

Т.В. Гищак, Ю.В. Марушко, С.І. Єсіпова, Б.Г. Бобров

Ефективність і безпечність використання вітаміну D у педіатричній практиці

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

Modern Pediatrics. Ukraine. (2025). 2(146): 87-95; doi 10.15574/SP.2025.2(146).8795

For citation: Hyshchak TV, Marushko YV, Yesipova SI, Bobrov BG. (2025). Effectiveness and safety of vitamin D use in pediatric practice. Modern Pediatrics. Ukraine. 2(146): 87-95. doi: 10.15574/SP.2025.2(146).8795.

Наведено дані сучасних досліджень, що підтверджують багатогранну дію вітаміну D в організмі людини.

Мета – узагальнити дані наукових публікацій щодо ефективності і безпечності застосування вітаміну D у педіатричній практиці.

Доведено, що рецептори до вітаміну наявні в більшості органів і тканин організму. Це підкреслює значення вітаміну D не тільки для процесів формування кісткової системи, але й для багатьох його ефектів поза впливом на опорно-руховий апарат. Вітамін D впливає на модуляцію клітинного росту, нервово-м'язову провідність, має протизапальну дію, а також є важливим стимулятором вродженого імунітету завдяки синтезу антимікробних пептидів. У багатьох дослідженнях доведено, що дефіцит вітаміну D характерний для більшості дітей із респіраторними інфекціями й алергічними захворюваннями. Виявлено гарну профілактичну і лікувальну ефективність вітаміну D при гострих і рекурентних респіраторних захворюваннях, бронхіальній астмі, atopічному дерматиті, алергічному риніті та інших патологічних станах у дітей і гарну переносимість вітаміну D. Для отримання ефекту від застосування вітаміну D концентрації 25(OH)D у сироватці крові мають підтримуватися на рівні >30–40 нг/мл (75–100 нмоль/л). Позитивним є застосування Детримакс®, для якого властиві безпечність (відсутність шкідливих домішок, як-то бензиловий спирт, емульгатори, консерванти тощо); висока біодоступність (завдяки олійному розчиннику); зручність у застосуванні (помпа-дозатор і маленький розмір капсул), а також широкий діапазон доз, що важливо для індивідуалізації застосування в клінічній практиці.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: вітамін D, діти, лікування, профілактика, алергічні захворювання, респіраторні захворювання.

Effectiveness and safety of vitamin D use in pediatric practice

T.V. Hyshchak, Y.V. Marushko, S.I. Yesipova, B.G. Bobrov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The review article presents data from modern studies confirming the multifaceted effect of vitamin D in the human body.

Aim – to summarize the scientific literature regarding the efficacy and safety of vitamin D use in pediatric practice.

It has been proven that receptors for the vitamin are present in most organs and tissues of the body. This confirms the importance of vitamin D not only in the processes of bone formation, but also in many of its extra-skeletal effects. Vitamin D affects the modulation of cell growth, neuromuscular conduction, has an anti-inflammatory effect, and is also an important stimulator of innate immunity due to the synthesis of antimicrobial peptides. Many studies have shown that vitamin D deficiency is characteristic of most children with respiratory infections and allergic diseases. Good preventive and therapeutic efficacy of vitamin D in acute and recurrent respiratory diseases, bronchial asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis and other pathological conditions in children and good tolerability of vitamin D have been revealed. To obtain the effect of vitamin D use, serum 25(OH)D concentrations should be maintained above 30–40 ng/ml (75–100 nmol/l).

The use of Detrimax® is considered beneficial due to its safety profile (absence of harmful additives such as benzyl alcohol, emulsifiers, stabilizing agents, etc.); high bioavailability (thanks to its oil-based formulation); user convenience (pump dispenser and small capsule size); and a wide dosage range, which is important for individualized treatment in clinical settings.

The authors declare no conflict of interest.

Keywords: vitamin D, children, treatment, prevention, allergic diseases, respiratory diseases.

Дефіцит вітаміну D у цей час визнаний глобальною проблемою охорони здоров'я, оскільки він притаманний понад половині населення світу [11,28–30,60]. У всьому світі рівень поширеності дефіциту вітаміну D оцінюється на рівні 45% населення за період 2000–2022 рр. [10] і залежно від географічної широти коливається в межах від 57% для широт 60–80° до 18% для широт 20–60° [15].

Споживання вітаміну D з їжею в немовлят покриває менш ніж половину потреби організму, а тому виникає необхідність додавання вітаміну D у вигляді дієтичних добавок [7]. Водночас аналіз даних NHANES 2009–2016 рр. свідчить, що лише 20,5% немовлят на грудному вигодову-

ванні та 31,1% немовлят, яких не годували грудьми, отримували вітамін D [48].

Мета дослідження – узагальнити дані наукових публікацій щодо ефективності і безпечності застосування вітаміну D у педіатричній практиці.

У 2023 р. в Україні затверджено класифікацію статусу рівня вітаміну D в організмі в дітей на основі рівня 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові. Різні лабораторії визначають рівень 25(OH)D або в нг/мл, або в нмоль/л (1 нмоль/л = 0,4 нг/мл). Згідно з класифікацією, достатній рівень 25(OH)D відповідає 75–125 нмоль/л (30–50 нг/мл), недостатній – 50–75 нмоль/л (20–30 нг/мл), дефіцит – <50 нмоль/л (<20 нг/мл) [33]. Такі рівні

оцінювання збігаються з відповідними показниками в деяких інших європейських країнах.

В Україні виявлено значний рівень поширеності дефіциту вітаміну D серед дітей усіх вікових груп. Значення $25(\text{OH})\text{D} < 15$ нг/мл виявлено у 29,4% дітей першого року життя. Ще у 30,6% дітей рівень $25(\text{OH})\text{D}$ був у межах 15–30 нг/мл [3].

У нещодавно проведеному дослідженні, у якому взяли участь діти і підлітки віком 7–15 років із 8 європейських країн (Бельгія, Кіпр, Естонія, Німеччина, Угорщина, Італія, Іспанія та Швеція) [61], виявлено, що достатній рівень вітаміну D мали тільки 4,2% дітей, а дефіцит вітаміну D – 62,7% дітей, недостатній рівень – 33,1%. Водночас у тих європейських країнах, де на державному рівні впроваджено додавання вітаміну D до харчових продуктів, ситуація інша. Приміром у Норвегії рівень вітаміну D у більшості дітей був у межах норми, і лише деякі мають дефіцит або легку недостатність [20].

Особливе занепокоєння гіповітаміноз вітаміну D викликає серед демографічних груп високого ризику, до яких, крім осіб похилого віку, входять вагітні жінки, недоношені діти і діти з хронічними захворюваннями.

Вітамін D – жиророзчинний вітамін, що відіграє вирішальну роль у зміцненні здоров'я кісткової тканини і регулюванні обміну кальцію й фосфору [28]. Доведений вплив вітаміну D на синтез колагену і протеогліканів, що зумовлює його додаткову дію на процес формування кістки. Відповідно дефіцит вітаміну D може призводити до порушення мінералізації кісток і, отже, до рахіту в дітей та остеопорозу в дорослих. Вітамін D також впливає на м'язову силу через рецептори вітаміну D у скелетних м'язах, через метаболізм кальцію і фосфатів і/або клітинне передавання сигналів [61]. Це визначає, що поряд із порушенням мінералізації кісток, за дефіциту вітаміну D порушується робота м'язової системи. Рівень вітаміну D значною мірою визначає ріст дитини. Виявлено, що діти віком до 2 років, які мають рівень вітаміну D $\leq 32,7$ нг/мл, мають ризик низького зросту в 4,83 раза вищий порівняно з дітьми з рівнем вітаміну D $> 32,7$ нг/мл [12]. Дотація вітаміну D дітям, що проходили лікування з приводу переломів кісток, показала нормалізацію рівня вітаміну D в організмі через місяць від початку застосування препарату. При цьому загоювання переломів було швидшим і якіснішим порівняно з дітьми, що не отримували такої дотації [18].

Проте спектр впливу вітаміну D на організм не обмежується дією на кістково-м'язову систему і мінеральний обмін. Підтверджено наявність рецепторів вітаміну D у більш ніж 40 органах і тканинах організму [47], і його різноманітні фізіологічні ролі стали предметом широкого кола наукових досліджень останніх років.

На сьогодні вітамін D за своєю дією розглядається як стероїдний гормон системної дії. Вітамін D має імуномодуючі властивості та може пригнічувати хронічне системне запалення. Він важливий для нормального функціонування імунокомпетентних клітин, таких як макрофаги, моноцити, дендритні клітини, а також В і Т-лімфоцити [29]. Доведено, що рівень сироваткового $25(\text{OH})\text{D}$ обернено пов'язаний із рівнем прозапальних цитокінів, таких як сироватковий С-реактивний білок та інтерлейкін-6 [58]. Відомо, що $25(\text{OH})\text{D}$ впливає на експресію генів, модулюючи імунну відповідь, запалення, окислювальний стрес і кишкову мікробіоту [4].

Вітамін D посилює антимікробні пептиди, такі як кателіцидин. Доведено, що Toll-подібний рецептор активує опосередковану вітаміном D протимікробну відповідь імунної системи людини в макрофагах. Також є докази того, що кателіцидин може дезактивувати віруси [54].

Вітамін D модулює Т-клітини, пригнічуючи запальні клітини Th1 і Th17, і знижує ризик цитокінових штормів через надмірну реакцію на вірусну інфекцію [56]. Вищі концентрації $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці знижують ризик вірусних інфекційних захворювань загалом [28,30] і COVID-19 зокрема [37]. У зв'язку з антицитокіновою дією вітаміну D запропоновано як допоміжний терапевтичний засіб для пацієнтів із COVID-19 [52].

Нещодавно доведено, що шанси розвитку long COVID були в 2,2 раза вищими в дітей із дефіцитом/недостатністю вітаміну D порівняно з дітьми з оптимальним його рівнем в організмі. У дітей із дефіцитом/недостатністю вітаміну D частіше проявлялися неврологічні симптоми (80% проти 41,9%) при long COVID [38].

Значна кількість наукових праць констатує зв'язок рівнів вітаміну D у дітей із частотою і тяжкістю гострих респіраторних інфекцій (ГРІ). У метааналізі австралійських учених [39] встановлено, що на кожні 10 нмоль/л зниження концентрації $25(\text{OH})\text{D}$ імовірність ГРІ збільшувалася на 1,02 (0,97–1,07), причому найбільш значне

підвищення ризику розвитку ГРІ відмічалось за концентрації $25(\text{OH})\text{D} < 37,5$ нмоль/л. У дослідженні Viska Oktaria et al. визначено, що кожна п'ята дитина, госпіталізована з пневмонією, мала дефіцит вітаміну D [36].

Низькі рівні вітаміну D у сироватці крові були суттєво пов'язані з підвищеним ризиком і частотою розвитку середнього отиту в дітей дошкільного віку [26].

Є дослідження, що доводять зв'язок дефіциту вітаміну D із рецидивним перебігом ГРІ в дітей. Порівняно з контрольною групою в дітей із рекурентними ГРІ рівень вітаміну D був значно нижчим (< 15 нг/мл) [31].

У нещодавно проведеному нами дослідженні [32] виявлено, що в дітей із рекурентними респіраторними захворюваннями рівень $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові знижений (від 11,1 нг/мл до 29,9 нг/мл із медіанними значеннями 23,25 нг/мл). Причому в 42,3% дітей спостерігається дефіцит вітаміну D із середніми значеннями 16,8 нг/мл. Призначення вітаміну D у дозі 500–1000 МО протягом 2 місяців сприяло зниженню частоти епізодів ГРІ з $8,7 \pm 1,7$ разів до $6,8 \pm 1,2$ разів на рік.

Ряд досліджень підтверджує значення застосування вітаміну D в дітей для профілактики респіраторної патології. Статистично значущий захисний ефект вітаміну D спостерігався в дітей віком від 1 до 15,9 року в разі застосування вітаміну D в добовій дозі 400–1000 МО протягом року [27].

У дітей, що перебувають у умовах інтенсивної терапії, дефіцит вітаміну D корелював із тяжкістю захворювання і тривалістю перебування у відділенні, високим ризиком поліорганної дисфункції і смертності [9]. Діти, яким у критичному стані вводили високі дози вітаміну D, показали ліпші результати лікування, ніжчі рівні запальних цитокінів і частоту септичного шоку порівняно з плацебо. У дослідженні Y. Wang та співавт. [53] критично хворим дітям із дефіцитом вітаміну D застосовували разову пероральну дозу 150 000 МО холекальциферолу. У дослідженні J.R. Labib та співавт. [21] застосовували одноразовий великий болюс 100 000 МО холекальциферолу в дітей із дефіцитом вітаміну D і пневмонією. Ще в одному дослідженні для швидкого корегування недостатності вітаміну D в дітей у критичному стані використовували одну велику болюсну дозу ентерального холекальциферолу до 400 000 МО [35]. На тлі застосування болюсних доз (10 000 МО/кг одноразово) холекальци-

феролу в дітей із $25(\text{OH})\text{D} < 50$ нмоль/л в умовах інтенсивної терапії збільшувалася середня концентрація $25(\text{OH})\text{D}$ в 4,7 разів [18]. Швидке корегування дефіциту вітаміну D було пов'язане з показниками нижчого окислювального стресу і запалення, що може сприяти поліпшенню клінічної картини в критично хворих дітей. Автори зазначили, що такі дози гарно переносилися без ознак гіперкальціємії чи ураження нирок, а своєчасна профілактика дефіциту вітаміну D могла би попередити розвиток критичного стану.

Отже, вітамін D забезпечує нормалізацію імунної відповіді, знижує синтез ряду прозапальних і підвищує активність протизапальних цитокінів, що має важливе протективне значення при ГРІ та інших станах, що характеризуються запаленням.

Імуномодуюча дія вітаміну D проявляється також при шкірних і респіраторних формах алергії. Підтвердженням цього є широке коло досліджень, проведених у дітей і дорослих. Виявлено зв'язок дефіциту вітаміну D із сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу та лупи кішок і собак [44] у патогенезі atopічного дерматиту.

Дітям з алергічними захворюваннями рекомендовано застосовувати холекальциферол цілорічно [50], адже постійне застосування попереджає загострення хвороби.

Нашими дослідженнями [29] встановлено, що зниження рівня вітаміну D виявлено у 48,3% дітей з алергічним ринітом, у 43,8% пацієнтів із бронхіальною астмою та у 58,3% дітей з atopічним дерматитом.

Виявлено вищу вірогідність розвитку алергічного риніту в дітей із рівнем $25(\text{OH})\text{D}$ менше 30 нг/мл і більш тяжкий перебіг алергічного риніту в дітей із дефіцитом і недостатністю вітаміну D [43].

В одному з досліджень, проведених в Україні в період із листопада 2023 року по лютий 2024 року, виявлено, що 93,5% пацієнтів від 12 до 61 року з алергічним ринітом мали знижений рівень $25(\text{OH})\text{D}$ [34]. Із них 69% пацієнтів мали тяжкий дефіцит вітаміну D, 24% – недостатній рівень. За шкалою тяжкості алергічного риніту (TNSS) середній показник тяжкості симптомів у групі пацієнтів із рівнем вітаміну D < 30 нмоль/л становив $11,33 \pm 3,09$ бала, у групі пацієнтів із рівнем вітаміну D від 30 до 50 нмоль/л – $10,12 \pm 3,19$ бала, тоді як у групі пацієнтів, які мали недостатній рівень (від 50 до 75 нмоль/л), – $8,6 \pm 2,68$ бала. У пацієнтів, які не мали дефіциту вітаміну D, середній показник TNSS дорівнював

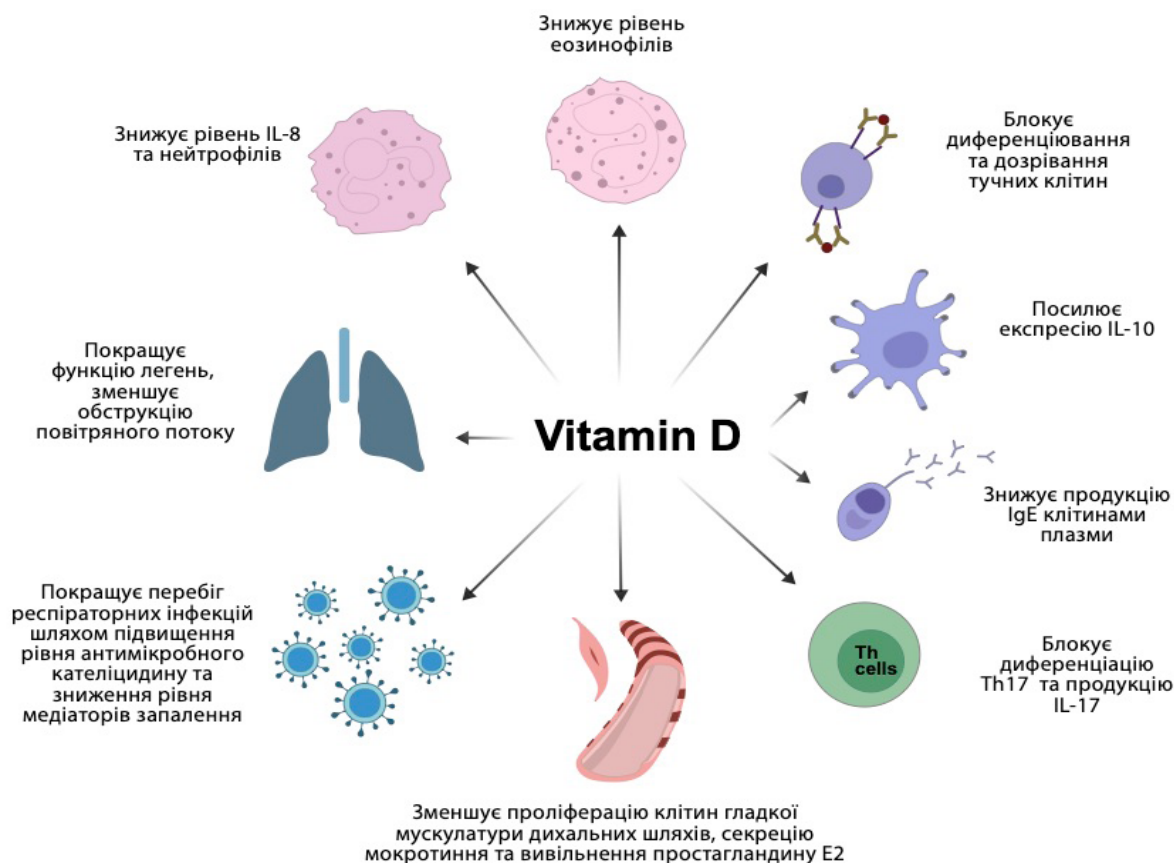


Рис. 1. Вплив вітаміну D на різні ланки патогенезу бронхіальної астми (за даними С. Tibrewal та співавт. [49])

5,7±1,45 бала. Окрім цього, зазначено, що за низьких рівнів вітаміну D спостерігався тяжчий перебіг алергічного риніту. Корегування низького рівня вітаміну D саплементацією вітаміну D бренду Детрімакс® протягом 4 тижнів супроводжувалося позитивними змінами рівня 25(ОН)D у сироватці крові. Зокрема, у групі пацієнтів віком 12–17 років із рівнем 25(ОН)D <30 нмоль/л протягом місяця концентрація вітаміну D в сироватці крові підвищилася з 20,3±2,07 нмоль/л до 39,2±2,04 нмоль/л ($p<0,05$). Ця тенденція зберігалася і в інших вікових категоріях, хоча в багатьох пацієнтів старших вікових категорій була необхідність продовження саплементації Детрімакс® у дозуванні 1000–2000 МО/добу до досягнення оптимального вмісту вітаміну D в сироватці крові 75 нмоль/л. Автори [34] відмічають такі переваги дієтичної добавки Детрімакс® у капсулах дозуванням 1000, 2000 і 4000 МО, як високі стандарти якості виробництва в Євросоюзі, висока біодоступність (розчин вітаміну D у сафлоровій олії), економічність (одна упаковка містить 60 капсул), зручність у застосуванні (маленький розмір капсул, що полегшує їх ковтання), а також широкий діапазон доз, що дає змогу за-

стосовувати індивідуальний підхід для кожного окремого випадку. На особливу увагу заслуговує вітамін D в краплях для дітей Детрімакс® Бебі дозуванням 500 МО в 1 краплі: його характеризують олійна основа (сприяє вищій біодоступності холекальциферолу), безпечність (відсутність шкідливих домішок, як-то бензиловий спирт, емульгатори, консерванти тощо), економічність (великий флакон об'ємом 30 мл, якого вистачить надовго), зручність у застосуванні (наявність помпи-дозатора, що дає змогу чітко відміряти дозування) і високі стандарти якості виробництва.

Дефіцит вітаміну D сприяє вищому рівню захворюваності на інші алергії. Зокрема, виявлено, що дефіцит вітаміну D сприяє підвищенню рівня захворюваності на астму. Низький рівень 25(ОН)D у сироватці крові (<20 нг/мл) був пов'язаний із підвищеною ймовірністю розвитку еозинофільної астми порівняно з дітьми з сироватковим рівнем 25(ОН)D 20–39,9 нг/мл [13].

На рисунку 1 показано, наскільки важливим є нормальний рівень вітаміну D для профілактики бронхіальної астми. Вітамін D знижує рівень IL-8, нейтрофілів і еозинофілів, блокує диференціюван-

Таблиця

Концентрації 25(ОН)D у сироватці крові, необхідні для подолання різних розладів (за даними S.J. Wimalwansa та співавт., 2024) [57]

Концентрації 25(ОН)D у сироватці крові, нг/мл	Проблема	Ефективність, %
80	Мігрень, псоріаз, автоімунні захворювання, астма	80
50	Інфекції (сепсис, COVID-19 тощо), злоякісні новоутворення	60
40	Метаболічні розлади (ожиріння, цукровий діабет), серцево-судинні захворювання	40
30	Остеопороз, переломи, запальні захворювання кишечника, вторинний гіперпаратиреоїдизм	50
20	Порушення м'язової функції	70
15	Порушення мінералізації кісток (рахіт або остермаляція)	80

ня та дозрівання лаброцитів; посилює експресію IL-10; знижує продукцію імунoglobulinів E, блокує диференціацію Th17 і продукцію IL-17; зменшує проліферацію клітин гладенької мускулатури дихальних шляхів, секрецію мокротиння і вивільнення простагландину E2. У результаті нормального рівня вітаміну D в організмі підтримується оптимальна функція дихальної системи і зменшується хронічне алергічне запалення.

У групах із бронхіальною астмою і без неї рівень поширеності дефіциту вітаміну D становив відповідно 73,6% і 49,1%. Ризик розвитку астми в дітей із дефіцитом вітаміну D був у 6,3 раза вищим порівняно з дітьми з нормальним його рівнем [14]. Показано, що в 59,2% дітей з астмою та у 44,6% дітей контрольної групи рівень 25(ОН)D був нижчим за 30 нг/мл [46]. При цьому в групі дітей з астмою на тлі низьких показників рівня вітаміну D за даними спірометрії 62,7% пацієнтів мали тяжку форму захворювання, а 37,3% – легку.

Існує позитивна кореляція між рівнем вітаміну D та основними показниками функції легень (об'єм форсованого видиху, форсована життєва ємність легень) [25], а також повідомляють про зворотну кореляцію між рівнями вітаміну D і загальним імунoglobulinом E в дітей, які страждають на бронхіальну астму [2].

Схожа ситуація спостерігається в пацієнтів з atopічним дерматитом. Такі пацієнти мають нижчі концентрації вітаміну D в сироватці крові [19] і тяжчий перебіг atopічного дерматиту при дефіциті вітаміну D [22]. Дослідження показують, що вітамін D знижує проникність слизової оболонки шлунково-кишкового тракту для алергенів, а його дефіцит сприяє виникненню і персистенції харчової алергії в дітей [59]. Повідомляється про ефективність застосування при atopічному дерматиті в дітей віком від 3 до 16 ро-

ків добової дози 4000 МО вітаміну D у період ремісії atopічного дерматиту і 5000 МО під час загострення [45].

Отже, більшість досліджень свідчить про доцільність включення вітаміну D до схеми лікування і профілактики алергічних захворювань у дітей.

Профілактичні дози вітаміну D, необхідні для запобігання розвитку фізичних ознак його дефіциту, у рекомендаціях різних країн різняться і час від часу переглядаються. Більшість настанов рекомендують щоденне споживання в діапазоні від 400 МО/добу до 600 МО/добу [42].

За даними клінічної настанови «Профілактика та лікування аліментарного рахіту» [33], в Україні рекомендують щоденне споживання вітаміну D від 400 МО/добу до 700 МО/кг/добу (10–17,5 мкг/кг/добу) протягом перших місяців життя з максимальною дозою 1000 МО/добу (25 мкг/добу) для дітей із масою тіла <1800 г на момент народження.

Розраховано, що для нормалізації рівня вітаміну D в крові (досягнення концентрації близько 50 нг/мл) у підлітків і дорослих слід використовувати не менше 4000 МО/добу (до 50 000 МО/добу) вітаміну D тривалий період (6–12 місяців) [32]. Що потребує контролю рівня вітаміну D в динаміці його застосування задля попередження гіпервітамінозу.

Оптимальні концентрації 25(ОН)D у сироватці крові для досягнення сприятливих результатів для здоров'я відрізняються залежно від конкретного захворювання та ураженого органа або системи. Нові дані підтвердили важливість підтримання різноманітних концентрацій 25(ОН)D в сироватці крові для ефективної протидії та зниження ризиків різних захворювань, як показано в таблиці, зводячи до мінімуму ускладнення,

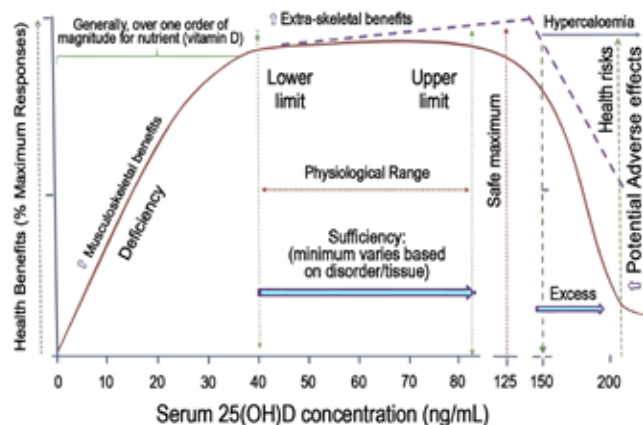


Рис. 2. Доза-відповідь для вітаміну D із пов'язаними перевагами для здоров'я (за даними S.J. Wimalawansa та співавт.) [57]

пов'язані з гіповітамінозом D [40]. Для більшості розладів, окрім тих, що впливають на опорно-руховий апарат, концентрації 25(OH)D у сироватці крові мають підтримуватися $>30\text{--}40$ нг/мл ($75\text{--}100$ нмоль/л).

Коли рівень 25(OH)D досягне достатнього рівня для цієї тканини/органу/системи, подальше застосування підвищених доз не є виправданим, адже надходження більшої кількості не принесе додаткових фізіологічних переваг.

На рисунку 2 пунктирна червона лінія показує, що сприятливий вплив вітаміну D може тривати, не викликаючи гіперкальціємії, якщо високі дози вводяться під ретельним наглядом лікаря. Причому граничною межею, у разі перевищення якої з'являються негативні наслідки для здоров'я, є концентрація 25(OH)D у сироватці крові >150 нг/мл.

Доведено, що 2000 МО/добу (50 мкг/добу) є мінімальною відповідною дозою для багатьох людей із нормальною вагою, що дає змогу їм досягти приблизно $30\text{--}40$ нг/мл із мінімальними проблемами безпечності [40]. Цю дозу можна приймати щодоби, щотижня (15 000 МО) або щомісяця (60 000 МО). Комплаєнс може бути кращим із тижневими або місячними дозами. Застосування низьких доз добавки може зайняти кілька місяців, щоб досягти рівноважних концентрацій у тих, хто має дефіцит вітаміну D. Отже, рекомендують застосовувати великі (болюсні) дози протягом першого або двох тижнів, щоб скоротити час, необхідний для досягнення рівноважного стану [55].

Через протоколи із застосуванням високих доз вітамін D привернув увагу своїм потенціалом у лікуванні аутоімунних захворювань. Приміром

«Coimbra Protocol» [1] передбачає введення понад 35 00 МО щодоби. Дослідження показали його безпечність (стосовно метаболізму кальцію і функції нирок).

В одному з ретроспективних досліджень проаналізовано 243 медичні картки однорічних здорових немовлят, які застосовували вітамін D (400 МО/добу) протягом першого року життя. Виявлено, що серед цих дітей дефіцит вітаміну D (<20 нг/мл) спостерігався у 33,3% і рівень вітаміну D в сироватці крові становив у середньому 24 нг/мл [51].

За даними W.T. Lei та співавт. [23], у дітей на грудному вигодовуванні, що з періоду новонародженості отримували щодня 400 МО вітаміну D, рівень вітаміну в сироватці крові збільшився від $19,3\pm 7,7$ нг/мл (на момент народження) 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 вітаміну з $17,4\pm 5,5$ нг/мл до $15,5\pm 8,7$ нг/мл. За дотації вітаміну D дітям на штучному вигодовуванні його рівень у 4 місяці збільшився приблизно до таких самих значень, як і на природному вигодовуванні (з $15,1\pm 5,7$ нг/мл на момент народження до $50,8\pm 14,0$ нг/мл у 4 місяці).

Дослідження в регіонах Середземномор'я і Близького Сходу свідчать, що для підвищення рівня 25(OH)D до >30 нг/мл (75 нмоль/л) і підтримки цих показників може знадобитися до 2000 МО вітаміну D на добу протягом року [6,8].

З іншого боку, висока концентрація 25(OH)D у сироватці крові може бути токсичною та призводити до гіперкальціємії [5]. За даними клінічної настанови «Профілактика та лікування аліментарного рахіту» [33], токсичність визначається як гіперкальціємія та рівень 25(OH)D у сироватці крові >250 нмоль/л із гіперкальціємією та пригніченням паратиреоїдного гормону.

Гіперчутливість до вітаміну D супроводжується гіперкальціємією і гіперкальціємією за відсутності підвищених концентрацій 25(OH)D у сироватці крові. Гіперчутливість фіксується за мутації гену SLC34A1 чи CYP24A1 або на тлі захворювання, що супроводжується гранульомами (лімфома, саркоїдоз, туберкульоз, грибові захворювання та ін.) [33].

Встановлено, що верхня межа тривалого застосування вітаміну D становить 1000 МО/добу для

пацієнтів <1 року, 2000 МО/добу – для дітей до 10 років, 4000 МО/добу – для дітей і підлітків віком від 11 до 17 років [16].

Інтотоксикація від рутинно рекомендованих доз спостерігається вкрай рідко. Більшість випадків отруєння виникає через випадкове передозування, пов'язане з призначеними схемами, помилками в рецептурі або самоініціативним застосуванням добавок. Ускладнення можуть бути серйозними, у т.ч. ниркова недостатність, що потребує гемодіалізу. Інтотоксикація 25(OH)D у дітей проявляється гіперкальціємією, гіперкальціурією, нудотою, блюванням, втомою, зневодненням, втратою ваги, сплутаністю свідомості, млявістю і психозом [24]. Ускладненнями є нефрокальциноз, гіпертензія, дисліпідемія і панкреатит [41].

Отже, аналіз опублікованих даних свідчить про необхідність дотримання стратегії, заснованої на індивідуальному підході, з урахуванням фізіологічних особливостей, індивідуальних вимог та способу життя дітей, яким проводиться профілактика дефіциту вітаміну D. У цьому плані позитивним є застосування Детрімакс®, для якого властиві безпечність (відсутність шкідливих домішок, як-то бензиловий спирт, емульгатори, консерванти тощо); висока біодоступність (завдяки олійному розчиннику); зручність у застосуванні (помпа-дозатор і маленький розмір капсул), а також широкий діапазон доз, що важливо для індивідуалізації застосування в клінічній практиці.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Amon U, Yaguboglu R, Ennis M, Holick MF, Amon J. (2022) Safety Data in Patients with Autoimmune Diseases during Treatment with High Doses of Vitamin D3 According to the «Coimbra Protocol». *Nutrients*. 14: 1575. doi: 10.3390/nu14081575.
2. Amorim C, Oliveira JM, Rodrigues A, Furlanetto KC, Pitta F. (2020). Vitamin D: association with eosinophil counts and IgE levels in children with asthma. *Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 47(1): e20200279. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200279>.
3. Antipkin YG, Kvashnina LV, Omelchenko LI. (2017). Justification of vitamin D doses for the prevention of vitamin D deficiency and vitamin D-deficient conditions in healthy children of different ages. Information sheet No. 63. Kyiv.
4. Aribi M, Mennechet FJD, Touil-Boukoffa C. (2023) Editorial: the role of vitamin D as an immunomodulator. *Front Immunol*. 14: 1186635. doi: 10.3389/fimmu.2023.1186635.
5. Brustad M, Meyer H. (2023). Vitamin D – a scoping review for Nordic nutrition recommendations 2023. *Food Nutr Res*. 13: 67. doi: 10.29219/fnr.v67.10230.
6. Brustad N, Yousef S, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H, Chawes BL. (2022). Safety of High-Dose Vitamin D Supplementation Among Children Aged 0 to 6 Years: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 5(4): e227410. doi: 10.1001/jama-networkopen.2022.7410.
7. Burgard L, Spiegler C, Jansen S, Brettschneider AK, Straßburg A, Alexy U et al. (2025, Feb 17). Critical vitamin D and iron intakes in infants aged 6-11 months: results from the nationwide German KiESEL study. *Front Nutr*. 12: 1472685. doi: 10.3389/fnut.2025.1472685.
8. Carboo JA, Dolman-Macleod RC, Malan L, Lombard MJ. (2024, Apr 12). High-dose oral vitamin D supplementation for prevention of infections in children aged 0 to 59 months: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev*. 82(5): 579-599. doi: 10.1093/nutrit/nuad082.
9. Cariolou M, Cupp MA, Evangelou E, Tzoulaki I, Berlanga-Taylor AJ. (2019). Importance of vitamin D in acute and critically ill children with subgroup analyses of sepsis and respiratory tract infections: A systematic review and metaanalysis. *BMJ Open*. 22; 9(5): e027666.
10. Cui A, Zhang T, Xiao P, Fan Z, Wang H, Zhuang Y. (2023). Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. *Front. Nutr*. 10: 1070808. doi: 10.3389/fnut.2023.1070808.
11. Darraj H, Hakami KM, Maghrabi R, Bakri N, Alhazmi MH, Names AA et al. (2023). Nutritional Rickets Among Children: A Retrospective Study from Saudi Arabia. *Pediatric Health Med Ther*. 14: 301-08. doi: 10.2147/PHMT.S425459.
12. Dewi MM, Imron A, Risan NA, Mediana G, Judistiani RTD, Setiabudiawan B. (2025, Jan 6). The Association of Vitamin D, Nerve Growth Factor (NGF), Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), and Glial Cell-Derived Neurotrophic Factor (GDNF) with Development in Children. *Children (Basel)*. 12(1): 60. doi: 10.3390/children12010060.
13. Doumat G, El Zein J, Mehta GD, Zhu Z, Espinola JA, Sullivan AF et al. (2025, Feb 17). Association between vitamin D status at 3 years and eosinophilic asthma in 6-year-old children with a history of severe bronchiolitis. *Thorax*. 80(3): 180-183. doi: 10.1136/thorax-2024-222099.
14. Esfandiar N, Alaei F, Fallah S et al. (2016). Vitamin D deficiency and its impact on asthma severity in asthmatic children. *Ital J Pediatr*. 42: 108. <https://doi.org/10.1186/s13052-016-0300-5>.
15. Grant WB, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Cheng RZ. (2025, Jan 14). Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. *Nutrients*. 17(2): 277. doi: 10.3390/nu17020277.
16. Grossman Z, Hadjipanayis A, Stiris T, Del Torso S, Mercier JC et al. (2017) Vitamin D in European children-statement from the European academy of Paediatrics (EAP). *Eur J Pediatr*. 176(6): 829-831.
17. Helmecci E, Pandya H, O'Hearn K, McNally D, Britz-McKibbin P. (2025, Mar 9). Treatment response variations to a single large bolus of enteral cholecalciferol in vitamin D deficient critically ill children: Metabolomic insights for precision nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 250: 106720. doi: 10.1016/j.jsbmb.2025.106720.
18. Hendrych J, Havránek P, Bayer M, Čepelík M, Peší T. (2024, Nov 16). The effect of vitamin D on the speed and quality of pediatric fracture healing. *J Child Orthop*. 19(1): 29-47. doi: 10.1177/18632521241299624.
19. Kim MJ, Kim SN, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. (2016). Vitamin D Status and Efficacy of Vitamin D Supplementation in Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 8(12): 789. <https://doi.org/10.3390/nu8120789>.

20. Kristiansen AL, Myhre JB, Øyri LKL, Holven KB, Andersen LF. (2025, Feb 5). Vitamin D status in Norwegian children and associations between child vitamin D status, dietary factors, and maternal vitamin D status. *Food Nutr Res.* 69. doi: 10.29219/fnr.v69.10727.
21. Labib JR, Ibrahim SK, Ismail MM, Fatah SAMAE, Sedrak AS, Attia MAS et al. (2021, Apr 2). Vitamin D supplementation and improvement of pneumonic children at a tertiary pediatric hospital in Egypt: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 100(13): e25011. doi: 10.1097/MD.00000000000025011.
22. Lee YW, Choon SE, Izham S. (2019). Serum 25-Hydroxyvitamin D deficiency in Malaysian children with severe atopic dermatitis. *The Medical journal of Malaysia.* 74 (4): 259-265.
23. 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.
24. Levita J, Wilar G, Wahyuni I et al. (2023, Jul 24). Clinical toxicology of vitamin D in pediatrics: a review and case reports. *Toxics.* 11(7): 642. doi: 10.3390/toxics11070642.
25. Liu J, Dong YQ, Yin J, Yao J, Shen J, Sheng GJ et al. (2019). Meta-analysis of vitamin D and lung function in patients with asthma. *Respiratory research.* 20 (1): 161. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1072-4>.
26. Manole A, Mărcuț LF, Cărciumaru R, Manole F. (2025, Feb 20). Preventing Recurrent Otitis Media in Children Aged 2-7 Years: A Cross-Sectional Evaluation of Serum Vitamin D as a Modifiable Factor. *Diagnostics (Basel)*. 15(5): 519. doi: 10.3390/diagnostics15050519.
27. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P et al. (2017). Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 356: i6583.
28. Marushko YuV, Hyschchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in Ukraine and the world. *Modern pediatrics. Ukraine.* 116(4): 36-45.
29. Marushko YuV, Hyschchak TV, Yesipova SI, Boyko NS. (2022). Vitamin D sufficiency and the impact of its deficiency on the course of allergic diseases in children. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 126(6): 101-108.
30. Marushko YuV, Yesipova SI, Hyschchak TV. (2021). The influence of vitamin D supply on the course of acute respiratory infections in children. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 119(7): 73-80.
31. Marushko Y, Yesypova S, Hyschak T. (2023). The effect of vitamin D supplements on the frequency and course of recurrent respiratory diseases in children. *Child health.* 18(5): 345-351. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.18.5.2023.1612>.
32. McCullough PJ, Lehrer DS, Amend J. (2019). Daily oral dosing of vitamin D3 using 5000 TO 50,000 international units a day in long-term hospitalized patients: Insights from a seven year experience. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 189: 228-239. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.12.010.
33. Ministry of Health of Ukraine. (2023). Prevention and treatment of nutritional rickets. Clinical guideline. Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 730 dated 04/17/2023. URL: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2023/04/2023_730_kn_rahit_ok.pdf.
34. Naumova OO, Zabrodska LV, Kalynyuk VM. (2024). Vitamin D deficiency in patients with allergic rhinitis and its correction. *Educational and practical journal Allergy Practice.* 4: 51-57.
35. O'Hearn K, Menon K, Weiler HA, Amrein K, Fergusson D, Gunz A et al. (2023). A phase II dose evaluation pilot feasibility randomized controlled trial of cholecalciferol in critically ill children with vitamin D deficiency (VITdAL-PICU study). *BMC Pediatr.* 23(1): 397. doi: 10.1186/s12887-023-04205-9. PMID: 37580663; PMCID: PMC10424361.
36. Oktaria V, Danchin M, Triasih R, Soenarto Y, Bines JE, Ponsosby AL et al. (2021). The incidence of acute respiratory infection in Indonesian infants and association with vitamin D deficiency. *PLoS One.* 16(3): e0248722.
37. Oristrell J, Oliva JC, Casado E, Subirana I, Dominguez D, Tolo-ba A et al. (2022) Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: A population-based, cohort study. *J. Endocrinol. Invest.* 45: 167-179. doi: 10.1007/s40618-021-01639-9.
38. Perestiuk V, Kosovska T, Dyvoniak O, Volianska L, Boyarchuk O. (2025, Feb 14). Vitamin D status in children with COVID-19: does it affect the development of long COVID and its symptoms? *Front Pediatr.* 13: 1507169. doi: 10.3389/fped.2025.1507169.
39. Pham H, Rahman A, Majidi A, Waterhouse M, Neale RE. (2019). Acute Respiratory Tract Infection and 25Hydroxyvitamin D Concentration: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Int J Environ Res Public Health.* 16(17): 3020. Published 2019 Aug 21.
40. Pludowski P, Grant WB, Karras SN, Zittermann A, Pilz S. (2024) Vitamin D Supplementation: A Review of the Evidence Arguing for a Daily Dose of 2000 International Units (50 microg) of Vitamin D for Adults in the General Population. *Nutrients.* 16: 391. doi: 10.3390/nu16030391.
41. Rehman B, Memon F, Humayun KN, Arif M. (2025, Jan 27). Rare presentation of vitamin D toxicity with hypertriglyceridemia and pancreatitis. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep.* 2025(1): e240132.
42. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokoł D et al. (2018) Vitamin D Sup-plementation Guidelines for General Pop-ulation and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endo-crinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Spe-cialist Consultants and Representatives of Scientific Soci-eties-2018 Update. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9: 246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
43. Saad K, Abdelmoghny A, Aboul-Khair MD, Abdel-Raheem YF, Gad EF, Hammour AE et al. (2020). Vitamin D Status in Egyptian Children with Allergic Rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 99(8): 508-512. <https://doi.org/10.1177/0145561319850814>.
44. Segovia-Ortí R, Barceló Bennasar A, De Sotto-Esteban D et al. (2021). Association between vitamin D status and allergen sensitization in pediatric subjects in the Balearic Islands. *Pediatr Allergy Immunol.* 32: 1183-1189. <https://doi.org/10.1111/pai.13513>.
45. Selska ZV. (2016) Experience in the use of vitamin D3 in the complex therapy of atopic dermatitis in children. *Sovremennaya pediatriya.* 3(75): 94-96. doi: 10.15574/SP.2016.75.94.
46. Sharif A, Haddad Kashani H, Sharif MR. (2020). Association of 25-hydroxy vitamin D with asthma and its severity in children: a case-control study. *Clinical and molecular allergy: CMA.* 18: 7. <https://doi.org/10.1186/s12948-020-00122-9>.
47. Silva ICJ, Lazaretti-Castro M. (2022) Vi-tamin D metabolism and extraskelatal outcomes: an update. *Arch Endocrinol Metab.* 66(5): 748-55.13.
48. Simon AE, Ahrens KA. (2022). Adherence to Vitamin D Intake Guidelines in the United States. *Pediatrics.* 2020; 145: e20193574.
49. Tibrewal C, Modi N, Bajoria PS et al. (2023). Therapeutic Potential of Vitamin D in Management of Asthma: A Literature Review. *Cureus.* 15(7): e41956. doi: 10.7759/cureus.41956.
50. Tyazhka OV, Selska ZV. (2013). Vitamin D status in children with allergic diseases in the spring-summer period International. *Journal of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology.* 4(3): 12-17.
51. 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.
52. Wang X, Lu K, Shen J, Xu S, Wang Q, Gong Y et al. (2023) Correlation between meteorological factors and vitamin D status under different season. *Sci Rep.* 13: 4762. doi: 10.1038/s41598-023-31698-2.
53. Wang Y, Yang Z, Gao L, Cao Z, Wang Q. (2020, Jun). Effects of a single dose of vitamin D in septic children: a randomized, double-blinded, controlled trial. *J. Int. Med. Res.* 48(6): 300060520926890. doi: 10.1177/0300060520926890.

54. White JH. (2022) Emerging Roles of Vitamin D-Induced Antimicrobial Peptides in Antiviral Innate Immunity. *Nutrients*. 14: 284. doi: 10.3390/nu14020284.
55. Wimalawansa SJ. (2022). Rapidly Increasing Serum 25(OH)D Boosts the Immune System, against Infections-Sepsis and COVID-19. *Nutrients*. 14: 2977. doi: 10.3390/nu14142997.
56. Wimalawansa SJ. (2023) Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health. *Biomedicines*. 11: 1542. doi: 10.3390/biomedicines11061542.
57. Wimalawansa SJ, Weiss ST, Hollis BW. (2024) Integrating Endocrine, Genomic, and Extra-Skeletal Benefits of Vitamin D into National and Regional Clinical Guidelines. *Nutrients*. 16: 3969. doi: 10.3390/nu16223969.
58. Wolters M, Foraita R, Moreno LA, Molnár D, Russo P, Tornaritis M et al. (2024, Dec). IDEFICS and I.Family consortia. Longitudinal associations between vitamin D status and biomarkers of inflammation in a pan-European cohort of children and adolescents. *Eur J Nutr*. 63(8): 3047-3060. doi: 10.1007/s00394-024-03488-7.
59. Wu J, Zhong Y, Shen X, Yang K, Cai W. (2018, May 31). Maternal and early-life vitamin D deficiency enhances allergic reaction in an ovalbumin-sensitized BALB/c mouse model. *Food & nutrition research*. 62. <https://doi.org/10.29219/fnr.v62.1401>.
60. Yesipova SI, Marushko YuV, Hyshchak TV. (2023) Modern protocols for the use of vitamin D in children for preventive and therapeutic purposes. *Family Medicine. European practices*. (4): 68-75. <https://doi.org/10.30841/2786-720X.4.2023.297039>.
61. Zeeb H, Brand T, Lissner L, Lauria F, Molnár D, Veidebaum T et al. (2025, Feb 11). IDEFICS and I.Family consortia. Vitamin D status and muscle strength in a pan-European cohort of children and adolescents with normal weight and overweight/obesity. *Eur J Pediatr*. 184(2): 190. doi: 10.1007/s00431-025-06024-9.

Відомості про авторів:

Гишак Тетяна Віталіївна – д.мед.н, проф. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-7920-7914>.

Марушко Юрій Володимирович – д.мед.н, проф., зав. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Єсіпова Світлана Іванівна – к.мед.н, доц. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0002-8872-936X>.

Бобров Богдан Геннадійович – студент VI курсу НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 13. <https://orcid.org/0009-0000-1905-3733>.

Стаття надійшла до редакції 26.12.2024 р., прийнята до друку 18.03.2025 р.