaHPO}_4$ ), яка необхідна для мінералізації кісткової тканини. Активує фермент цитратсинтетазу, який бере участь у посиленні синтезу лимонної кислоти (цитрату) з піровиноградної. Лимонна кислота у вигляді солі — цитрату кальцію — бере участь у мінералізації кісткової тканини, полегшуючи транспорт кальцію в кістку.

$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  активує остеокласти і запускає в кісткових клітинах біохімічний механізм, що призводить до резорбції кальцію з кісткової тканини. Це відбувається наступним чином:  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  стимулює остеобласти, що спричиняє активацію ліганду рецептора активації нуклеарного фактору — В (RANKL). Після цього RANKL зв'язується з RANK-рецептором, експресується на попередників остеокластів, індукує процес диференціювання і дозрівання остеокластів, стимулюючи остеокластогенез і резорбцію кістки [27,42,62].

Активні метаболіти вітаміну D<sub>3</sub> гальмують секрецію ПТГ, який утворюється навколощитоподібними залозами і стимулює синтез кальцитоніну в щитоподібній залозі. Вони підсилюють проліферацію остеобластів, стимулюють проліферацію швидкозростаючих хондроцитів, синтез ДНК і глікозаміногліканів у клітинах зростаючого кісткового хряща, а також стимулюють активність хондроцитів. Активні метаболіти вітаміну індукують синтез колагену в епіфізах трубчастих кісток. Також вони змінюють ліпідний склад мембран щіткової облямівки шляхом збільшення вмісту фосфатидилхоліну і кількості ненасичених жирних кислот, збільшують плинність фосфоліпідів мембрани та її проникність [9,65]. Вважається, що ренальна продукція  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  спрямована на здійснення «класичних» функцій вітаміну D, а екстраренальна — на реалізацію інших біологічних ефектів, що на сьогодні є предметом багатьох досліджень [9,28,63].

*Класичні ефекти вітаміну D* в організмі полягають у регуляції фосфатно-кальцієвого обміну разом із паратгормоном і кальцитоніном.

Вітамін D підтримує концентрацію кальцію у сироватці крові трьома різними способами:

1. Завдяки індукції білків, що беруть участь в активній абсорбції кальцію в просвіті шлунково-кишкового тракту. Крім того, вітамін D стимулює активну інтестинальну абсорбцію фосфатів. Цей механізм реалізується після з'єднання ліганда  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  та рецептора вітаміну D (VDR). При гіповітамінозі D лише близько 10–15% кальцію може всмоктуватися у просвіті тонкої кишки. У той самий час при достатньому рівні вітаміну D абсорбція збільшується в 2–3 рази [7].

2. Внаслідок підтримання стабільного рівня кальцію в сироватці крові, навіть за відсутності його надходження з їжею: вітамін D стимулює остеобласти до продукції RANKL (receptor activator nuclear factor – kB ligand). RANKL, у свою чергу, стимулює остеокластогенез та активує резорбцію кісткового матриксу шляхом впливу на неактивні остеокласти [5,6]. Для активації цього механізму дуже важливою є не лише наявність вітаміну D, але й паратгормону (ПТГ) [10,30].

3. Близько 1% кальцію реабсорбується у дистальних ниркових каналцях, і на цей процес мають вплив як вітамін D, так і паратгормон [4]. Доведено, що у дорослих щодня таким чином утримується близько 7 г кальцію.

Неспецифічні – ефекти на рівні обміну речовин усіх органів і систем [17,35,45]:

- 1) регуляція обміну речовин: мінерального обміну, синтезу ліпідів, білків, ферментів, гормонів;
- 2) регуляція енергетичного обміну;
- 3) пригнічення клітинної проліферації і контроль за диференціюванням клітин; інгібування ангиогенезу;
- 4) стимуляція синтезу інсуліну;
- 5) пригнічення синтезу реніну;
- 6) підвищення синтезу кателіцидину в макрофагах;
- 7) контроль за функціями імунної, серцево-судинної, нервової, м'язової, сечовивідної систем, шлунково-кишкового тракту, підшлункової залози, печінки тощо.

Прояв цих ефектів залежить від рівня кальцитріолу в крові. Вміст на рівні 20 нг/мл достатній для профілактики рахіту, але недостатній для проявів некласичних ефектів [41].

Існує велика кількість доказів на користь активації VDR на моноцитах, макрофагах, ден-

дритних клітинах та лімфоцитах, що має значення для контролю як природженого, так і набутого імунітету [3].  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  розглядається як імуномодулятор, орієнтований на різні клітини імунної системи. Враховуючи вплив вітаміну D на функцію T-лімфоцитів та антигенпродукуючих клітин, вважається, що вітамін D виконує роль імуномодулятора під час імплантації [24,66].

Одна з важливих функцій вітаміну D в організмі – стимуляція вироблення природних антибіотиків широкого спектра дії – каталіцидину і дефензину-32 [1,58]. Вітамін D попереджує надлишкову запальну реакцію шляхом зниження вироблення цитокинів і тому необхідний для боротьби з інфекційними захворюваннями [62]. При гострому середньому отиті у дітей перфорація виникала особливо часто в групі дітей з рівнем вітаміну D нижче 30 нг/мл.

Участь вітаміну D у регуляції репродуктивної функції підтверджується наявністю VDR та вітаміну D-гідроксилазних ферментів у яєчниках (особливо у гранульозних клітинах), гіпофізі, молочній залозі, а також в ендометрії та плаценті, що підтверджує локальний синтез гормональних метаболітів вітаміну [2,15,38,55].

У ранні терміни вагітності трофобласт синтезує і відповідає на вплив вітаміну D, який надає місцеву протизапальну дію та індукує зростання децидуальної тканини для успішної вагітності. Результати ряду досліджень свідчать про підвищений синтез активних форм вітаміну D децидуальною тканиною в I триместрі вагітності, який паракринним шляхом модулює імунні взаємозв'язки між організмом матері та ембріоном [19,30]. У період вагітності регуляція кальцієвого гомеостазу та метаболізм вітаміну D підлягають змінам із метою постачання кальцію ембріону. Протягом усього періоду вагітності потреба в кальції становить 30 г, це пояснює причину підвищення активності  $1\alpha$ -гідроксилази нирками вагітної та плацентою, що веде до збільшеної продукції кальцитріолу. Тому у жінок із нормальним рівнем вітаміну D до вагітності рівень кальцитріолу підвищується під час вагітності. Підвищення рівня кальцитріолу веде до підвищеного всмоктування кальцію у шлунково-кишковому тракті, водночас рівень паратгормону знижується. Отриманий кальцій потрапляє з організму матері до дитини через плаценту. Відзначимо, що у разі недостатньої кількості вітаміну D, прекурсору кальцитріолу, або зменшеного потрапляння кальцію з їжею, вищенаведений



механізм безрезультатний. У цьому випадку єдиним джерелом кальцію є кісткова тканина матері, що може призвести до демінералізації та розвитку остеопорозу вагітної та інших ускладнень, пов'язаних із гіпокальціємією.

Кальцитріол істотно впливає на внутрішньотробо́ний розвиток імунної, серцево-судинної системи, м'язового апарату, формування нейронів, функцію підшлункової залози, вуглеводний обмін. Дефіцит вітаміну D у період вагітності має вагомий вплив на здоров'я дитини і проявляється формуванням патології скелету та ряду інших патологій. Так, встановлено, що діти, які народилися від матерів з низьким рівнем 25 (ОН) D, частіше хворіють на хронічні хвороби дихальної системи, розсіяний склероз, цукровий діабет I типу, шизофренію [12,20,30].

*Вплив вітаміну D на бета-клітини і секрецію інсуліну*

Вітамін D може впливати на бета-клітини підшлункової залози двома можливими шляхами: або безпосередньо індукує секрецію інсуліну бета-клітинами, за рахунок збільшення внутрішньоклітинного рівня кальцію за допомогою неселективних потенціалзалежних кальцієвих каналів, або опосередковано активує кальційзалежну ендопептидазу бета-клітин, яка перетворює проінсулін в активний інсулін [30,44,50]. Крім того, вітамін D бере участь у механізмах промоції гена інсуліну людини і забезпечує активацію його транскрипції [12,22,47,56].

*Вплив вітаміну D на чутливість тканин до інсуліну (інсулінорезистентність)*

Інсулінорезистентність є визнаним фактором у патогенезі ЦД II [16,23,25,54,68]. Вітамін D може впливати на чутливість тканин до інсуліну або безпосередньо, стимулюючи експресію рецепторів інсуліну в клітинах, як було показано в дослідженні *in vitro* з культурою промоноцитів людини, які піддаються впливу активного метаболіту вітаміну D, що призводило до підвищеної експресії мРНК інсулінових рецепторів і збільшення транспорту глюкози в клітину в 1,3 разу порівняно з контрольною культурою клітин [31], або непрямо, за рахунок збільшення позаклітинного кальцію і, таким чином, підвищення припливу кальцію всередину клітини в інсулінзалежних тканинах, який необхідний для інсулінопосередкованих внутрішньоклітинних процесів [11]. З іншого боку, вітамін D знаходиться в тісному взаємозв'язку зі статевими гормонами, які також впливають на експресію генів інсуліно-

вого рецептора і його чутливість [14,43,57]. Статеві гормони є найважливішими активаторами гена інсулінового рецептора, а тестостерон в обох статей забезпечує метаболізм м'язової тканини — основного місця утилізації глюкози в організмі.

Існує точка зору, що дефіцит вітаміну D, призводячи до дефіциту статевих гормонів, сприяє порушенню співвідношення жирозапасаючих (пролактин, інсулін, кортизол) і жирозапасаючих (гормон росту, катехоламіни, статеві гормони, тиреоїдні гормони) чинників. А прогресуюче ожиріння зменшує рівень циркулюючого в крові 25(ОН)D за рахунок підвищеного захоплення жировою тканиною і зниження швидкості гідроксилування в печінці за рахунок жирового гепатозу. Це формує своєрідне «порочне коло патогенезу», характерне для ЦД II типу [21,37,50]. При цьому пацієнти з ожирінням часто уникають сонячного світла, яке необхідне для синтезу вітаміну D в шкірі, оскільки страждають на соматичні захворювання (насамперед, серцево-судинні), що не дозволяють їм довго перебувати під прямими променями сонця. І сьогодні існують докази того, що низький рівень вітаміну D може розглядатися як незалежний предиктор формування та прогресування ожиріння, що веде до інсулінорезистентності та ЦД II типу, який раніше називали «діабет гладких».

На даний час дефіцит вітаміну D охоплює велику частину людської популяції. У групі ризику знаходяться діти, вагітні жінки, люди похилого віку, люди з обмеженим перебуванням на сонці (менше двох годин на день), з ожирінням, із захворюваннями, що супроводжуються порушенням всмоктування жирів, а також населення країн, розташованих вище 35° північної широти, де через більш гострий кут падіння сонячних променів і їх розсіювання в атмосфері в період з листопада по березень шкіра майже не виробляє вітамін D, незалежно від часу, який проводиться людиною на сонці [42]. Низький вміст вітаміну D в більшості продуктів харчування сам по собі становить ризик дефіциту цього вітаміну, розвиток якого стає ще імовірнішим за алергії на молочний білок, непереносимості лактози і вегетаріанства [58]. Причинами зниженого рівня вітаміну D є надмірне використання кремів із високим захистом від ультрафіолету, урбанізація, пов'язана зі зменшенням часу перебування на відкритому повітрі, проблеми екології (смог у містах), короткий світовий час (у наших широтах — 5 місяців адекватної світової хвилі), порушення

Таблиця

Препарати вітаміну D<sub>3</sub>, що зареєстровані в Україні

Препарат	Виробник	Лікарська форма	Діюча речовина	Дозування	Вік, з якого дозволено прийом препарату
Вігантол	Takeda Merck KGaA, Germany	р-н масляний д/перорал. застосування 200000 МО фл. з крапельницею 10 мл, № 1	1 мл містить 0,5 мг (20 000 МО) холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 2 тижнів
Аквадетрим	Polpharma МЕДАНА ФАРМА, Польща	р-н водний д/перорал. застосування 15000 МО/мл фл. з крапельницею 10 мл, № 1	1 мл містить 375 мкг (15000 МО) холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 1 місяця
Аквавіт Дз	ПрАО «Технолог» м. Умань	р-н водний д/перорал. застосування 375 мкг/мл фл з крапельницею 10 мл, № 1	1 мл містить 375 мкг (15 000 МО) холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 1 місяця
Дз Крапелька	TEVA	р-н водний д/перорал. застосування 4000 МО/мл фл. з крапельницею 10 мл	1 мл містить 4 000 МО холекальциферолу	згідно з наказом МОЗ України № 9 від 10.01.2005 р. «Протокол профілактики та лікування рахіту у дітей»	з 1 місяця
Кроха Дз (дієтична добавка)	BIOTICOM, Польща	кrapлi пероральні фл., 10 мл	1 крапля містить 250 МО холекальциферолу	2 міс.-3 р. — 2 краплі*1 р/д	з 2 місяців
D-Vitum (дієтична добавка)	Oleofarm, Wroclaw, Польща	капсули з вмістом, що витискається, №36-6	1 капсула містить 400 МО холекальциферолу	1 капсула*1 р/д (вміст капсули витиснути до ложечки зі зцідженням молоком)	від народження до 3 років
ОліДЕТРИМ (дієтична добавка)	Polpharma МЕДАНА ФАРМА, Польща	Капсули типу twist-off № 30	1 капсула містить 1000 МО холекальциферолу, олія МСТ	4 міс.-6 р. — 1 капсула*1 р/д	з 4 місяців
<i>Комбіновані вітамін D<sub>3</sub>-вмісні препарати, що зареєстровані в Україні</i>					
KiD-Vitum (дієтична добавка)	Oleofarm, Wroclaw, Польща	капсули з вмістом, що витискається, №36	1 капсула містить 400 МО холекальциферолу, 25 мкг вітаміну K1	1 капсула*1 р/д (вміст капсули витиснути до ложечки зі зцідженням молоком)	з 8 доби до 3 місяців
Кальцикер (Кальцій Д)	Індко Ремедіс Лімітед, Індія	суспензія оральна по 120 мл у флаконах №1	5мл 125 МО холекальциферолу кальцію карбонату 625 мг еквівалентного елементарному кальцію 250 мг	1-6 міс. — 2,5 мл*3 р/д 6 міс.-6 р. — 2,5 мл*3 р/д від 6 р. — 2,5 мл*3 р/д (приймати до чи під час їжі)	з 1 місяця
Біо Гає Протектіс з вітаміном D <sub>3</sub> (дієтична добавка)	Farmasierra Manufacturing S.L., Італія	кrap. д/перорал. застосування фл. 5 мл табл., № 10	вітамін D <sub>3</sub> 10 мкг (400 МО) у 5 краплях Lactobacillus reuteri DSM 17938 (L reuteri Protectis) 100 млн. в 5 краплях	0-3 р. — 5 крапель*1 р/д (незалежно від прийому їжі, перед використанням добре струсити флакон, не запивати гарячим) дітям від 3 р. — 1 т*1 р/д (таблетку розжувати)	з народження
Остеокеа (мінеральна добавка)	Вітабіотікс ЛТД, Великобританія	Таблетки № 4, № 30	холекальциферол 2,5 мкг (100 МО) кальцію карбонат 400 мг, Mg 150 мг, Zn 5 мг	1 т*2 р/д (до чи під час їжі, ковтати, запиваючи водою, не розжувати)	з 12 років
Остеовіс	Labomar S.r.l., Італія	порошок для приготування суспензії у флаконах	холекальциферол 7,5 мкг (300 МО) кальцію карбонат 200 мг, магнію оксид 0,2 г, цинку глюконат 3 мг	1-3 р. — 5 мл*2 р/д 3-6 р. — 5 мл*3 р/д 6 р. і старші — 10 мл*2 р/д	з 1 року
Кальцій Дз Нікомед з апельсиновим/ м'ятним смаком	Такеда Нікомед АС, Норвегія/ Австрія	таблетки жув. фл., № 20, 50, 100	холекальциферол 10 мкг (200 МО) кальцію карбонат 1250 мг (екв. ел.Са-500 мг)	1т.*1-2 р/д (таблетку потрібно розжувати чи розсмоктати)	з 5 років
Кальцемін Адванс	Vaeger, Німеччина	табл. п/о фл., коробок, № 30, 60, 120	холекальциферол 200 МО кальцій (кальцію карбонату, цитрату) 500 мг	1т.*1-2 р/д (приймати під час їжі)	з 12 років
Вітрум Кальцій +вітамін D <sub>3</sub>	Юніфарм, Інк., США	таблетки, вкриті оболонкою	холекальциферол 200 МО кальцій (у вигляді кальцію карбонату, з раковин устриць) 500 мг	1т.*1-2 р/д (приймати під час їжі)	з 12 років
Кальцинова	КРКА, д.д., Новоместо, Славаччина	таблетки	холекальциферол 100 МО кальцію гідрофосфату дигідрат 100 мг фосфор 77 мг вітамін С 15 мг вітамін В6 0,4 мг вітамін А 1000 МО	3-4 р — 1т.*2-3 р/д старше 4 р — 1т.*4 р/д (таблетку потрібно розжувати чи розсмоктати)	з 3 років
Кальцій Дз цитрат	Київмедпрепарат, ПАТ, м. Київ, Україна	таблетки	холекальциферол 67 МО кальцію цитрат (у перерахунку на кальцій 0,106 г)	1-2 т* 2-3 р/д (запивати невеликою кількістю води)	з 13 років

раціону харчування, вік старше 70 років, гострі та, особливо, хронічні захворювання печінки і нирок, прийом препаратів (кортикостероїди, протисудомні препарати) [5,9,34,39,61].

У 2012 р. у Варшаві відбулася науково-практична конференція за участю науковців з

різних країн світу, на якій вирішували питання щодо затвердження рекомендованих профілактичних та лікувальних доз вітаміну D для мешканців країн Центральної Європи та запропонована класифікація визначення вмісту вітаміну D:

- дефіцит — <20 нг/мл (50 нмоль/л);
- субоптимальний рівень — 20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л);
- оптимальний рівень (цільовий статус) — 30–50 нг/мл (75–125 нмоль/л);
- високий вміст — 50–100 нг/мл (125–250 нмоль/л);
- небезпечний рівень — >100 нг/мл (250 нмоль/л).

Для корекції гіповітамінозу D застосовують препарати вітаміну D, які на сьогодні на ринку України представлені у формі масляного та водного розчинів, а також у вигляді вітамін D-вмісних вітамінних комплексів (табл.).

Водний розчин вітаміну D використовувався в останні десятиліття досить широко. Із представлених на ринку України препаратів до появи сучасних поліпшених форм масляних розчинів вітаміну D він був одним з кращих за ефективністю і переносимістю в дитячому віці, володіючи хорошими показниками всмоктування, у тому числі і у дітей з дисфункцією кишечника [5].

Однак не слід забувати, що вітамін D належать до жиророзчинних вітамінів і при призначенні водних розчинів вітаміну D необхідно стежити за достатнім і своєчасним надходженням жирів в організм дитини, що не завжди можливо. Крім того, водорозчинна форма вітаміну D має набагато меншу схожість з однойменними рецепторами, ніж жиророзчинна, що позначається на силі та ефективності взаємодії комплексу вітамін-рецептор. Дослідженнями останніх років, проведеними із застосуванням комп'ютерного моделювання біологічної активності похідних вітаміну D<sub>3</sub> з різною ліпофільністю, продемонстровано, що жиророзчинна форма вітаміну D має не тільки

вищу схожість з однойменними рецепторами порівняно з водорозчинними формами, але й важливіші відмінності за характером взаємодії з білками [5].

Виходячи з вищесказаного, найбільш фізіологічно ефективним на сьогодні вважається саме масляний розчин вітаміну D, оскільки саме він, завдяки новим удосконаленим підходам до використання масляної основи для препарату, забезпечує найкраще всмоктування вітаміну D в кишечнику дитини [5].

Крім того, жиророзчинні препарати не містять консервантів, штучних добавок і барвників, оскільки вітамін D зберігає свою стабільність в олійному розчині без будь-яких додаткових інгредієнтів, на відміну від водних розчинів, що вимагають у своєму складі спеціальних добавок для підтримки стабільності препарату [5].

Сказане вище є, безумовно, важливим у виборі першочергового препарату для профілактики і лікування гіповітамінозу D у дитячому віці. Препарат «Вігантол» (Takeda Merck KGaA, Germany) на сьогодні є єдиним із масляних розчинів препарату вітаміну D<sub>3</sub>, зареєстрованих на території України. Препарат володіє всіма необхідними якостями сучасного масляного розчину вітаміну D і рекомендований до широкого використання в педіатричній практиці [5].

В інших країнах, зокрема в США, також використовують препарати вітаміну D. Для застосування в педіатричній практиці вітамін D<sub>3</sub> (cholecalciferol, alfacalcidol) випускається у формі рідини з концентрацією 8000 МО / мл, для дітей старшого віку і дорослих — у формі желатинових капсул, що містять 50 000 МО вітаміну D<sub>3</sub> (ergocalciferol, drisdol).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Абатуров А. Е. Витамин-D-зависимая продукция антимикробных пептидов / А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя // Здоров'я дитини. — 2012. — № 1 (36). — С. 20–21.
2. Ганжий І. Ю. Клініко-патогенетичне обґрунтування профілактики та лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок різних вікових груп : автореф. дис. ... канд. мед. наук / І. Ю. Ганжий; ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». — Київ, 2013. — 36 с.
3. Квашніна Л. В. Імуномодулюючі ефекти вітаміну D у дітей / Л. В. Квашніна // Здоров'я дитини. — 2013. — № 7.
4. Комісаренко Ю. І. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів / Ю. І. Комісаренко // Лекції, огляди, новини. — 2013. № 4. — С. 51–54.
5. Майданник В. Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике витамин D-дефицитного рахита у детей / В. Г. Майданник. — Киев, 2014. — 58 с.
6. Морфологические особенности яичников крыс при экспериментальном D<sub>3</sub> гиповитаминозе / Татарчук Т. Ф., Задорожная Т. Д., Капшук И. Н. [и др.] // Здоровье женщины. — 2015. — № 1 (97). — С. 195–198.
7. Перспективы изучения биологической роли витамина D / Семин С. Г., Волкова Л. В., Моисеев А. Б., Никитина Н. В. // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. — 2012. — № 91 (2). — С. 122–131.
8. Поворознюк В. В. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька // Репродукт. ендокринологія. — 2013. — № 5 (13). — С. 7–13.
9. Поворознюк В. В. Состояние проблемы остеопороза и других метаболических заболеваний скелета в Украине / В. В. Поворознюк // Нов. мед. фармац. — 2013. — № 3 (487) — С. 10–13.
10. Шварц Г. Я. Витамин D, D -гормон и альфакальцитриол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты /

- Г. Я. Шварц // Укр. ревматол. журн. — 2009. — № 3. — С. 63—69.
11. 1,25-Dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> modulates expression of chemokines and cytokines in pancreatic islets: implications for prevention of diabetes in non-obese diabetic mice / Gysemans C. A., Cardozo A. K., Callewaert H. [et al.] // *Endocrinology*. — 2005. — Vol. 146 (4). — P. 1956—1964.
  12. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter / Cardus A., Panizo S., Encinas M. [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2009. — Vol. 204 (1). — P. 85—89.
  13. 3-d. Association between vitamin D and diabetic neuropathy in a nationally representative sample: results from 2001—2004 NHANES / Soderstrom L. H., Johnson S. P., Diaz V. A., Mainous A. G. // *Diabet Med*. — 2012. — Vol. 29 (1). — P. 50—55.
  14. Association between plasma 25-OH vitamin D and testosterone levels in men / Nimptsch K., Platz E. A., Willett W. C., Giovannucci E. // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. — 2012. — Vol. 77 (1). — P. 106—112.
  15. Associations between serum vitamin D levels and precocious puberty in girls / Lee H. S., Kim Y. J., Shim Y. S. [et al.] // *Ann. Pediatr. Endocrinol. Metab*. — 2014. — Vol. 19 (2). — P. 91—95.
  16. Baseline serum 25-hydroxy vitamin d is predictive of future glycemic status and insulin resistance: the Medical Research Council Ely Prospective Study 1990—2000 / Forouhi N. G., Luan J. [et al.] // *Diabetes*. — 2008. — Vol. 57. — P. 2619—2625.
  17. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D / D. Bikle // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2009. — № 94. — С. 26—34.
  18. Billaudel B. J. Effect of 1,25dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on isolated islets from vitamin D<sub>3</sub>-deprived rats / B. J. Billaudel, A. G. Faure, B. C. Sutter // *Am. J. Physiol*. — 1990. — Vol. 258 (4 Pt 1). — P. 643—648.
  19. Bodnar L. M. Maternal vitamin D deficiency is associated with bacterial vaginosis in the first trimester of pregnancy / L. M. Bodnar, M. A. Krohn, H. N. Simhan // *J. Nutr*. — 2009. — Vol. 139 (6). — P. 1157—1161.
  20. Brock K. E. Diabetes prevalence is associated with serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D in US middle-aged Caucasian men and women: a cross-sectional analysis within the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial / K. E. Brock, W. Y. Huang // *Br. J. Nutr*. — 2011. — Vol. 106 (3). — P. 339—344.
  21. Calbindin -D (28k) controls [Ca(2+)](i) and insulin release. Evidence obtained from calbindin -D(28k) knockout mice and beta cell lines / Sooy K., Schermerhorn T., Noda M. [et al.] // *J. Biol. Chem*. — 1999. — Vol. 274 (48). — P. 34343—34349.
  22. Castro L. C. The vitamin D endocrine system / L. C. Castro // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol*. — 2011. — Vol. 55 (8). — P. 566—575.
  23. Correlation between vitamin D<sub>3</sub> deficiency and insulin resistance in pregnancy / Maghbooli Z., Hossein-Nezhad A., Karimi F. [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev*. — 2008. — Vol. 24 (1). — P. 27—32.
  24. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity / Wortsman J., Matsuoka L. Y., Chen T. C. [et al.] // *Amer. J. Clin. Nutr*. — 2000. — Vol. 72. — P. 690—693.
  25. Does vitamin D play a significant role in type 2 diabetes? / Sheth J. J., Shah A., Sheth F. J. [et al.] // *BMC Endocr. Disord*. — 2015. — Vol. 15. — P. 5.
  26. Effects of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on cytokine production by human decidual cells / Evans K. N., Nguyen L., Chan J. [et al.] // *Biol. Reprod*. — 2006. — Vol. 75 (6). — P. 816—822.
  27. Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911—1930.
  28. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes / Bischoff-Ferrari H. A., Giovannucci E., Willett W. C. // *Am. J. Clin. Nutr*. — 2006. — Vol. 84 (1). — P. 18—28.
  29. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D / Chen T. C., Chimeh F., Lu Z. [et al.] // *Arch. Biochem. Biophys*. — 2007. — Vol. 460 (2). — P. 213—217.
  30. First-trimester maternal vitamin D status and risk for gestational diabetes (GDM) a nested case-control study / Baker A. M., Haeri S., Camargo C. A. [et al.] // *Diabetes Metab. Res. Rev*. — 2011. — № 28 (2). — С. 164—168.
  31. Forouhi N. G. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies / N. G. Forouhi, Z. Ye // *Diabetologia*. — 2012. — Vol. 55 (8). — P. 2173—2182.
  32. Global summary of maternal and newborn vitamin D status — a systematic review / Saraf R., Morton S. M., Camargo C. A. Jr., Grant C. C. // *Matern. Child Nutr*. — 2015. — Sept. 15 [Epub ahead of print].
  33. Grundmann M. Vitamin D-roles in women's reproductive health? / M. Grundmann, F. von Versen-Hoyneck // *Reprod. Biol. Endocrinol*. — 2011. — Vol. 9. — P. 146.
  34. Heaney R. P. Vitamin D in health and disease / R. P. Heaney // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol*. — 2008. — Vol. 3 (5). — P. 1535—1541.
  35. Holick M. F. Vitamin D deficiency / M. F. Holick // *N. Engl. J. Med*. — 2007. — Vol. 357 (3). — P. 266—281.
  36. Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter / Maestro B., Da'vila N., Carranza M. C., Calle C. // *J. Steroid Biochem. Molecul. Biol*. — 2003. — Vol. 84. — P. 223—230.
  37. Increased circulating adiponectin levels and decreased leptin/soluble leptin receptor ratio throughout puberty in female ballet dancers: association with body composition and the delay in puberty / Donoso M. A., Munoz-Calvo M. T., Barrios V. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol*. — 2009. — Vol. 162 (5). — P. 905—911.
  38. Influence of gene variants related to calcium homeostasis on biochemical parameters of women with polycystic ovary syndrome / Ranjzad F., Mahban A., Shemirani A. I. [et al.] // *J. Assist. Reprod. Genet*. — 2011. — Vol. 28 (3). — P. 225—232.
  39. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults / Dawson-Hughes B., Mithal A., Bonjour J. P. [et al.] // *Osteoporos Int*. — 2010. — Vol. 21 (7). — P. 1151—1154.
  40. Jones G. Pharmacokinetics of vitamin D toxicity / G. Jones // *Am. J. Clin. Nutr*. — 2008. — Vol. 88. — P. 582—586.
  41. Ju S. Y. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis / S. Y. Ju, H. S. Jeong, H. do Kim // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. — 2014. — Vol. 99 (3). — P. 1053—1063.
  42. Kamycheva E. Intakes of calcium and vitamin D predict body mass index in the population of Northern Norway / E. Kamycheva, R. M. Joakimsen, R. Jorde // *J. Nutr*. — 2003. — Vol. 133. — P. 102—106.
  43. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with insulin resistance and obesity in women with polycystic ovary syndrome / Hahn S., Haselhorst U., Tan S. [et al.] // *Exper Clin. Endocrinol. Diab*. — 2006. — Vol. 114. — P. 577—583.
  44. Mathieu C. Vitamin D and diabetes / C. Mathieu, C. Gysemans // *Av Diabetol*. — 2006. — Vol. 22 (3). — P. 187—193.
  45. Mithal A. Treatment of vitamin D deficiency / A. Mithal // *Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-the professor, Endocrine society, 2014*. — P. 37—39.
  46. Morris H. A. Autocrine and paracrine actions of vitamin D / H. A. Morris, P. H. Anderson // *Clin. Biochem. Rev*. — 2010. — Vol. 31 (4). — P. 129—138.
  47. Pittas A. G. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women / A. G. Pittas, Q. Sun, J. E. Manson // *Diabetes Care*. — 2010. — Vol. 33 (9). — P. 2021—2023.
  48. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D / Gomez de Tejada Romero M. J., Sosa Henriquez M.,



- Del Pino Montes J. [et al.] // *Rev. Osteoporos Metab. Miner.* — 2011. — Vol. 1. — P. 53—64.
49. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization / Ozkan S., Jindal S., Greenesid K. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2009. — Vol. 94 (4). — P. 1314—1319.
50. Seasonal effects on vitamin D status influence outcomes of lifestyle intervention in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome / Thomson R. L., Spedding S., Brinkworth G. D. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 2013. — Vol. 99 (6). — P. 1779—1785.
51. Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus / Lau S. L., Gunton J. E., Athayde N. P. [et al.] // *Med. J. Aust.* — 2013. — Vol. 194 (7). — P. 334—337.
52. Shipton E. E. Vitamin D deficite and pain / E. E. Shipton, E. A. Shipton // *Pain Ther.* — 2015. — Vol. 4 (1). — P. 67—87.
53. Shoelson S. E. Obesity, inflammation, and insulin resistance / S. E. Shoelson, L. Herrero, A. Naaz // *Gastroenterol.* — 2007. — Vol. 132. — P. 2169—2180.
54. Smolikova K. Effect of  $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> on progesterone secretion by porcine ovarian granulosa cells / K. Smolikova, A. Mlynarcikova, S. Scsukova // *Endocr. Regul.* — 2013. — Vol. 47 (3). — P. 123—131.
55. The effects of calcium — vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: a pilot study / Rashidi B., Haghollahi F., Shariat M., Zayerii F. // *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* — 2011. — Vol. 48 (2). — P. 142—147.
56. The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism / Procopio M., Magro G., Cesario F. [et al.] // *Diabet Med.* — 2002. — Vol. 19. — P. 958—961.
57. The role of vitamin D in metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome: a systematic review / Krul-Poel Y. H., Snackey C., Louwers Y. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2013. — Vol. 169 (6). — P. 853—865.
58. Translating the role of vitamin D<sub>3</sub> in infectious diseases / Khoo A. L., Chai L., Koenen H. [et al.] // *Crit. Rev. Microbiol.* — 2012. — Vol. 38 (2). — P. 122—135.
59. Vitamin D and the regulation of placental inflammation / Liu N. Q., Kaplan A. T., Lagishetty V. [et al.] // *J. Immunol.* — 2011. — Vol. 186 (10). — P. 5968—5974.
60. Vitamin D deficiency and anthropometric indicators of adiposity in school-age children: a prospective study / Gilbert-Diamond D., Baylin A., Mora-Plazas M. [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2010. — Vol. 92 (6). — P. 1446—1451.
61. Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) / Bischoff-Ferrari H. A., Burckhardt P., Quack-Loetscher K. [et al.], 2012.
62. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality — a review of recent evidence / Pludowski P., Holick M. F., Pilz S. [et al.] // *Autoimmun Rev.* — 2013. — Vol. 12 (10). — P. 976—989.
63. Vitamin D status and bone histomorphometry in gross obesity / Compston J. E., Vedi S., Ledger J. E. [et al.] // *Amer. J. Clinical Nutr.* — 1981. — Vol. 34. — P. 2359—2363.
64. Vitamin D supplementation during pregnancy: double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness / Hollis B. W., Johnson D., Hulsey T. C. [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 2011. — Vol. 26 (10). — P. 2341—2357.
65. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults / Reis J. P., von Muhlen D., Kritz-Silverstein D. [et al.] // *Diabetes Care.* — 2007. — Vol. 30 (6). — P. 1549—1555.
66. Vitamin D: molecular mechanism of action / Christakos S., Dhawan P., Benn B. [et al.] // *Ann NY Acad. Sci.* — 2007. — Vol. 1116. — P. 340—348.
67. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome / Wehr E., Trummer O., Giuliani A. [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2011. — Vol. 164 (5). — P. 741—749.
68. Wehr E. Effect of vitamin D<sub>3</sub> treatment on glucose metabolism and menstrual frequency in polycystic ovary syndrome women: a pilot study / E. Wehr, T. R. Pieber, B. Obermayer—Pietsch // *J. Endocrinol. Invest.* — 2011. — Vol. 34 (10). — P. 757—763.

## Сведения об авторах:

**Чекман Иван Сергеевич** — чл.-кор. НАМН Украины, проф. каф фармакологии Киевского медицинского университета Украинской ассоциации народной медицины. Адрес: г. Киев, ул. Л. Толстого, 9; тел. (044) 234-99-01.

**Горчакова Надежда Александровна** — чл.-кор. НАМН Украины, проф. каф. фармакологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 34; тел. (044) 454-49-24.

**Бережной Вячеслав Владимирович** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №2 НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

**Давидюк Алла Владимировна** — к.мед.н., ассистент каф. фармакологии НМУ имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, пр-т Победы, 34; тел. (044) 454-49-24.

**Романько Мария Романовна** — аспирант каф. педиатрии № 2 НМАПО имени П.Л. Шуплика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-16-70.

Статья поступила в редакцию 22.02.2017 г.

# Вігантол

Олійний розчин вітаміну D<sub>3</sub>  
Шлях до здоров'я з дитинства!



- Рекомендований з 2-го тижня життя немовляти
- Не містить консервантів, барвників, штучних домішок\*
- Зручна форма дозування (1 крапля = 500 МО вітаміну D<sub>3</sub>)



**ВАЖЛИВО ЗНАТИ:** вітамін D<sub>3</sub> – це жиророзчинний вітамін, який зберігає стабільність в олійному розчині!

Для підтримки стабільності водного розчину необхідно використання спеціальних домішок

\* консерванти, барвники, штучні домішки не використовуються при виробництві готового лікарського засобу.  
Інформація з медичного застосування: Діюча речовина: холекальциферол (вітамін D<sub>3</sub>) – 0,5 мг/мл. Лікарська форма: розчин олійний для перорального застосування. Фармакотерапевтична група: препарати групи D та його аналогів. Показання: профілактика рахіту; профілактика дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> у осіб з груп високого ризику, які не мають розладів всмоктування; підтримує лікування остеопорозу; профілактика рахіту у недоношених новонароджених дітей; профілактика дефіциту вітаміну D<sub>3</sub> при мальабсорбції; лікування рахіту та остеомаляції; лікування гіпопаратиреозу. Фармакологічні властивості: холекальциферол формується у шкірі під дією ультрафіолетового опромінювання і перетворюється у біологічно активну форму за два етапи. Холекальциферол перетворюється у печінці на гідроксильноактивну форму – 25-гідроксихолекальциферол, потім перетворюється у нирках на 1,25-гідроксихолекальциферол. Біологічно активна форма вітаміну D<sub>3</sub> легко всмоктується у тонкому кишечнику, стимулює проникнення кальцію в остеоїд та бере участь у формуванні кісткової тканини. Побічні реакції: метаболізм і порушення травлення: гіперкальціємія, гіперкальціурія. З боку травного тракту: запор, метеоризм, нудота, біль у шлунку, абдомінальний біль, діарея. З боку шкіри та підшкірних тканин: реакції гіперчутливості, у тому числі свербіж, висип, кропив'янка. Категорія відпуску: за рецептом. Упаковка: флакон 10 мл, №1. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Р.П. МОЗ України № UA/7625/01/01 від 25.04.2013. Виробник: Мерк КГаА, Німеччина. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ і лікарів, і для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. UA/ТАК/0416/0025. ТОВ «Такеда Україна»: 03680, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55Г, тел.: 0 (44) 390 0909; www.takeda.ua

