

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФОРТИФІКОВАНОГО ХЛІБА В КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНА D У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Поворознюк В.В.¹, Доценко В.Ф.², Муц В.Я.¹, Балацька Н.І.¹, Синеок Л.Л.¹,
Гавалко Ю.В.¹, Гавриш А.В.², Бортнічук О.В.²

¹ ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,
² Національний університет харчових технологій, Київ

Резюме. Дефіцит вітаміна D (ДВД) – дуже поширений синдром, який асоціюється з розвитком багатьох захворювань, але знаходиться поза увагою громадськості та навіть лікарів, при цьому він відносно легко коригується, зокрема шляхом застосування фортифікованих продуктів.

Проводилось два дослідження із залученням постменопаузальних жінок: пілотне (22 особи віком 50-80 рр.) та порівняльне (30 осіб віком 45-80 рр.). Визначався загальний рівень 25(OH)D у сироватці крові, а також рівні іПТГ, кальцію, фосфору, лужної фосфатази, показників ліпидограми за загальноприйнятими методиками. Усі учасники дослідження отримували 277 г хліба (добова норма) з додаванням 25 мкг вітаміна D, або без нього (контрольна група). Рівень вітаміна D у добовому раціоні контрольної групи склав 0,61 [0,31; 0,83] мкг/д при належній кількості – 2,5 мкг, відповідно, оптимальний рівень вітаміна D у сироватці крові діагностувався лише у 13,3% жінок. Вживання фортифікованого хліба сприяло достовірному підвищенню рівня 25(OH)D ($p<0,001$) та іонізованого кальцію ($p=0,03$) в сироватці крові. На тлі вживання фортифікованого хліба приріст рівня 25(OH)D у сироватці крові склав 41,2% у пацієнтів із ДВД та 15,6% у пацієнтів із НВД. Продукт має хороші смакові якості, достовірно підвищує рівень 25(OH)D у сироватці крові та не викликає побічних явищ.

Ключові слова: дефіцит вітаміна D, фортифікація, жінки, постменопаузальний період.

Вступ

Дефіцит вітаміна D (ДВД) – це клінічний синдром, зумовлений низьким рівнем 25(OH) вітаміна D (25(OH)D) у сироватці крові (нижче 20 нг/мл). Недостатність вітаміна D (НВД) діагностують при показнику 25(OH)D у сироватці крові 21-29 нг/мл. Вміст 25(OH)D вище 30 та нижче 50 нг/мл вважається оптимальним [1].

Згідно з оцінками, зробленими в США, Канаді та Європі, 20-100% літніх людей, які проживають самостійно, мають гіповітаміноз вітаміна D [1, 2]. У 18% жінок, які приймають остеотропні препарати, діагностують ДВД [3]. В Україні частота ДВД серед дорослого населення складає 81,8%, а в людей літнього та старечого віку – 83,5 та 87,3% відповідно [4, 5].

Безліч досліджень показали, що дефіцит та недостатність вітаміна D мають не тільки негативний вплив на опорно-руховий апарат, але є чинником ризику розвитку низки гострих і хронічних захворювань, у тому числі інфекційних, аутоімунних, серцево-судинних, цукрового діабету 1 та 2 типу, декількох видів раку, нейрокогнітивних розладів і психічних захворювань [6, 7].

Тому на сьогодні продовжується пошук ефективних методів боротьби з ДВД. У 2013 р. групою експертів із проблеми ДВД було розробле-

но та затверджено перші методичні рекомендації для країн Центральної Європи, де були обґрунтовані терапевтичні та профілактичні дози препаратів вітаміна D [8]. Але, крім лікарських засобів, у світі використовують інші шляхи боротьби із ДВД, зокрема, фортифікацію.

Фортифікація – це насичення продуктів одним або більше нутрієнтами які, як правило, містяться в ньому, з метою запобігання або для корекції їх дефіциту. Найчастіше фортифікують вітаміном D молочні продукти (молоко, сир, йогурт), апельсиновий сік, маргарин, готові сніданки зі злакових.

Фортифікований хліб також може слугувати хорошим джерелом вітаміна D у зв'язку з його загальним споживанням. Проведене дослідження Мосану V. et al. показало, що щоденне вживання фортифікованого хліба (добова доза вітаміна D – 125 мкг) протягом 12 місяців у людей літнього віку веде до достовірного підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові від $28,5\pm 10,8$ до $125,6\pm 38,8$ нмоль/л та вірогідного збільшення МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегнової кістки ($p<0,001$) [9].

У плацебо-контрольованому спостереженні Natri A.M. та співавт. досліджували ефективність фортифікованого житнього та пшеничного хліба

(добова доза 10 мкг вітаміна D₃) [10]. Через три тижні в добровольців спостерігалось збільшення рівня 25(OH)D у сироватці крові на 59-65%, а в контрольній групі відзначалося його зниження на 1,2%.

Значна розповсюдженість ДВД серед населення України обумовила створення продуктів, збагачених вітаміном D. Завдяки тісній співпраці ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» з Національним університетом харчових технологій було створено робочу групу, в яку увійшли проф., д.мед.н. Поворознюк В.В., проф., д.т.н. Доценко В.Ф., д.мед.н. Балацька Н.І., к.мед.н. Синьок Л.Л., доцент, к.т.н. Гавриш А.В., доцент, к.т.н. Цирульнікова В.В., к.мед.н. Гавалко Ю.В., Бортнічук О.В., Мусієнко А.С., Муц В.Я., якою розроблено склад першого в Україні фортифікованого хліба (патент на винахід «Спосіб виробництва хлібобулочних виробів профілактичного призначення» №u201410457). Вибір продукту був обумовлений його широким споживанням. Окрім звичайних компонентів, до складу фортифікованого хліба були включені молочний продукт, лецитин, рослинна олія, пшеничні висівки та вітамін D. За технологією даний хліб збагачений холекальциферолом у дозі 25 мкг на 277 г продукту, тобто у добовому об'ємі хліба міститься 25 мкг вітаміна D.

З метою дослідження ефективності фортифікованого хліба було проведено два клінічних випробування у відділі клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Перше дослідження було пілотним та мало на меті виявити, чи впливає споживання фортифікованого хліба на рівень 25(OH)D у сироватці крові, а також дослідити смакові якості цього продукту та виявити можливі побічні явища, пов'язані з його споживанням. Друге дослідження було порівняльним у двох групах обстежених: контрольній та основній. Обидва дослідження тривали по 3 тижні (21 день).

Матеріали та методи дослідження

У перше дослідження було включено 22 жінки в постменопаузальному періоді від 50 до 80 рр. (середній вік 68,56±7,88 роки). Дослідження проводили від 4 по 25 листопада 2013 року. У друге дослідження було включено 30 жінок постменопаузального періоду віком від 45 до 80 рр. (середній вік 62,94±9,11 роки). Дослідження проводили від 3 по 24 березня 2014 року.

Критеріями виключення були: наявність злоякісних захворювань, ендокринних розладів, які могли б впливали на кальцієвий обмін або потребували б спеціальної терапії (цукровий діабет, гіпотиреоз), прийом глюкокортикоїдів, протисудомних медикаментів та препаратів, які містять вітамін D.

До початку та після завершення дослідження визначали рівень загального та іонізованого кальцію, фосфору, лужної фосфатази, показників ліпідограми за загальноприйнятими методиками. Рівень вітаміна D оцінювали за вмістом 25(OH)D total (тест система оцінює загальний показник рівня 25(OH)D₂ та 25(OH)D₃). Рівні 25(OH)D та інтактного паратгормона (iPTH) у сироватці крові досліджували за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-систем cobas. Рівень кальційурії оцінювали за показником кальцій/креатинінового коефіцієнта.

Статистичний аналіз виконували за допомогою пакету програм «Statistika 8.0» © Stat Soft, Inc. 1984-2007. Залежно від характеру розподілу даних обирався спосіб узагальнення і репрезентації. При нормальному розподілі згідно критерія Ліліфорса дані виводили у вигляді середнього значення та стандартного відхилення (M±SD), а при ненормальному розподілі – у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розподілу ([LQ-UQ]). Перевірку гіпотези щодо рівності середніх значень двох груп перемінних виконували залежно від характеру розподілу даних. Критерій Ст'юдента (t) використовували при нормальному розподілі, при ненормальному розподілі – тест Уїлкоксона-Манна-Уїтні. Для попарного порівняння протягом дослідження використовували критерій T Уїлкоксона для залежних вибірок.

Результати дослідження та обговорення

Згідно результатів першого обстеження у трьох жінок (13,6%) реєструвався оптимальний рівень вітаміна D, у 10 (45,5%) – НВД та в 9 осіб (40,9%) – ДВД. Вторинний гіперпаратиреоз діагностовано в 2 (9,1%) пацієнток.

Також до початку дослідження було оцінено стан фактичного харчування обстежених за допомогою анкетно-вагового методу за методикою триденного обстеження. При аналізі добового вмісту нутрієнтів у фактичному харчуванні серед обстеженої групи нами було виявлено значний дефіцит вітаміна D. Рівень вітаміна D у добовому раціоні склав 0,61 [0,31; 0,83] мкг/д при

належній кількості – 2,5 мкг, а рівень споживання кальцію серед обстежених був у межах 542,14 [484,95; 256,25] мг/д.

Усі учасники дослідження отримували 277 г фортифікованого хліба, що відповідає необхідній добовій нормі споживання хліба.

Із 22 включених у дослідження жінок, до заключного аналізу увійшли результати обстеження 20 осіб (90,9%), оскільки, одна пацієнтка вибула на другому тижні спостереження (відраження в інше місто), інша – завершила дослідження повністю, але у зв'язку з гемолізом сироватки оцінити вплив фортифікованого продукту на рівень 25(ОН)D у сироватці крові було неможливо. Повторно відвідати центр пацієнтка відмовилася.

Результати обстеження внесено в таблицю 1, згідно якої видно, що вживання фортифікованого хліба сприяло достовірному підвищенню рівня 25(ОН)D у сироватці крові ($p < 0,001$). У обстежених не спостерігалось підвищення рівня іонізованого й загального кальцію та зниження вмісту іПТГ у сироватці крові.

При детальному аналізі впливу фортифікованого хліба на показник 25(ОН)D у сироватці крові залежно від вихідного його рівня (рис. 1) було виявлено, що в пацієнтів із ДВД вміст 25(ОН)D у сироватці крові збільшився від 16,34 [12,72; 17,36] до 16,79 [15,27; 21,86] нг/мл ($p < 0,001$). У обстежених із НВД рівень 25(ОН)D у сироватці крові підвищився від 24,90 [24,23; 25,87] до 27,49 [26,14; 29,01] нг/мл ($p < 0,05$). У жінок із оптимальним рівнем вітаміна D вміст 25(ОН)D у сироватці крові достовірно не змінився (до по-

чатку дослідження склав 33,00 [32,06; 38,08], а по його завершенню – 36,39 [35,02; 37,76] нг/мл).

У групі із ДВД також не спостерігалось достовірного підвищення рівня іонізованого та загального кальцію, що вказує на безпеку прийому фортифікованого хліба (277 г на добу).

Під час спостереження не було виявлено жодних побічних явищ.

При оцінці смакових властивостей апліканти зазначали, що хліб мав приємний смак та аромат, був м'яким та пухким за консистенцією, тривало зберігав свою свіжість, не викликав розладів з боку шлунково-кишкового тракту.

Таким чином, пілотне дослідження ефективності фортифікованого хліба (277 г якого містить 25 мкг холекальциферолу) встановило, що продукт має хороші смакові якості, достовірно підвищує рівень 25(ОН)D у сироватці крові та не викликає побічних явищ.

Другим етапом дослідження було порівняння ефективності фортифікованого хліба з плацебо.

Усіх жінок, які погодились брали участь у спостереженні та підписали інформовану згоду на дослідження, було розділено на дві групи. В основну групу було включено 20 осіб, які вживали фортифікований хліб (277 г якого мав 25 мкг холекальциферолу), а в контрольну – 10 пацієнток, які отримували плацебо (277 г хліба випеченого за такою ж технологією, проте без додаткового введення холекальциферолу). Антропометричні показники внесено в таблицю 2, згідно даних якої видно, що обстежені достовірно не відрізнялися ні за віком, ні за антропометричними показниками.

Таблиця 1. Біохімічні показники обстежених до та після завершення вживання фортифікованого хліба, Ме [LQ; UQ]

Показник	Початок	Завершення дослідження
Загальний кальцій, ммоль/л	2,35 [2,32; 2,39]	2,31 [2,28; 2,36]
Фосфор, ммоль/л	1,23 [1,17; 1,28]	1,21 [1,26; 1,31]
Тригліцериди, ммоль/л	1,26 [0,74; 1,59]	1,01 [0,81; 1,55]
Холестерин, ммоль/л	5,97 [5,00; 6,86]	6,03 [4,92; 6,90]
ЛПВЩ, ммоль/л	1,32 [1,19; 1,58]	1,37 [1,32; 1,54]
ЛПНЩ, ммоль/л	3,87 [3,02; 4,99]	4,25 [3,10; 5,18]
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,57 [0,33; 0,72]	0,49 [0,37; 0,76]
Коефіцієнт атерогенності	3,22 [2,27; 4,73]	3,25 [2,24; 4,36]
Лужна фосфатаза, од/л	87,71 [69,07; 97,68]	83,18 [73,59; 92,78]
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,23 [1,19; 1,26]	1,26 [1,23; 1,29]
25(ОН)D, нг/мл	24,05 [16,73; 25,87]	24,44 [19,30; 28,56]***
іПТГ, пг/мл	43,12 [31,78; 59,53]	44,17 [30,40; 61,07]

Примітка. *** – достовірно відмінності досліджуваного показника порівняно з початковим ($p < 0,001$).

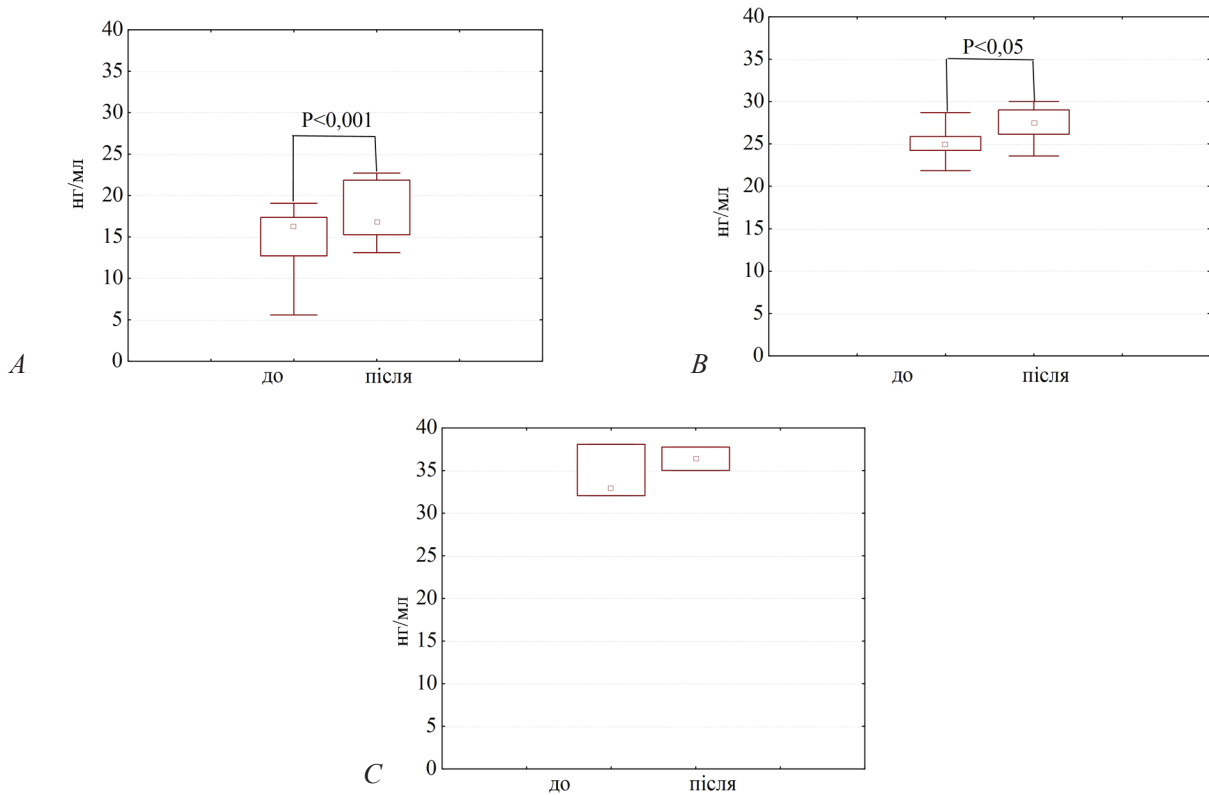


Рис. 1. Динаміка рівня 25(OH)D у сироватці крові в жінок, які вживали фортифікований хліб, залежно від статусу вітаміну D (А – група пацієнтів із ДВД, В – група із НВД, С – жінки з оптимальним рівнем вітаміну D).
Примітка. Результати представлено у вигляді Me [LQ; UQ].

Таблиця 2. Характеристика обстежених жінок, M±SD

Показник	Групи спостереження	
	основна, n=20	контрольна, n=10
Вік, роки	60,9±8,97	68,12±7,70
Маса тіла, кг	75,45±13,62	78,11±10,94
Зріст, м	1,61±0,06	1,60±0,03
ІМТ, кг/м ²	29,21±5,42	30,64±4,89

Примітка. ІМТ – індекс маси тіла.

Згідно результатів первинного обстеження в 40% жінок основної групи було зареєстровано ДВД, 50% мали НВД, а в 10% рівень 25(OH)D у сироватці крові знаходився в межах норми. У контрольній групі 10% жінок мали оптимальний рівень вітаміну D, а 90% – його дефіцит. Вторинний гіперпаратиреоз діагностували лише в 2 (10%) пацієток основної групи.

Результати динаміки показників на тлі вживання досліджуваного продукту внесено в таблицю 3, згідно якої видно, що вживання фортифікованого хліба сприяло достовірному підвищенню рівня 25(OH)D ($p < 0,001$), іПТГ ($p = 0,03$) та іонізованого кальцію ($p = 0,03$) в сироватці кро-

ві. Слід відзначити, що хоча вживання фортифікованого хліба сприяло вірогідному підвищенню рівня іонізованого кальцію, проте останній не досягав верхньої межі норми. Також не збільшилася кількість пацієнтів із вторинним гіперпаратиреозом. На тлі вживання фортифікованого хліба рівень кальціурії достовірно не змінився, показник в усіх обстежених знаходився в діапазоні норми.

Було проведено аналіз динаміки рівня 25(OH)D в сироватці крові в обстежених залежно від ступеня ДВД (рис. 2).

У жінок основної групи, які мали ДВД, після завершення вживання фортифікованого хліба середній рівень 25(OH)D у сироватці крові підвищився на 41,2% (від $14,20 \pm 2,60$ до $20,05 \pm 2,74$ нг/мл, ($p < 0,001$)). В обстежених із НВД вміст 25(OH)D у сироватці крові достовірно зріс на 15,6% (від $22,50 \pm 1,6$ до $26,03 \pm 1,90$ нг/мл ($p < 0,01$)), а в пацієнтів з оптимальним рівнем вітаміну D вживання фортифікованого хліба не вплинуло на показник 25(OH)D у сироватці крові ($36,99 \pm 9,55$ на початку дослідження та $38,78 \pm 10,60$ нг/мл через 21 день вживання продукту). У контрольній

Таблиця 3. Біохімічні показники обстежених до початку та після завершення вживання фортифікованого хліба

Показник	Основна група			Контрольна група		
	Початок дослідження	Завершення дослідження	p	Початок дослідження	Завершення дослідження	p
Загальний кальцій, ммоль/л	2,37 [2,30; 2,40]	2,37 [2,30; 2,44]	-	2,38 [2,35; 2,42]	2,37 [2,32; 2,42]	-
Фосфор, ммоль/л	1,19 [1,08; 1,28]	1,19 [1,15; 1,26]	-	1,28 [1,20; 1,35]	1,21 [1,13; 1,24]	-
Тригліцериди, ммоль/л	1,07 [0,85; 1,63]	1,11 [0,81; 1,36]	-	1,80 [1,1,0; 2,21]	1,52 [0,99; 2,22]	-
Холестерин, ммоль/л	6,04 [5,43; 7,41]	5,96 [5,56; 6,60]	0,008	6,00 [5,78; 6,66]	5,51 [4,60; 6,89]	-
ЛПВЩ, ммоль/л	1,30 [1,12; 1,54]	1,30 [1,16; 1,58]	-	1,44 [1,23; 1,61]	1,37 [0,98; 1,84]	-
ЛПНЩ, ммоль/л	4,32 [3,51; 5,11]	4,02 [3,34; 4,50]	0,008	4,10 [3,24; 4,14]	3,63 [2,93; 3,93]	-
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,48 [0,38; 0,73]	0,50 [0,36; 0,61]	-	0,81 [0,50; 0,99]	0,69 [0,45; 1,00]	-
Коефіцієнт атерогенності	3,40 [2,79; 4,99]	3,67 [2,46; 4,34]	-	3,63 [2,41; 4,45]	3,52 [2,72; 4,22]	-
Лужна фосфатаза, од/л	74,17 [68,20; 81,57]	71,82 [68,66; 83,70]	-	76,87 [69,67; 89,22]	72,69 [65,23; 79,26]	-
Кальцій іонізований, нмоль/л	1,22 [1,21; 1,27]	1,25 [1,20; 1,29]	0,03	1,23 [1,21; 1,26]	1,25 [1,22; 1,27]	-
25(ОН)D, нг/мл	21,51 [15,68; 23,58]	26,09 [20,62; 26,79]	0,00001	14,55 [12,70; 15,83]	15,84 [12,21; 17,53]	-
іПТГ, пг/мл	40,46 [34,28; 47,76]	48,25 [36,07; 60,91]	0,03	35,20 [33,20; 44,81]	41,51 [30,78; 50,26]	-
Кальцій/креатиніновий коефіцієнт	0,13 [0,07; 0,15]	0,13 [0,09; 0,20]	-	0,13 [0,06; 0,17]	0,13 [0,07; 0,19]	-

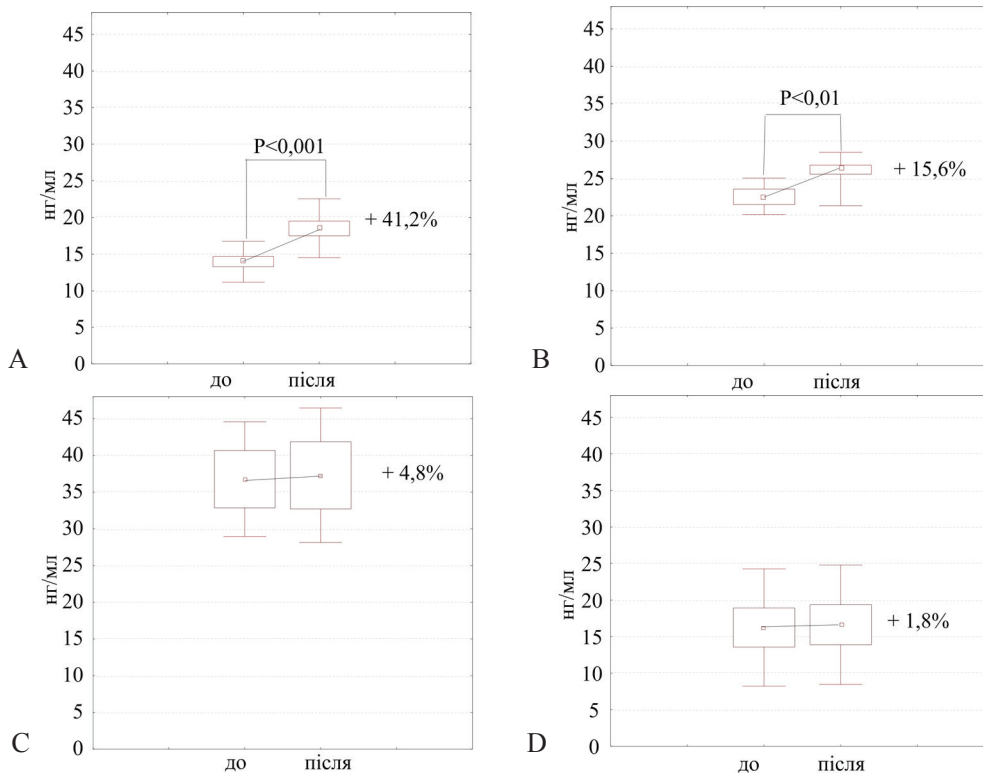


Рис. 2. Динаміка рівня 25(ОН)D у сироватці крові в обстежених основної та контрольної групи на тлі вживання фортифікованого хліба/плацебо залежно від статусу вітаміну D (А – група пацієнтів із ДВД, В – група із НВД, С – жінки з оптимальним рівнем вітаміну D, D – обстежені контрольної групи із ДВД).

Примітка. Результати представлено у вигляді середнього та стандартного відхилення.

групі жінок із ДВД також не спостерігалось достовірного зростання рівня 25(OH)D у сироватці крові ($17,12 \pm 8,08$ та $17,44 \pm 8,33$ нг/мл, відповідно).

Під час другого етапу дослідження всі пацієнти завершили спостереження та не відзначили жодного побічного явища.

Висновки

Створений вперше в Україні фортифікований хліб (277 г якого містить 25 мкг холекальциферолу) має хороші смакові якості, не викликає побічних явищ, його вживання сприяє достовірному підвищенню рівня 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів із дефіцитом та недостатністю вітаміну D. Вживання фортифікованого продукту обстеженими з оптимальним рівнем вітаміну D не призводить до достовірного підвищення рівня 25(OH)D, загального та іонізованого кальцію в сироватці крові та не викликає посилення кальційурії.

Література

1. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications // *Endocr. Rev.* – 2001. – 22 (4). – P. 477-501.
2. Larsen E.R., Mosekilde L., Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study // *J. Bone. Miner. Res.* – 2004. – 19 (3). – P. 370-378.
3. Holick M.F. The vitamin D epidemic and its health consequences // *The Journal of Nutrition.* – 2005. – 135 (11). – P. 2739-2748.
4. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Климовицький Ф.В. та співавт. Рівень 25 (ОН) вітаміну D у дорослого населення різних регіонів України // *Проблеми остеології.* – 2011. – 14 (4). – С. 3-8.
5. Балацька Н.І. Дефіцит та недостатність вітаміну D у населення України та їх вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини: автореферат дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: 14.01.21 – травматологія та ортопедія / Донецьк, 2013. – 40 с.
6. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S. et al. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality // *Autoimmun. Rev.* – 2013. – <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2013.02.004>.
7. Поворознюк В.В., Мазур І.П., Новошицький В.С. Вітамін D та захворювання парадонта // *Боль. Суставы. Позвоночник.* – 2013. – 11 (3). – С. 33-37.
8. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. et al. Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміна D у населення країн Центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміна D для здорової популяції та груп ризику // *Боль. Суставы. Позвоночник.* – 2013. – 11 (3). – С. 7-12.
9. Mocanu V., Stitt P.A., Costan A.R. et al. Long-term effects of giving nursing home residents bread fortified with 125 µg [5000 IU] vitamin D3 per daily serving // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2009. – 89 (4). – P. 1132-1137.
10. Natri A.M., Salo P., Vikstedt T. et al. Bread fortified with cholecalciferol increases the serum 25-hydroxyvitamin D concentration in women as effectively as a cholecalciferol supplement // *J. Nutr.* – 2006. – 136. – P. 123-127.

EFFICACY OF FORTIFIED BREAD IN VITAMIN D POSTMENOPAUSAL WOMEN

Povoroznyuk V.V.¹, Dotsenko V.F.², Muts V.Y.¹, Balatska N.I.¹, Synyeok L.L.¹, Havalko Yu.V.¹, Havrysh A.V.², Bortnichuk O.V.²

¹ State Enterprise «Institute of Gerontology of D.F. Chebotariov of NAMN Ukraine»,

² National University of Food Technology, Kyiv

Summary. Vitamin D deficiency (VDD) is a very widespread syndrome associated with the development of multiple diseases; at the same time it is oftentimes neglected by the society and even healthcare professionals, yet is relatively easy to correct by administration of fortified products.

Two separate studies involving postmenopausal women have been conducted: one pilot study (22 subjects aged 50-80 years old) and one comparison study (30 subjects 45-80 years old). We established the total 25(OH)D level in serum, as well as parathyroid hormone, calcium, phosphor, alkaline phosphatase, and lipids levels according to the commonly utilized methods. All subjects received 277 g of bread (daily amount) with or without fortification by 25 mcg of vitamin D.

Vitamin D daily intake in control group was 0.61 [0.31; 0.83] mcg (norm – 2.5 mcg); thus optimal vitamin D levels in blood serum were registered in 13.3% of women only. Intake of fortified bread has facilitated a significant increase in 25(OH)D levels ($p < 0.001$), as well as ionized calcium increase ($p = 0.03$) in blood serum; this change has reached 41.2% in patients with VDD and 15.6% in patients with vitamin D insufficiency.

The product has adequate taste, triggers significant 25(OH)D level increase in serum and is not associated with adverse events development.

Key words: vitamin D deficiency, fortification, postmenopausal women.