

**Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак**

## **Профілактика дефіциту вітаміну D у дітей. Стан проблеми у світі та Україні**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. 2021.4(116): 36-45. doi 10.15574/SP.2021.116.36

**For citation:** Marushko YuV, Hyshchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 4(116): 36-45. doi 10.15574/SP.2021.116.36

Наведено сучасні дані щодо поширеності дефіциту вітаміну D і критерії його дефіциту в дітей у різних країнах. Визнано, що вітамін D є одним із найважливіших вітамінів, які беруть участь у багатьох біохімічних процесах організму. Активні метаболіти цього вітаміну відіграють ключову роль у засвоєнні кальцію, мінералізації кісток та сприяють метаболізму фосфатів і магнію. Водночас, крім впливу на мінеральний обмін, існує широке коло станів, при яких вітамін D також виконує профілактичну роль. Доведено, що вітамін D відіграє життєво важливу роль у підтримці вродженого імунітету та має значення для профілактики деяких захворювань, у тому числі інфекцій, аутоімунних захворювань, деяких форм раку, цукрового діабету 1 і 2-го типів і серцево-судинних захворювань. Особливе значення вітамін D має для новонароджених і дітей раннього віку. Так, цей вітамін бере участь у важливих фізіологічних процесах регуляції, таких як кістковий метаболізм, розвиток легенів, дозрівання імунної системи та диференціація нервової системи. Дефіцит вітаміну D підвищує ризик сепсису новонароджених, некротизуючого ентероколіту, респіраторного дистрес-синдрому і бронхолегеневої дисплазії. Адекватне споживання вітаміну D і кальцію в дитинстві може зменшити ризик розвитку остеопорозу, а також інших хвороб, пов'язаних із дефіцитом вітаміну D у дорослих. Нещодавно дефіцит вітаміну D виявився потенційним фактором ризику, який дає схильність до розвитку COVID-19.

Встановлено, що на сьогодні більшість наукових педіатричних товариств визнали необхідність профілактики дефіциту вітаміну D у здорових дітей усіх вікових груп, проте дані щодо дозування вітаміну D у разі його профілактичного призначення різняться. Більшість наукових товариств рекомендують із профілактичною метою застосовувати в середньому 400–600 МО на добу вітаміну D. Аналіз опублікованих даних свідчить про необхідність дотримання стратегії, заснованої на індивідуальному підході, з урахуванням фізіологічних особливостей, індивідуальних вимог і способу життя дітей, яким проводять профілактику дефіциту вітаміну D.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вітамін D, діти, дефіцит, профілактика.

### **Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine**

**Yu. V. Marushko, T. V. Hyshchak**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The article presents current data on the prevalence of vitamin D deficiency and criteria for its deficiency in children in different countries.

Vitamin D is recognized as one of the most important vitamins involved in many biochemical processes in the body. Its active metabolites play a key role in calcium absorption, bone mineralization and promote phosphate and magnesium metabolism. At the same time, in addition to affecting mineral metabolism, there is a wide range of conditions in which vitamin D also plays a preventive role. Vitamin D has been shown to play a vital role in innate immunity maintenance and is important in prevention of several diseases, including infections, autoimmune diseases, certain forms of cancer, type 1 and 2 diabetes, and cardiovascular diseases. Vitamin D is of particular importance for newborns and young children. This vitamin is involved in important physiological regulatory processes such as bone metabolism, lung development, maturation of the immune system and differentiation of the nervous system. Vitamin D deficiency increases risks of neonatal sepsis, necrotizing enterocolitis, respiratory distress syndrome, and bronchopulmonary dysplasia. Adequate intake of vitamin D and calcium during childhood can reduce the risk of osteoporosis and other diseases associated with vitamin D deficiency in adults. Recently, vitamin D deficiency has shown to be a potential risk factor for COVID-19 propensity.

It has been established that to date most scientific pediatric societies have recognized the need to prevent vitamin D deficiency in healthy children of all ages, but data on the dosage of vitamin D in its prophylactic use differ. Most scientific societies recommend an average of 400–600 IU per day of vitamin D for prophylactic purposes. The analysis of published data shows the need to follow a strategy based on an individual approach, taking into account physiological characteristics, individual requirements and lifestyle.

No conflict of interest was declared by the authors.

**Key words:** vitamin D, children, deficiency, prevention.

### **Профилактика дефицита витамина D у детей. Состояние проблемы в мире и Украине**

**Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак**

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

Приведены современные данные о распространенности дефицита витамина D и критерии его дефицита у детей в разных странах. Признано, что витамин D является одним из важнейших витаминов, принимающих участие во многих биохимических процессах организма. Активные метаболиты этого витамина играют ключевую роль в усвоении кальция, минерализации костей и способствуют метаболизму фосфатов и магния. В то же время, кроме влияния на минеральный обмен, существует широкий круг состояний, при которых витамин D также выполняет профилактическую роль. Доказано, что витамин D играет жизненно важную роль в поддержании врожденного иммунитета и имеет значение для профилактики некоторых заболеваний, в том числе инфекций, аутоиммунных заболеваний, некоторых форм рака, сахарного диабета 1 и 2-го типов и сердечно-сосудистых заболеваний. Особое значение витамин D имеет для новорожденных и детей раннего возраста. Так, этот витамин участвует в важных физиологических процессах

регуляції, таких як костний метаболізм, розвиток легких, созрівання імунної системи і диференціація нервової системи. Дефіцит вітаміну D підвищує ризик сепсису новонароджених, некротизуючого ентероколіта, респіраторного дистрес-синдрому бронхолегочної дисплазії. Адекватне споживання вітаміну D і кальцію в дитинстві може зменшити ризик розвитку остеопорозу, а також інших захворювань, пов'язаних з дефіцитом вітаміну D у дорослих. Недавно дефіцит вітаміну D опинився потенціальним фактором ризику, даючим схильність до розвитку COVID-19. Установлено, що на сьогоднішній день більшістю наукових педіатричних товариств признана необхідність профілактики дефіциту вітаміну D у здорових дітей всіх вікових груп, однак дані про дозування вітаміну D при його профілактичному призначенні відрізняються. Більшість товариств рекомендують з профілактичною метою приймати в середньому 400–600 МЕ в сутки вітаміну D. Аналіз опублікованих даних свідчить про необхідність дотримання стратегії, заснованої на індивідуальному підході, з урахуванням фізіологічних особливостей, індивідуальних вимог і образу життя дітей, до яких проводиться профілактика дефіциту вітаміну D.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** вітамін D, діти, дефіцит, профілактика.

Вітамін D — один із найважливіших вітамінів, які беруть участь у багатьох біохімічних процесах організму. Активні метаболіти цього вітаміну відіграють ключову роль у засвоєнні кальцію, мінералізації кісток та сприяють метаболізму фосфатів і магнію [79]. Водночас, крім впливу на мінеральний обмін, існує широке коло станів, при яких вітамін D також виконує профілактичну роль. Так, доведено, що вітамін D відіграє життєво важливу роль у підтримці вродженого імунітету та має значення для профілактики деяких захворювань, у тому числі інфекцій, аутоімунних захворювань [16,44], деяких форм раку [26], цукрового діабету 1 і 2-го типів [39] і серцево-судинних захворювань [84]. Особливе значення вітаміну D має для новонароджених і дітей раннього віку. Так, цей вітамін бере участь у важливих фізіологічних процесах регуляції, таких як кістковий метаболізм, розвиток легенів, дозрівання імунної системи та диференціація нервової системи [82]. Дефіцит вітаміну D підвищує ризик сепсису новонароджених [9], некротизуючого ентероколіту [11], респіраторного дистрес-синдрому [3] і бронхолегочної дисплазії [10].

Адекватне споживання вітаміну D і кальцію в дитинстві може зменшити ризик розвитку остеопорозу, а також інших захворювань, пов'язаних із дефіцитом вітаміну D у дорослих.

Нещодавно дефіцит вітаміну D виявився потенціальним фактором ризику, який дає схильність до розвитку COVID-19 [5,45]. Вітамін D регулює вроджену імунну відповідь за допомогою ряду механізмів, у тому числі гальмування вироблення IL-6 моноцитами і передачі сигналів TNF/NFκB і IFNγ [27]. Щодо адаптивного імунітету вітамін D зміщує профіль Т-клітин із прозапальних підмножин Th1 і Th17 на підмножини Th2 і Treg, що сприяє пригніченню запалення [5]. Виявлено, що введення вітаміну D зменшує експресію реніну, рецепторів ангіотензину і збільшує активність ангіотензинпе-

ретворюючого ферменту, що призводить до зменшення запального процесу в легенях [81]. Декілька систематичних оглядів і метааналізів [38,56] спостерігали потенційно позитивний зв'язок між дефіцитом вітаміну D та інфекцією COVID-19, тяжкістю та смертністю.

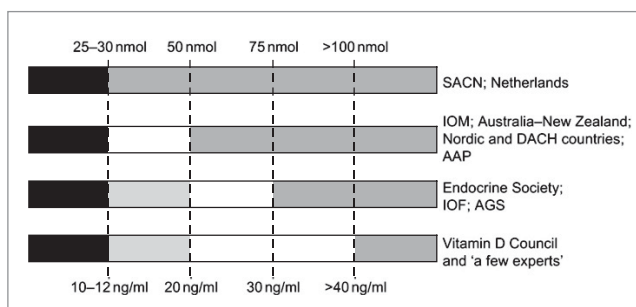
Отже, інтерес до дефіциту вітаміну D у зв'язку з проблемами громадського здоров'я зріс. У світлі збільшення тривалості життя та високого рівня поширеності хронічних захворювань, а також негативних змін у харчових звичках та способі життя, отримання та підтримка оптимальних концентрацій вітаміну D в організмі стали важливими аспектами політики, орієнтованої на здоров'я.

Загалом, дефіцит вітаміну D визнаний глобальною проблемою охорони здоров'я, оскільки на нього страждає більшість світового населення [83].

Протягом останніх декількох десятиліть статус вітаміну D широко оцінювався в різних популяціях, у тому числі різних етнічних і вікових групах.

Визначення дефіциту вітаміну D у минулому за клінічним діагнозом харчового рахіту розширилося до визначення, заснованого на сироватковій концентрації 25-гідроксिवітаміну D (25-OH-D). Хоча метаболіт 25-OH-D не має фізіологічної функції, його широко використовують як показник для визначення рівня вітаміну D у людини, оскільки відображає надходження вітаміну D з їжею та ендогенний синтез, а також тому, що він є основною формою циркуляції вітаміну D із тривалим періодом напіввиведення (2–3 тижні). На противагу цьому, 1α,25-(OH)<sub>2</sub>-D, як активна форма, не є зручним показником для оцінювання загального рівня вітаміну D в організмі, оскільки він має короткий період напіввиведення (<4 год) [83].

Досі немає єдиної думки щодо оптимальних рівнів 25-OH-D у сироватці крові, і різні організації та установи мають власні визначення статусу вітаміну D та рекомендації щодо його



*Примітки:* AAP – Американська академія педіатрії; AGS – Американське товариство геріатрії; DACH – Німеччина, Австрія та Швейцарія; IOF – Міжнародний фонд остеопорозу; IOM – Інститут медицини; SACN – Науково-консультативний комітет із питань харчування. Джерело: R. Vouillon (2017) [6].

**Рис.** Рекомендації щодо інтерпретації рівнів 25-OH-D у сироватці крові

профілактичного застосування [12,22,57], що призводить до труднощів точного визначення дефіциту вітаміну D. На рисунку і в таблиці 1 наведено інтерпретацію рівнів 25-OH-D у сироватці крові за даними різних агенцій. Колірний код: червоний означає стан сильного дефіциту (недостатність), який слід виправити без винятку; помаранчевий – стан легкого дефіциту (помірне занепокоєння), при якому бажано втручання; зелений – стан достатнього постачання, при якому немає користі від додаткових добавок.

Глобальний консенсус-рекомендації щодо запобігання та боротьби з харчовим рахітом [48] у 2016 р. затвердив класифікацію стану забезпеченості організму вітаміном D на основі вмісту 25-OH-D у сироватці крові: достатність – >50 нмоль/л, недостатність – 30–50 нмоль/л, дефіцит – <30 нмоль/л.

За даними Американського ендокринного товариства [25] і більшості досліджень останніх років [12,22], дефіцитом вітаміну D в організмі вважають концентрацію 25-OH-D <20 нг/мл (50 нмоль/л), а недостатністю – концентрацію 21–29,9 нг/мл (50–80 нмоль/л).

Водночас Американська академія педіатрії (AAP, 2008), Інститут медицини [33] та нефрологічне товариство [49] визначають дефіцит вітаміну D як рівень 25-OH-D у сироватці крові <15 нг/мл, недостатність – 16–20 нг/мл (за одними даними [33]) і 16–30 нг/мл (за іншими [49]).

У деяких рекомендаціях встановлені ще нижчі граничні межі [24,33]: дефіцит – <12 нг/мл, а недостатність – 12–20 нг/мл.

Незважаючи на різницю між граничними значеннями дефіциту, міжнародні наукові товариства визнали концентрацію 25-OH-D <10 нг/мл (30 нмоль/л) надзвичайно низькою,

Таблиця 1

**Визначення статусу вітаміну D за даними різних організацій за останні 10 років (за даними G. Saggese et al. [62]). Дані концентрації 25-OH-D у сироватці крові (нг/мл)**

Товариство	Рік	Дефіцит	Недостатність	Достатність
Institute of Medicine [33]	2011	<12	12–20	≥20
The Endocrine Society [31]	2011	<20	21–29	≥30
British Paediatric and Adolescent Bone Group [2]	2012	<10	10–19	≥20
French Society of Paediatrics [77]	2012	<20	–	≥20
Asociacion Espanola de Pediatria (Spain) [40]	2012	<20	–	≥20
Federal Commission for Nutrition (Switzerland) [19]	2012	<20	–	≥20
Nordic Nutrition Recommendations [50]	2012	<12	12–20	≥20
German Nutrition Society [23]	2012	–	–	≥20
Health council of the Netherlands [29]	2012	–	–	≥12
European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition [7]	2013	<20	–	≥20
Central Europe [57]	2013	<20	20–29	≥30
Society for Adolescent Health and Medicine [69]	2013	<20	20–29	≥30
Australia/New Zealand [54]	2013	5–11	12–19	≥20
American Academy of Pediatrics [25]	2014	<20	–	≥20
Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Endocrine Societyb [20]	2015	<20	–	–
Scientific Advisory Committee on Nutrition [61]	2016	–	–	≥10
European Food Safety Authority [18]	2016	–	–	≥20
United Arab Emirates [28]	2016	<20	20–29	≥30
Global Consensus for rickets [48]	2016	<12	12–19	≥20
Japanese Society for Bone and Mineral Research, Japan Endocrine Societyc [52]	2017	<20	20–29	≥30
European Academy of Pediatrics [26]	2017	Визначення статусу вітаміну D невідомо внаслідок відсутності консенсусу		

Таблиця 2

**Рекомендації щодо застосування вітаміну D за віковими групами  
(за даними R. Bouillon (2017) [6] та D.E. Roth (2018) [60])**

Організація або країна	Рекомендовані дози вітаміну D (МО/добу) залежно від віку (роки)		
	до 1 року	1–3 роки	4–18 років
Північна Америка. Канада. Інститут медицини — ІОМ (2010) [33]	400 (10 мкг)	600 (15 мкг)	600 (15 мкг)
Австралія — Нова Зеландія (2013) [54]	400 (10 мкг)	600 (15 мкг)	600 (15 мкг)
Німеччина, Австрія, Швейцарія (2012) [23]	400 (10 мкг)	800 (20 мкг)	800 (20 мкг)
Скандинавські країни — Данія, Фінляндія, Ісландія, Норвегія, Швеція, Фарерські острови, Гренландія, Аландські острови (2012) [51]	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
WHO/FAO (2003/2012) [80]	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)
Англія (SACN 2016) [59]	340–400 (8,5–10 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Нідерланди (2012) [29]	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Бельгія (2009) [30]	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Франція (2012) [77]	800–1000 (20–25 мкг)	400 (10 мкг)	800 (10 мкг)
Ендокринне товариство (2011) [31]	400–1000 (10–25 мкг)	400–1000 (10–25 мкг)	400 (10 мкг)
Європейський Союз — EFSA (2016) [18]	200 (5 мкг)	600 (15 мкг)	600 (15 мкг)
Італія (2014) [68]	400 (10 мкг)	600 (15 мкг)	600 (15 мкг)
Албанія	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)
Бразилія	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)	
Болгарія	160 (5,5 мкг)	200 (5 мкг)	
Китай	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	
Японія (2013) [72]	180 (2,5–5 мкг)	120 (2,5–5,5 мкг)	
Латвія	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Литва	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	200 (5 мкг)
Македонія	300 (7,5 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Мексика	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)
Польща	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)
Португалія	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)	200 (5 мкг)
Румунія	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	300 (5 мкг)
Російська Федерація	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	100 (2,5 мкг)
Словаччина	300 (7,5 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Південна Корея	200 (5 мкг)	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)
Іспанія	400 (10 мкг)	400 (10 мкг)	200 (5 мкг)

що відображає тяжкий дефіцит вітаміну D і клінічний рахіт [48].

Неоднозначність трактування нормативних показників різними провідними в галузі охорони здоров'я організаціями спричиняє труднощі в оцінюванні поширеності дефіциту вітаміну D серед різних вікових груп дитячого населення, а також у визначенні цільового рівня вітаміну D при лікуванні його дефіциту.

Крім того, на сьогодні існують розбіжності в результатах вимірювань рівня вітаміну D різними методами. Наприклад, у немовлят деякі аналітичні методи можуть завищувати концентрацію в сироватці крові 25-ОН-D через те, що вони також виявляють С3-епімер 25-ОН-D, який становить приблизно 40% від загальної кількості 25-ОН-D протягом перших 3 місяців життя (на відміну від дітей старшого віку та дорослих) [74].

Поширеність дефіциту вітаміну D у світі коливається в значних межах залежно від визначення, яке використовується в дослідженнях, і сягає від 0,4% до 86% [12,32]. Поширеність дефіциту вітаміну D серед немовлят висока у Південній Кореї (49%) [15], Китаї (47%) [71], Тайвані (44%) [13] та Індії (73%) [35], а низька — у США (15%) [55]. В одному з досліджень у Туреччині рівень дефіциту вітаміну D становив 42,3%, в іншому — 76,25%, при тому, що обидва дослідження використовували граничні значення 25-ОН-D <20 нг/мл [70,73].

Профілактичні дози вітаміну D, необхідні для запобігання розвитку фізичних ознак його дефіциту, у рекомендаціях різних країн різняться і час від часу переглядаються (табл. 2).

В Україні у 2017 р. затверджено потреби у вітаміні D для дітей від 5 мкг (200 МО)

Таблиця 3  
Добова потреба дитячого населення  
у вітамінaх (за даними наказу МОЗ України  
від 03.09.2017 № 1073) [47]

Вікова група	Вітамін D (мкг)
0–3 міс	8 (320 МО)
4 міс — 6 років	10 (400 МО)
7–17 років	5 (200 МО)

до 10 мкг (400 МО) на добу залежно від віку [47], як наведено в таблиці 3.

За результатами досліджень в Україні, виявлено значне поширення дефіциту вітаміну D серед здорових дітей усіх вікових груп. Значення 25-ОН-D <15 нг/мл виявлено у 29,4% дітей першого року життя. Ще у 30,6% дітей рівень 25-ОН-D був у межах 15–30 нг/мл [47]. У зв'язку з цим V Конгрес педіатрів України (2008) ухвалив профілактичну дозу вітаміну D для дітей до 3 років 1000 МО/добу, яку слід застосовувати всім здоровим дітям від другого місяця життя до 3 років щодня, за винятком трьох місяців улітку [42].

Ще до 2003 р. профілактичною дозою вітаміну D для дітей та немовлят у США вважалася 200 МО. Керівні принципи Національної академії наук базувалися на даних із США, Норвегії та Китаю, які показали, що застосування 200 МО вітаміну D підтримує концентрацію 25-ОН-D 27,5 нмоль/л або вище (11 нг/мл). У 2003 р. профілактичну дозу для дітей підвищено до 400 МО (10 мкг) для дітей першого року, до 600 МО (15 мкг) — для дітей від 1 року. Виявлено, що 200 МО/добу вітаміну D не підтримують концентрації 25-ОН-D >50 нмоль/л. З іншого боку, показано, що 400 МО/добу вітаміну D підтримують концентрацію 25-ОН-D у сироватці крові >50 нмоль/л [78].

Американська академія педіатрії (AAP), Американська академія сімейних лікарів та Інститут медицини (нині Національна академія медицини) рекомендують для немовлят на виключно грудному вигодовуванні 400 МО/добу вітаміну D після народження і продовжувати дотацію вітаміну D доти, доки вони не будуть відлучені від грудей і не споживатимуть >1000 мл/добу збагаченої вітаміном D молочної суміші [33].

Глобальний консенсус щодо профілактики харчового рахіту (результати роботи 33 експертів з 11 міжнародних фахових організацій) рекомендував вводити 400 МО/добу вітаміну D усім дітям першого року життя незалежно від способу їх вигодовування. Діти від 1 року та дорослі мають задовольняти харчові потреби у

вітаміні D за допомогою дієти і/або добавок, яка становить щонайменше 600 МО/добу (15 мкг) [48]. Департамент харчування для охорони здоров'я та розвитку Світової організації охорони здоров'я [64], ESPGHAN [7], Європейської академії педіатрії [26] та рекомендації щодо вітаміну D для Об'єднаних Арабських Еміратів [28] та Центральної Європи [57] містять дані, що узгоджуються з тим, що введення 400 МО/добу є безпечним та ефективним для профілактики рахіту і забезпечує належний рівень вітаміну D. Ендокринне товариство рекомендує щодобове споживання 400–1000 МО вітаміну D дітям першого року життя, яким загрожує дефіцит вітаміну D [31].

У 2016 р. Науково-консультативний комітет із питань харчування Сполученого Королівства (SACN) розглянув дані про вітамін D і стан здоров'я та рекомендував, щоб рівень 25-ОН-D у сироватці крові всіх дітей у Сполученому Королівстві не опускався <10 нг/мл (так званий «рівень захисту населення») у будь-який час року для захисту здоров'я опорно-рухового апарату. Припускаючи мінімальний вплив сонячних променів, SACN рекомендував безпечно споживання 340–400 МО/добу вітаміну D для немовлят першого року життя, безпечно споживання 400 МО/добу для дітей віком від 1 до 4 років [61]. У 2016 р. також Європейське управління безпеки харчових продуктів (EFSA) переглянуло дієтичні контрольні значення для вітаміну D. Враховуючи рівень 25-ОН-D у сироватці крові 20 нг/мл як цільове значення, в умовах мінімального шкірного синтезу вітаміну D EFSA рекомендував адекватне споживання 400 МО/добу для немовлят віком 7–11 місяців та 600 МО/добу для дітей віком 1–17 років [18].

За даними NHANES 2009–2016 рр., лише 20,5% немовлят, що перебувають на грудному вигодовуванні, та 31,1% немовлят, яких не годували груддю, вживали рекомендовану кількість вітаміну D 400 МО/добу [66].

В одному з ретроспективних досліджень проаналізовано 243 медичні картки однорічних здорових немовлят, яких спостерігали в дитячій амбулаторії протягом першого року життя. Проаналізовано записи немовлят, які народилися між січнем 2018 року і січнем 2019 року та почали застосовувати вітамін (400 МО/добу) у неонатальному періоді, і тих, які регулярно застосовували вітамін D протягом першого року життя. Виявлено, що серед дітей, які отримували вітамін D протягом першого року

життя, дефіцит цього вітаміну (<20 нг/мл) спостерігався у 33,3% дітей, і загалом рівень вітаміну D у сироватці крові становив 8–109 нг/мл (у середньому – 24 нг/мл) [75].

Існують повідомлення, що і 200 МО/добу може бути достатньою профілактичною дозою вітаміну D, яка забезпечує у сироватці крові немовлят рівень 25-ОН-D >30 нмоль/л [53].

Необхідність додаткового введення вітаміну D із профілактичною метою, особливо в дітей на грудному вигодовуванні, обумовлена низькою концентрацією вітаміну D у жіночому молоці. У середньому грудне молоко містить <20% рекомендованої добової дози вітаміну D [76]. Науковими дослідженнями доведено, що для досягнення концентрації 25-ОН-D >50 нмоль/л у вагітних необхідні дози, що перевищують 1000 МО вітаміну D на добу, досягаючи, за деякими рекомендаціями, 3000–6400 МО/добу [4,12]. Тільки такі близькі до токсичних доз споживання вітаміну D матір'ю можуть повністю задовольнити потребу немовляти у вітаміні D. Отже, ризик гіпервітамінозу D у жінок, які годують груддю, не дає змоги рекомендувати застосування високих доз вітаміну D у матері для профілактики і лікування дефіциту в дитини.

На відміну від грудного молока, сучасні суміші містять щонайменше 400 МО на літр вітаміну D. Це означає, що діти, які вживають 1 літр адаптованої суміші, отримують цю дозу вітаміну D на добу. Це слід враховувати при призначенні профілактики дефіциту вітаміну D у дітей грудного віку.

За даними одного з досліджень [37], у дітей на грудному вигодовуванні, які з періоду новонародженості отримували щодоби 400 МО вітаміну D, рівень вітаміну в сироватці крові збільшився від  $19,3 \pm 7,7$  нг/мл (при народженні) до  $59,6 \pm 18,4$  нг/мл (у 4 місяці). Тоді як у контрольній групі, діти якої не отримували дотації вітаміну D до грудного вигодовування, спостерігалася тенденція до зниження рівня цього вітаміну з  $17,4 \pm 5,5$  нг/мл до  $15,5 \pm 8,7$  нг/мл. У разі дотації вітаміну D дітям на штучному вигодовуванні рівень цього вітаміну в 4 місяці збільшився приблизно до таких самих значень, як і при природному вигодовуванні (з  $15,1 \pm 5,7$  нг/мл при народженні до  $50,8 \pm 14,0$  нг/мл у 4 місяці). Обмеженням цього дослідження є те, що автори не навели кількості вітаміну D, яку отримували діти разом із сумішшю на штучному вигодовуванні.

Щодо дітей віком від 1 року, то на сьогодні серед фахівців продовжуються активні дискусії

стосовно того, що становить «достатність», «недостатність» і «дефіцит» вітаміну D у цій віковій категорії. Після досягнення однорічного віку дитиною рівні вітаміну D у сироватці крові мають залишатися >50 нмоль/л, рекомендованих ААР [78] та Інститутом медицини [33]. Факти свідчать, що більшість дітей не досягають цих граничних рівнів [79]. Дослідження показують, що від 16% до 54% підлітків мають концентрацію 25-ОН-D у сироватці крові <50 нмоль/л [57].

Обговорюється питання щодо необхідності профілактичного застосування дітьми вітаміну D у дозі 10 мкг (400 МО) на добу [14], а, за деякими даними, у дозі до 15–25 мкг для всього препубертатного та підліткового населення [57].

У різних дослідженнях оцінювали різні режими застосування вітаміну D. Більшість досліджень оцінювали щоденні добавки вітаміну D у дітей віком від 1 року в дозах від 200 до 1000 МО/добу [8,21,46,67]. Виявлено, що добавки при 400 МО/добу для змінної тривалості (до 12 місяців) зазвичай були недостатніми для підвищення рівня 25 (ОН) D у сироватці крові >30 нг/мл [8,46,67], особливо в осіб із дефіцитом вітаміну D. Нещодавнє рандомізоване дослідження, що проводилося в зимовий період року, показало, що датським дітям (4–8 років) для підтримання рівня сироватки 25-ОН-D >20 нг/мл необхідне споживання вітаміну D до 800 МО/добу. Зокрема, в дітей, які отримували 800 МО/добу протягом 20 тижнів, збільшився рівень 25-ОН-D з 23,2 нг/мл до 30,3 нг/мл [46]. Інше рандомізоване дослідження показало, що підлітки (віком 14–18 років) Великої Британії потребували більшого споживання вітаміну D (до 1200 МО/добу) взимку, щоб досягти концентрації 25-ОН-D >20 нг/мл у 97,5% випадків [67], тоді як добавки по 300 МО/добу протягом 7 тижнів не привели до ефективності в дітей молодшого віку [21]. У кількох дослідженнях оцінювали періодичні схеми застосування добавок (щотижня, щомісяця, кожні 2–6 місяців) у дітей старшого віку та підлітків. Отримані результати виявилися суперечливими [36,41].

ESPGHAN підкреслив, що насамперед у здорових дітей слід сприяти здоровому способу життя, пов'язаному з нормальним індексом маси тіла, включаючи здорову дієту з продуктами, що містять вітамін D, та адекватні заходи на свіжому повітрі [7]. Більше того, педіатри повинні періодично оцінювати споживання вітаміну D з дієти та добавок [25,48].

Навпаки, інші товариства рекомендували систематично застосовувати добавки вітаміну D дітям у зимові місяці [57,59,77] або протягом року, у разі недостатнього перебування на сонці влітку [57,59]. Після публікації огляду SACN доказів щодо вітаміну D та здоров'я [59] Public Health England порекомендувала, щоб діти Великої Британії віком від 1 до 4 років отримували добавки вітаміну D по 400 МО/добу, а старші діти — таку саму щодобову добавку восени та взимку, оскільки важко задовольнити це споживання з дієтичних джерел.

Підлітки мають підвищений ризик дефіциту вітаміну D [62], тому Товариство охорони здоров'я та медицини підлітків рекомендувало постійні добавки вітаміну D (600 МО/добу для здорових підлітків і щонайменше 1000 МО/добу для підлітків із ризиком дефіциту або недостатності вітаміну D) на додаток до вітаміну D, що надходить через дієту або через перебування на сонці [69].

Рекомендації наукових товариств щодо профілактики дефіциту вітаміну D призвели до суттєво вищого рівня застосування добавок вітаміну D серед населення та ініціювали дискусії щодо його токсичності [79]. Токсичність вітаміну D може призводити до гіперкальціємії та гіперкальціурії, спричинених підвищеним всмоктуванням кальцію в кишечнику та мобілізацією кальцію з кістки. Ці ефекти включають кальцифікацію м'яких тканин, дифузну демінералізацію кісток і непоправні порушення функції нирок та серцево-судинної системи [17]. Токсичність вітаміну D, яка виникає внаслідок тривалого застосування всередину великих доз вітаміну D, пов'язана зі збільшенням концентрації в сироватці крові 25-ОН-D та деяких інших метаболітів вітаміну D, але зазвичай не активного метаболіту 1,25-(ОН)<sub>2</sub>D. Нормативними документами визначено, що концентрація 25-ОН-D у сироватці крові 200 нмоль/л або нижче навряд чи може становити ризик несприятливих наслідків для здоров'я здорових немовлят. Такого рівня 25-ОН-D у сироватці крові можна досягти при вживанні дітьми 6-місячного віку 25 мкг/добу вітаміну D, у віці від 6 місяців — 35 мкг/добу. Для дітей віком 1–10 років граничні дози споживання вітаміну D встановлено на рівні 50 мкг/добу [18].

Токсичним визнано рівень 25-ОН-D у сироватці крові >250 нмоль/л у сполученні з гіперкальціємією [48]. Одразу після того почали з'являтися повідомлення про токсичність, пов'язану зі збільшенням застосування добавок

вітаміну D. Наприклад, 25-ОН-D >250 нмоль/л виявлено у 4% пацієнтів лікарні в одному дослідженні в Індії [65].

Крім того, відмічено індивідуальну підвищену чутливість до вітаміну D, обумовлену генетичними особливостями обміну цього вітаміну в організмі дитини. Один із таких станів відомий як синдром Вільямса—Борена, або «ідіопатична інфантильна гіперкальціємія» [58].

Згідно з останніми дослідженнями, проведеними в Польщі, рівень захворюваності на ідіопатичну інфантильну гіперкальціємію серед польського населення оцінювався як 1:32465 народжень [58]. У пацієнтів з ідіопатичною інфантильною гіперкальціємією описано кілька мутацій 24-гідроксилази (CYP24A1) та ниркового натрій-фосфатного котранспортера 2A (SLC34A1). Такі мутації як у гомозиготних, так і у складних гетерозиготних пацієнтів пов'язані з підвищеною чутливістю до вітаміну D у профілактичних дозах (10–12,5 мкг/добу) або у надзвичайно високих болюсних дозах (15 мг неодноразово) [34,58,63].

Ураховуючи можливість передозування вітаміну D і різну індивідуальну чутливість до нього, з 2020 р. встановлено нові вимоги до вмісту вітаміну D у молочних сумішах для дітей першого року життя [17]. Зокрема, Директива 2006/141/ЄС вимагає, щоб молочні суміші для немовлят містили вітамін D у межах 1–2,5 мкг/100 ккал.

З вищезазначених причин добавки слід застосовувати обережно, а самостійне введення вітаміну D без нагляду лікаря є ризикованим, особливо в пацієнтів із невизнаною гіперчутливістю до вітаміну D.

Установлено, що верхня межа тривалого застосування вітаміну D становить 1000 МО/добу для пацієнтів першого року життя, 2000 МО/добу для дітей віком до 10 років, 4000 МО/добу для дітей віком 11–17 років [7,18,26].

Серед зареєстрованих в Україні різних форм випуску вітаміну D, що застосовують у клінічній практиці, є препарат Відеїн по 500 МО і 1000 МО у м'яких капсулах. Як допоміжні речовини до препарату входять α-токоферолу ацетат і тригліцериди середнього ланцюга, що поліпшують засвоєння вітаміну D і знижують імовірність токсичних ефектів. Оригінальна форма капсул (у вигляді «рибки» і «пляшечки») і можливість розкриття капсули з додаванням її вмісту до їжі робить препарат зручним для застосування в дітей.

Отже, аналіз опублікованих даних свідчить про необхідність дотримання стратегії, заснованої на індивідуальному підході, з урахуванням фізіологічних особливостей, індивідуальних вимог і способу життя дітей, яким проводиться профілактика дефіциту

вітаміну D. Більшість наукових товариств рекомендують із профілактичною метою застосовувати у середньому 400–600 МО/добу вітаміну D.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Antypkin YuH, Kvashnina LV, Omelchenko LI. (2017). Obgruntuvannya doz vitaminu D3 dlia profilaktyky D-vitaminnoi nedostatnosti ta vitamin D-defitsytnykh staniv u zdorovykh ditei riznoho viku. Informatsiyni lyst № 63–2017. Kyiv. [Антипкін ЮГ, Квашніна ЛВ, Омельченко ЛІ. (2017). Обґрунтування доз вітаміну D3 для профілактики D-вітамінної недостатності та вітамін D-дефіцитних станів у здорових дітей різного віку. Інформаційний лист № 63–2017. Київ].
- Arundel P, Ahmed SF, Allgrove J, Bishop NJ, Burren CP, Jacobs B et al. (2012). British Paediatric and adolescent bone Group's position statement on vitamin D deficiency. *BMJ*. 345: e8182.
- Ataseven F, Aygun C, Okuyucu A et al. (2013). Is vitamin D deficiency a risk factor for respiratory distress syndrome? *Int J Vitam Nutr Res*. 83 (4): 232–237.
- Batra P, Madhu SV. (2017). Oral Supplementation of Parturient Mothers with Vitamin D and Its Effect on 25 OH D Status of Exclusively Breastfed Infants at 6 Months of Age: A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Trial. *Breastfeed. Med*. 12: 621–628.
- Bilezikian JP, Bikle D, Hewison M, Lazaretti-Castro M, Formenti AM, Gupta A et al. (2020). Mechanisms in endocrinology: Vitamin D and COVID-19. *Eur J Endocrinol*. 183: R133–R147.
- Bouillon R. (2017). Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 13: 466–479.
- Braegger C, Campoy C, Colomb V, Decsi T, Domellof M, Fewtrell M et al. (2013). Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 56 (6): 692–701.
- Brett NR, Lavery P, Agellon S, Vanstone CA, Maguire JL, Rauch F, Weiler HA. (2016). Dietary vitamin D dose-response in healthy children 2 to 8 y of age: a 12-wk randomized controlled trial using fortified foods. *Am J Clin Nutr*. 103 (1): 144–152.
- Cetinkaya M, Cekmez F, Buyukkale G et al. (2015). Lower vitamin D levels are associated with increased risk of early-onset neonatal sepsis in term infants. *J Perinatol*. 35 (1): 39–45.
- Cetinkaya M, Cekmez F, Erener-Ercan T et al. (2015). Maternal/neonatal vitamin D deficiency: a risk factor for bronchopulmonary dysplasia in preterms? *J Perinatol*. 35 (10): 813–817.
- Cetinkaya M, Erener-Ercan T, Kalayci-Oral T et al. (2017). Maternal/neonatal vitamin D deficiency: a new risk factor for necrotizing enterocolitis in preterm infants? *J Perinatol*. 37 (6): 673–678.
- Chacham S, Rajput S, Gurnurkar S, Mirza A, Saxena V, Dakshinamurthy S et al. (2020). Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Infants in Northern India: A Hospital Based Prospective Study. *Cureus*. 12 (11): e11353.
- Chen CM, Mu SC, Chen YL, Tsai LY, Kuo YT, Cheong Imet al. (2020). Infants' Vitamin D Nutritional Status in the First Year of Life in Northern Taiwan. *Nutrients*. 12 (2): 404.
- Chlebna-Sokol D, Konstantynowicz J, Abramowicz P, Kulik-Rechberger B, Niedziela M, Obuchowicz A et al. (2019). Evidence of a significant vitamin D deficiency among 9–13-year-old Polish children: results of a multicentre study. *J Nutr*. 58 (5): 2029–2036.
- Choi YJ, Kim MK, Jeong SJ. (2013). Vitamin D deficiency in infants aged 1 to 6 months. *Korean J Pediatr*. 56: 205–210.
- De la Torre LP, Moreno AM, Gonzalez GM, Lopez MR, Rios AC. (2020). Vitamin D is not useful as a biomarker for disease activity in rheumatoid arthritis. *Reumatol. Clin*. 16: 110–115.
- EU. (2016). Commission Delegated Regulation (EU) 2016/127 of 25 September 2015 supplementing Regulation (EU) No 609/2013 of the European Parliament and of the Council as regards the specific compositional and information requirements for infant formula and follow-on formula and as regards requirements on information relating to infant and young child feeding. *OJ L 25*, 2.2.2016: 1.
- European Food Safety Authority. (2016). Panel on dietetic products, nutrition, and allergies. Scientific opinion on dietary reference values for vitamin D. *EFSA J*. 14 (10): 4547.
- Federal Commission for Nutrition. (2012). Vitamin D deficiency: evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Expert report of the FCN. Zurich: Federal Office for Public Health.
- Fukumoto S, Ozono K, Michigami T, Minagawa M, Okazaki R, Sugimoto T et al. (2015). Pathogenesis and diagnostic criteria for rickets and osteomalacia--proposal by an expert panel supported by the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research, and the Japan Endocrine Society. *J Bone Miner Metab*. 33 (5): 467–473.
- Ganmaa D, Stuart JJ, Sumberzul N, Ninjin B, Giovannucci E, Kleinman K et al. (2017). Vitamin D supplementation and growth in urban Mongol school children: results from two randomized clinical trials. *PLoS One*. 12 (5): e0175237.
- Geohagan J, de Gaston D, Sadler A, Palmer P. (2018). Does oral maternal Vitamin D supplementation normalize the Vitamin D level in exclusively breastfed infants? *J Okla State Med Assoc*. 111 (10): 870–871.
- German Nutrition Society. (2012). New reference values for vitamin D. *Ann Nutr Metab*. 60 (4): 241–246.
- Godel JC, Society CP, First Nations I, Committee MH. (2007). Vitamin D supplementation: Recommendations for Canadian mothers and infants. *Paediatr Child Health*. 12: 583–589.
- Golden NH, Abrams SA. (2014). Committee on Nutrition Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics*. 134 (4): e1229–e1243.
- Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC, Valiulis A et al. (2017). Vitamin D in European children-statement from the European academy of Paediatrics (EAP) *Eur J Pediatr*. 176 (6): 829–831.
- Hadjadj J, Yatim N, Barnabei L, Corneau A, Boussier J, Smith N et al. (2020). Impaired type I interferon activity and inflammatory responses in severe COVID-19 patients. *Science*. 369: 718–724.



28. Haq A, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Anouti FA. (2016). Clinical practice guidelines for vitamin D in the United Arab Emirates. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 175: 4–11.
29. Health Council of the Netherlands. (2012). Evaluation of the Dietary Reference Values for Vitamin D, Health Council of the Netherlands. The Hague.
30. Hoge Gezondheidsraad. (2009). Voedingsaanbevelingen voor België. VIGEZ. URL: [http://www.vigez.be/files/voedingenbeweging/publicatie\\_hoge\\_gezondheidsraad\\_2009.pdf](http://www.vigez.be/files/voedingenbeweging/publicatie_hoge_gezondheidsraad_2009.pdf).
31. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP et al. (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 96 (7): 1911–1930.
32. Hussain S, Elnajeh M. (2020). Prevalence and Risk Factors for Hypovitaminosis D among Healthy Adolescents in Kota Bharu, Kelantan. *J ASEAN Fed Endocr Soc.* 35 (2): 176–180.
33. IOM. (2011). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to review dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington: National Academies Press.
34. Jones G, Prosser DE, Kaufmann M. (2012). 25-Hydroxyvitamin D-24-hydroxylase (CYP24A1): its important role in the degradation of vitamin D. *Arch Biochem Biophys.* 523: 9–18.
35. Kochar I, Vij V, Sethi A. (2019). Prevalence of Vitamin D deficiency in cord blood. *J Clin Neonatol.* 8: 10–14.
36. Kuchay MS, Jevalikar GS, Mithal A, Mishra SK, Dang N. (2016). Efficacy and safety of a single monthly dose of cholecalciferol in healthy school children. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 29 (4): 413–416.
37. Lei WT, Huang KY, Jhong JH, Chen CH, Weng SL. (2021, Feb 3). Metagenomic analysis of the gut microbiome composition associated with vitamin D supplementation in Taiwanese infants. *Sci Rep.* 11 (1): 2856.
38. Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. (2021). Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 104: 58–64.
39. Maddaloni E, Cavallari I, Napoli N, Conte C. (2018). Vitamin D and diabetes mellitus. *Front Horm Res.* 50: 161–176.
40. Martinez Suarez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J, Comite de Nutricion de la Asociacion Espanola de Pediatria. (2012). Recommended intake of calcium and vitamin D: positioning of the nutrition committee of the AEP. *An Pediatr (Barc).* 77 (1): 57.
41. Marwaha RK, Yenamandra VK, Ganie MA, Sethuraman G, Sreenivas V, Ramakrishnan L et al. (2016). Efficacy of micellized vs. fat-soluble vitamin D3 supplementation in healthy school children from northern India. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 29 (12): 1373–1377.
42. Maydannik VG, Demchuk SM. (2015). Sovremennyye podhody k profilaktike i lecheniyu vitamin-D-defitsitnogo rahita s pozitsii dokazatelnoy meditsiny. *Mlzhnarodniy zhurnal pediatrʹi, akusherstva ta ginekologʹi.* 8 (1): 133–143. [Майданник ВГ, Демчук СМ. (2015). Современные подходы к профилактике и лечению витамин-D-дефицитного рахита с позиции доказательной медицины. *Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології.* 8 (1): 133–143].
43. McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, Fedirko V, Wang M, Cook NR et al. (2019). Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *J Natl Cancer Inst.* 111 (2): 158–169.
44. Meena N, Singh Chawla SP, Garg R, Batta A, Kaur S. (2018). Assessment of Vitamin D in Rheumatoid Arthritis and Its Correlation with Disease Activity. *J Nat Sci Biol Med.* 9: 54–58.
45. Mitchell F. (2020). Vitamin-D and COVID-19: Do deficient risk a poorer outcome? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 8: 570.
46. Mortensen C, Damsgaard CT, Hauger H, Ritz C, Lanham-New SA, Smith TJ et al. (2016). Estimation of the dietary requirement for vitamin D in white children aged 4–8 y: a randomized, controlled, dose-response trial. *Am J Clin Nutr.* 104 (5): 1310–1317.
47. MOZ Ukrainy. (2017). Pro zatverdzhennia Norm fiziologichnykh potreb naselennia Ukrainy v osnovnykh kharchovykh rechovynakh i enerhii. Nakaz MOZ Ukrainy № 1073 vid 03.09.2017. [МОЗ України. (2017). Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії. Наказ МОЗ України № 1073 від 03.09.2017].
48. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K et al. (2016). Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 101 (2): 394–415.
49. National Kidney Foundation. (2005). Inc Guideline Prevention and treatment of vitamin D insufficiency and vitamin D deficiency in CKD patients. KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. URL: [http://kidney-foundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines\\_pedbone/guide8.htm](http://kidney-foundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guidelines_pedbone/guide8.htm). 30: 2013.
50. Nordic Council of Ministers, Nordic Nutrition Recommendations 2012. (2014). Integrating nutrition and physical activity. Norden, Copenhagen, Denmark: 5.
51. Nordic Council of Ministers. (2014). Nordic nutrition recommendations 2012: integrating nutrition and physical activity. Norden.org. URL: <https://www.norden.org/en/theme/nordic-nutrition-recommendation/nordic-nutrition-recommendations-2012>.
52. Okazaki R, Ozono K, Fukumoto S, Inoue D, Yamauchi M, Minagawa M et al. (2017). Assessment criteria for vitamin D deficiency/insufficiency in Japan: proposal by an expert panel supported by the research program of intractable diseases, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, the Japanese Society for Bone and Mineral Research and the Japan Endocrine Society [opinion] *J Bone Miner Metab.* 35 (1): 1–5.
53. Onwuneme C, Diya B, Uduma O, McCarthy RA, Murphy N, Kilbane MT et al. (2016). Correction of vitamin D deficiency in a cohort of newborn infants using daily 200 IU vitamin D supplementation. *J Med Sci.* 185 (3): 683–687.
54. Paxton GA, Teale GR, Nowson CA, Mason RS, McGrath JJ, Thompson MJ et al. (2013). Vitamin D and health in pregnancy, infants, children and adolescents in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 198 (3): 142–143.
55. Pazirandeh S, Burns DL. (2020, Dec 30). Overview of vitamin D. Up to Date. URL: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-vitamin-d>.
56. Pereira M, Dantas Damascena A, Galvao Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. (2020). Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci. Nutr.* 1–9.
57. Pludowski P, Karczmarewicz E, Bayer M, Carter G, Chlebna-Sokol D, Czech-Kowalska J et al. (2013). 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. *Endokrynol Pol.* 64: 319–327.
58. Pronicka E, Ciara E, Halat P, Janiec A, Wojcik M, Rowinska E et al. (2017). Biallelic mutations in CYP24A1 or SLC34A1 as a cause of infantile idiopathic hypercalcemia (IIH) with vitamin D hypersensitivity: molecular study of 11 historical IIH cases. *J Appl Genet.* 58: 349–353.
59. Public Health England. (2016). SACN vitamin D and health. gov.uk. URL: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/537616/SACN\\_Vitamin\\_D\\_and\\_Health\\_report.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/537616/SACN_Vitamin_D_and_Health_report.pdf).
60. Roth DE, Abrams SA, Aloia J, Bergeron G, Bourassa MW, Brown KH et al. (2018). Global prevalence and disease burden of vitamin D deficiency

- ciency: a roadmap for action in low- and middle-income countries. *J Ann NY Acad Sci.* 1430 (1): 44–79.
61. SACN. (2016). Vitamin D and health. Scientific Advisory Committee on Nutrition: 1–304.
62. Saggese G, Vierucci F, Prodam F, Cardinale F, Cetin I, Chiappini E et al. (2018). Vitamin D in pediatric age: consensus of the Italian Pediatric Society and the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics, jointly with the Italian Federation of Pediatricians. *G Ital J Pediatr.* 44 (1): 51.
63. Schlingmann KP, Ruminska J, Kaufmann M, Dursun I, Patti M, Kranz B et al. (2016). Autosomal-recessive mutations in SLC34A1 encoding sodium-phosphate cotransporter 2A cause idiopathic infantile hypercalcemia. *J Am Soc Nephrol.* 27: 604–614.
64. Schoenmakers I, Pettifor JM, Pena-Rosas JP, Lamberg-Allardt C, Shaw N, Jones KS et al. (2016). Prevention and consequences of vitamin D deficiency in pregnant and lactating women and children: a symposium to prioritise vitamin D on the global agenda. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 164: 156–160.
65. Sharma LK, Dutta D, Sharma N et al. (2017). The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: an institutional experience and review. *Nutrition.* 34: 76–81.
66. Simon AE, Ahrens KA. (2020). Adherence to Vitamin D Intake Guidelines in the United States. *Pediatrics.* 145: e20193574.
67. Smith TJ, Tripkovic L, Damsgaard CT, Molgaard C, Ritz C, Wilson-Barnes SL et al. (2016). Estimation of the dietary requirement for vitamin D in adolescents aged 14–18 y: a dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 104 (5): 1301–1309.
68. Società di Nutrizione Umana (SINU). (2014). LARN-Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed Energia per la Popolazione Italiana. IV Revisione. Milano: SICS: 1–655.
69. Society for Adolescent Health and Medicine. (2013). Recommended vitamin D intake and management of low vitamin D status in adolescents: a position statement of the society for adolescent health and medicine. *J Adolesc Health.* 52 (6): 801–803.
70. Solak I, Cihan FG, Mercan S, Kethuda T, Eryilmaz MA. (2018). Evaluation of 25-Hydroxyvitamin D Levels in Central Anatolia Turkey. *Biomed Res Int:*4076548.
71. Song SJ, Si S, Liu J, Chen X, Zhou L, Jia G et al. (2013). Vitamin D status in Chinese pregnant women and their newborns in Beijing and their relationships to birth size. *Public Health Nutr.* 16: 687–692.
72. Tanaka K, Terao J, Shidoji Y et al. (2012). Dietary reference intakes for Japanese 2010: fat-soluble vitamins. *J Nutr Sci Vitaminol.* 59: S57–S66.
73. Topal I, Mertoglu C, Arslan YK, Gumus A, Kara IS, Peker N. (2018). Evaluation of Vitamin D Levels of Children According to Age, Gender and Seasons at Erzincan Field. *Firat Med J.* 23: 168–172.
74. Turck D, Bresson JL, Burlingame B, Dean T, Fairweather-Tait S, Heinonen M et al. (2018). Update of the tolerable upper intake level for vitamin D for infants. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (EFSA NDA Panel). Neuhauser-Berthold M. EFSA J. 16 (8): e05365.
75. Unsur EK. (2021, Jan 26). Vitamin D levels of the healthy infants using oral spray or drop form of vitamin D supplement in the first year of life. *North Clin Istanbul.* 8 (1): 31–36.
76. Vid Streym S, S Hojskov C, Moller UK, Heickendorff KL, Vestergaard P, Mosekilde L, Rejnmark L. (2016). Vitamin D content in human breast milk: a 9-mo follow-up study, *The American Journal of Clinical Nutrition.* 103 (1): 107–114.
77. Vidailhet M, Mallet E, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, Chouraqui JP et al. (2012). Vitamin D: still a topical matter in children and adolescents. A position paper by the committee on nutrition of the French Society of Paediatrics. *Arch Pediatr.* 19 (3): 316–328.
78. Wagner CL, Hulsey TC, Fanning D, Ebeling M, Hollis BW. (2006). High dose vitamin D3 supplementation in a cohort of breastfeeding mothers and their infants: a six-month follow-up pilot study. *Breastfeed Med.* 1 (2): 59–70.
79. Wojcik M, Jaworski M, Pludowski P. (2018, Nov 8). Concentration in Neonates, Infants, and Toddlers From Poland-Evaluation of Trends During Years 1981–2011. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9: 656.
80. World Health Organization. (2012). Guideline: vitamin D supplementation in pregnant women. WHO. URL: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85313/1/9789241504935\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85313/1/9789241504935_eng.pdf).
81. Yang J, Jun XU, Zhang H. (2016). Effect of vitamin D on ACE2 and vitamin D receptor expression in rats with LPS-induced acute lung injury. *Chin J Emerg Med.* 25: 1284–1289.
82. Yang Y, Li Z, Yan G et al. (2018). Effect of different doses of vitamin D supplementation on preterm infants-an updated meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 31 (22): 3065–3074.
83. Zhang S, Miller DD, Li W. (2021, Feb 21). Non-Musculoskeletal Benefits of Vitamin D beyond the Musculoskeletal System. *Int J Mol Sci.* 22 (4): 2128.
84. Zittermann A. (2018). Vitamin D status, supplementation and cardiovascular disease. *Anticancer Res.* 38: 1179–1186.

### Відомості про авторів:

**Марушко Юрій Володимирович** — д.мед.н, проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <http://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

**Гищак Тетяна Віталіївна** — д.мед.н, проф. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13. <http://orcid.org/0000-0002-7920-7914>.

Стаття надійшла до редакції 23.03.2021 р., прийнята до друку 16.05.2021 р.