

## Гипервитаминоз D это катастрофа

Обсуждение целесообразности лечения и применения того или иного медицинского препарата имеет смысл начинать с описания нормального функционирования здорового организма с прицелом на те органы и функциональные системы, которые поддерживают равновесие здоровья. Тогда становится очевидной предполагаемая польза или вред от назначения лекарства. Вызывает глубокое сожаление тот факт, что множество научных работ с первых строк, «с места в карьер», объявляет фактом дефицит витамина D и сразу провозглашает необходимость лечения или хотя бы профилактики воображаемого нарушения состояния здоровья населения нашего отечества.

Попробуем разобраться в понятиях гиповитаминоз и гипервитаминоз. Известно, что суточная потребность в витамине D составляет 100-500 МЕ (международных единиц, 40 МЕ = 10 мкг). Гипервитаминоз наступает при превышении суточной потребности в 2,5-5 раз [1]. Однако причиной гипервитаминоза D может являться его приём даже в физиологических дозах, но при



генетически обусловленной повышенной чувствительностью к витамину [2]. Под влиянием ультрафиолетовых лучей с длиной волны 290-310 нм, в мальпигиевом и базальном слоях кожи из 7-дегидрохолестерина образуется предшественник витамина, который в преобразуется в холекальциферол (витамин  $D_3$ ). Синтез холекальциферола в коже составляет около  $18 \text{ ME}/\text{cm}^2/\text{час}$  [3].

Теперь представим себе, что некая монахиня, у которой открыты только кожа лица и кистей рук, остальное прикрыто чёрным монашеским одеянием, молится в пещере 30 дней и выходит на свет Божий из пещеры раз в месяц на один час. И тогда она получает примерно на 550 квадратных сантиметров открытых участков кожи около 10 000 ME витамина  $D_3$ . Значит, этого запаса в депо хватит ещё на месяц при средней потребности 300-350 ME. Можно молиться в пещерах и дальше.

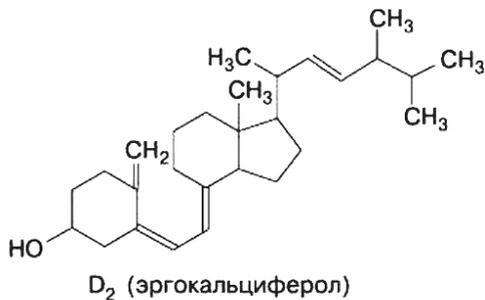
Кроме того, поступает другая фракция, витамин  $D_2$  эргокальциферол. Он содержится в растительных и животных продуктах – грибах, растениях, мясе, птице, молоке, яйцах и особенно рыбе. Например, употребление блюд из рыбы два-три раза в неделю вполне обеспечивает среднюю потребность в этом витамине. При приготовлении пищи для сохранения витамина особой предосторожности не требуется, так как он термостабилен и трудно разлагается. Особенно долго витамин  $D$  и его метаболиты сохраняются в жировой ткани. [4]

Надежда Венедиктовна Шабашова считает, что в сыворотке крови измеряют не тот метаболит, который участвует в обмене веществ и никто не знает, как оценивать уровень активных метаболитов витамина  $D$ , которые срабатывают в тех или иных реакциях обмена веществ. Спровоцированный гипервитаминоз как раз и

вызывает у детей рахит, то есть ту болезнь, для профилактики которой принимался витамин Д [5].

Коллеги подтверждают: к настоящему времени установлено существование более 50 метаболитов этого витамина. Однако подавляющее большинство эпидемиологических и клинических исследований ограничиваются измерениями только одного метаболита – 25(ОН)D. Поэтому весьма интересные и важные ассоциации показателей здоровья с концентрациями других метаболитов витамина Д упускаются. Даже продукт деградации этой группы веществ кальцитроевая кислота, хоть и считается «неактивным» метаболитом, активирует рецепторы VDR (vitamin D receptor). Поэтому её не следует именовать «неактивной». Этот вывод применим ко всем метаболитам витамина [6].

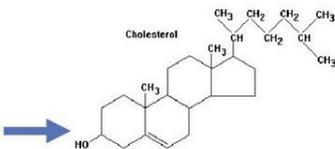
Андрей Анатольевич Савченко указывает, что ферменты, функционально объединенные в едином метаболическом пути, способны образовывать упорядоченные мультиферментные ансамбли, называемые метаболонами. Характерными чертами метаболонов являются их тесная ассоциация с субклеточными структурами, а также высокая степень изменчивости, что препятствует их обнаружению и выделению. Биохимическая значимость метаболона определяется в повышении общей скорости метаболического процесса в связи с уменьшением времени диффузии промежуточных продуктов к активным центрам ферментов, в рас-



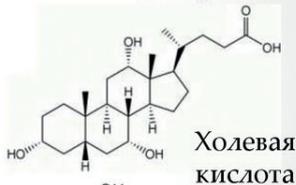
# Циклопентанпергидрофенантрен (стеран)

## Стероиды

• Холестерин

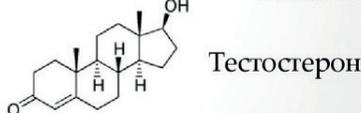


• Жёлчные  
кислоты



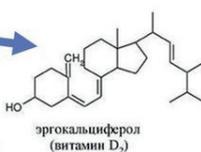
Холевая  
кислота

• Стероидные  
гормоны

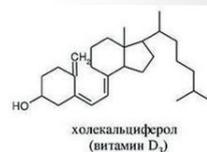


Тестостерон

• Витамин D  
• Эргостерол  
(у грибов)



эргокальциферол  
(витамин D<sub>2</sub>)



холекальциферол  
(витамин D<sub>3</sub>)

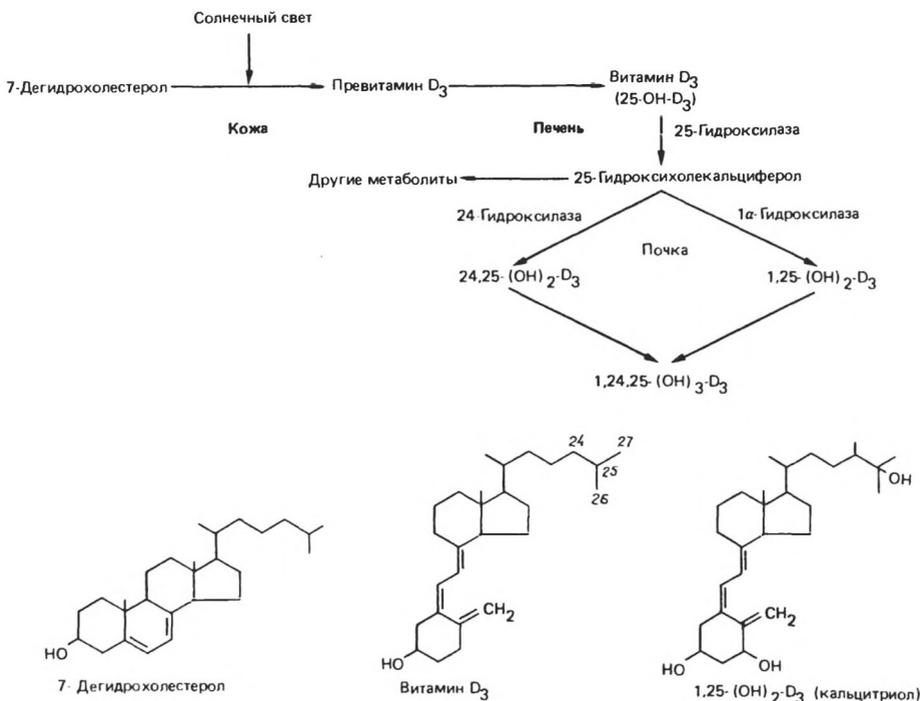
<https://ppt-online.org/199077>

пределении процесса по резурвуарам, отграниченным мембранами (компартаментам), препятствующем нежелательному вовлечению субстратов в другие метаболические пути или циклы, а также в возможности управления метаболическим процессом как единым целым [7]. Превращения многообразных продуктов группы витаминов D особенно важны в связи с тем, что они относятся к классу полиненасыщенных одноатомных спиртов, в основе которых лежит стероидное кольцо циклопентанпергидрофенантрена, оно же составляет основу структуры как холестерина, так и многих гормонов человеческого организма [8].

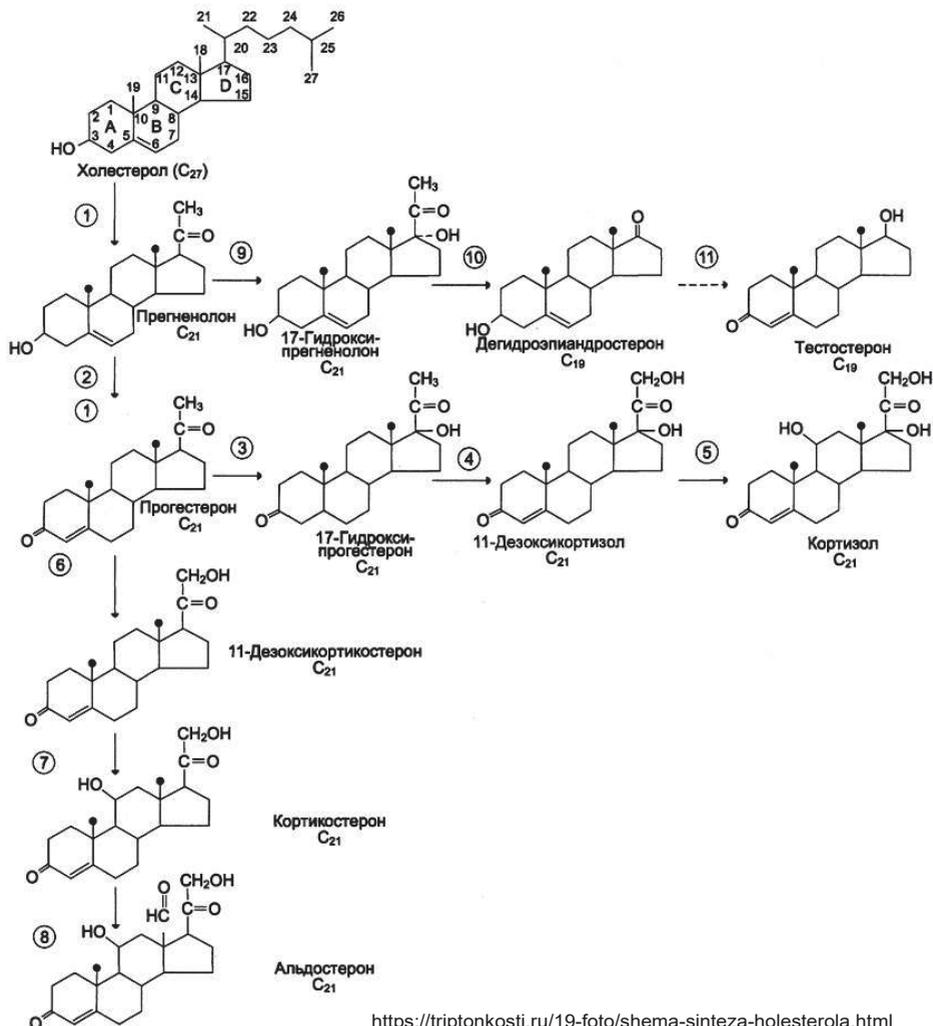
Елена Евгеньевна Лесиовская напоминает, что приём витамина D не допустим в одиночку, его нужно сопровождать витаминами А, Е и К, кальцием, фосфором, магнием, марганцем, цинком и серой. Избыточный витамин, не сопровождаемый необходимыми биохимическими спутниками, вымывает кальций из костей и соли

кальция откладываются везде там, где не нужно, а самое главное, в сосудах, ускоряя атеросклероз [9].

Рассмотрим биохимические аспекты подробнее. Более всего изучены несколько метаболитов витамина Д. Основные из обсуждаемых предшественников будущего гормона два: холекальциферол поступает из кожи, эргокальциферол из кишечника. Холекальциферол  $D_3$  образуется в коже из 7-дегидрохолестерина хозяина под влиянием ультрафиолетового излучения. Эргокальциферол  $D_2$  синтезируется из эргостерола под действием ультрафиолетового излучения у растений, дрожжей, грибов и поступает в организм с этими продуктами [10]. Оба попадают в печень, где к ним присоединяется гидроксильная группа  $OH$  и образуются 5 ( $OH$ )  $D_3$  кальцидиол и 25 ( $OH$ )  $D_2$  эргокальцидиол. Эти два субстрата из группы метаболитов витамина Д являются прогормо-



нами и становятся транспортными формами, они циркулируют в общем кровотоке в связи с белками [11]. С первым присоединением гидроксила они приобретают некоторую активность, затем поступают в почки, иммунные, эпителиальные клетки организма, костную ткань, эндотелий сосудов, паратиреоидных желез, слизистую оболочку кишечника, где присоединяется вторая гидроксильная группа ОН с помощью изофермента цитохрома Р-450 СYP27A1 (Р-450 локализован на внутренней мембране митохондрий) и митохондриального фермента СYP27В1. После присоединения второго гидроксильного радикала образуются более активные формы (в 10-100 раз активнее) кальцитриол, 1,25-дигидроксивитамин  $D_3$  ( $1,25(OH)_2D_3$ ) и эргокальцитриол, 1,25-дигидроксивитамин  $D_2$  ( $1,25(OH)_2D_2$ ). Мишенями активных метаболитов витамина D являются рецепторы VDR – vitamin D receptors, которые присутствуют более чем в 38 органах и тканях организма. Взаимодействие субстратов с рецепторами является одним из важнейших признаков принадлежности к гормонам. В этих тканях-мишенях VDR функционируют в клеточных ядрах – в качестве фактора, влияющего на транскрипцию около 3% всего человеческого генома. VDR расположены практически во всех тканях и органах, включая кишечник, почки, кости, иммунные клетки, кожу, сердце и мозг, воздействие на них может вызвать многообразные функциональные и морфологические нарушения. Период полувыведения витамина D из организма составляет около 19 дней. Он выводится путем экскреции с желчью, первоначально в кишечник (15-30% от введенной дозы в течение суток), где подвергается энтерогепатической циркуляции (повторное всасывание). Оставшаяся часть выводится с содержимым кишечника. Скорость исчезновения исходного витамина из плазмы крови составляет 19-25 часов, но при накоплении в тканях время его пребывания в организме может составить до 6 месяцев. Депо формируется в жировых клетках [12].



<https://triptonkosti.ru/19-foto/shema-sinteza-holesterola.html>

Гидроксил активирует бензольное кольцо. В результате этого все реакции замещения протекают очень легко [13]. Нелишне отметить, когда молекулы гидроксилируются, то после присоединения OH могут менять форму молекулы в объемном стереохимическом описании, – они либо активируются, либо меняют свои свойства. Например, известно, что изначальный субстрат для большинства гормонов – холестерин, в зависимости от последо-

вательности реакций гидроксирования и набора ферментов он преобразуется в разные стероиды. Ферменты, необходимые для синтеза альдостерона, присутствуют только в клетках клубочковой зоны коры надпочечников, а ферменты синтеза глюкокортикоидов и андрогенов локализованы в пучковой и сетчатой зонах. Холестерин в составе ЛПНП транспортируется из крови в митохондрии. Сначала ферментом гидроксилазой цитохрома P-450 он гидроксилируется по атомам 20 и 22, затем отщепляется боковая цепь и образуется стероид прегненолон, затем субстрат выходит из митохондрии в другой компартамент, где находящаяся там 17 $\alpha$ -гидроксилаза присоединяет группу ОН к 17-му атому углерода, и образуется 17-гидроксипрогестерон. Но может отщепляться двууглеродная боковая цепь, и тогда реакция пойдёт с образованием дегидроэпиандростерона. Если молекула направляется по пути синтеза кортизола, гидроксил присоединяется к 21 атому прогестерона и переносится снова в митохондрию, где образуется кортизол [14].

По схеме видно, что гидроксильная группа ОН присоединяется в различных участках на одной и той же молекуле холестерина (циклопентанпергидрофенантрена), связываясь с тем или иным атомом углерода. Образованные гормоны, обладая подобием химической структуры, проявляют различные действия на органы и ткани. Метаболон группы витаминов D ещё не настолько изучен, как синтез кортикостероидов, хотя активные метаболиты его такие же стероидные гормоны, и в случае попыток изменения синтетическими препаратами его влияние на организм мало предсказуемо.

Беспокойство по поводу разрушения здоровья избытком витамина D врачи начинали проявлять уже полвека назад. Голодное время Первой и Второй мировой войн с дефицитами пищевых веществ постепенно ушло в прошлое и сменилось сытыми 70-ми

годами. В монографии «Лекарственная болезнь (поражения в связи с применением фармакологических средств в лечебных дозах) болгарские учёные Георгий Маждраков и Пётр Попхристов сообщали, что при лечении витамином Д приблизительно у 10-15% лиц старше 30 лет наблюдается повышение уровня холестерина на 20-25%. Характерно, что наиболее значительное



**Кальцинаты сосудов сердца**

<https://fb.ru/article/322878/kaltsinoz-sosudov-lechenie-dieta>

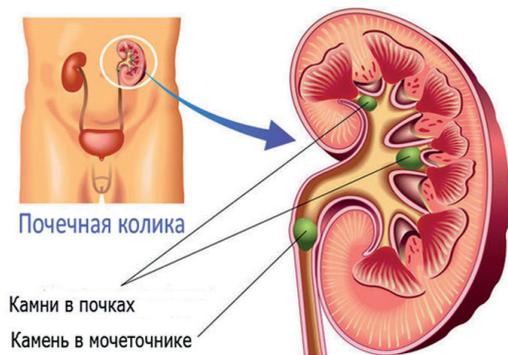
увеличение холестерина бывает на первом месяце интенсивного лечения. Ещё в те годы они писали, что вследствие широкого в последнее время применения витамина Д происходит непосредственное атерогенное влияние на стенки артерий. Следует отметить, что при обусловленном витамином атеросклерозе процессы кальцификации в интимае выражены исключительно сильно. При лечении большими дозами наблюдались и поражения поджелудочной железы. При D-гипервитаминозе ведущее значение имеет несомненно гиперкальциемия с отложением кальциевых солей в паренхиме и канальцах железы [15].

В дальнейшем отслеживание неблагоприятных результатов назначения этих субстанций продолжалось. Становилось ясным, что поступление в организм избыточного количества витамина Д может вызвать гипервитаминоз. Это состояние характеризуется избыточным отложением солей кальция в тканях лёгких, почек, сердца, стенках сосудов, а также остеопорозом с частыми переломами костей [16]. Сообщают, что гипервитаминоз возникает не только при передозировке витамина Д, но и при индивидуальной повышенной чувствительности к нему. Высокие дозы этого ви-

тамина обладают токсическим действием на клеточные мембраны, способствуют повышению в крови уровня кальция. Избыток кальция в организме приводит к его отложению в стенках сосудов внутренних органов (почки, сердце), что сопровождается нарушением функции поражённых органов. Клинически гипервитаминоз проявляется картиной острого токсикоза (приём больших доз витамина Д в течение 2-3 недель). Отмечаются жалобы со стороны мочевыделительной или сердечно-сосудистой систем: избыточное мочеотделение, нарушения мочеиспускания, патологическая жажда, стойкое повышение артериального давления. Могут наблюдаться изменения в костях, случайно открытые при рентгенографии (генерализованный остеопороз), присоединение различных осложнений (бронхиты, пневмонии, пиелонефриты, миокардиты и пр.). На УЗИ почек и мозга для гипервитаминоза Д характерен кальциноз. На электрокардиограмме выявляют расширение комплекса QRS, удлинение интервала PQ, сглаженность зубцов Р и Т в отведениях V1 и V2; описаны случаи нарушения атрио-вентрикулярной проводимости; может быть ЭКГ-картина инфаркта миокарда. Последствиями гипервитаминоза Д часто являются нефропатии: хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, тубулопатии, нефрокальциноз. В тяжёлых случаях возможен

исход в хроническую почечную недостаточность [17].

Другой источник подтверждает: гипервитаминоз Д развивается при применении избыточных доз витамина для лечения, профилактики рахита или употреблении пищевых продуктов с его большим содержанием



<https://kofella.net/kofe-i-zdorove/kofe-pri-mochekamennoy-bolezni.html>

ем. Острая интоксикация чаще всего развивается у детей первого года жизни при массивном приёме витамина Д в течение 2-10 недель или с первых недель приёма препарата в дозах, близких к физиологическим. Температура тела может повышаться. На высоте болезни часто присоединяется пневмония и другие инфекции. У некоторых больных повышается артериальное давление, появляется тахикардия, регистрируется приглушение сердечных тонов и систолический шум вдоль левого края грудины. Печень значительно увеличена. У части больных имеется спленомегалия. Характерны нарушения мочеиспускания и избыточное мочеотделение. Может развиваться почечная недостаточность. Профилактика заключается в точном соблюдении правил и инструкций по применению лекарственных форм витамина Д, особенно если его доза значительно превышает физиологическую (400 МЕ в день для взрослых). Самым характерным лабораторным тестом для диагностики гипервитаминоза является определение уровня кальция в крови и моче. В типичных случаях острого гипервитаминоза Д отмечается выраженная гиперкальциемия (уровень кальция в крови выше 2,89 ммоль/л) и кальциурия (реакция Сулковича +++ или ++++, кальция в моче более 5 мг/кг/сут). Однако в начальных стадиях острого и хронического гипервитаминоза уровень кальция в крови может быть нормальным при резко положительной реакции Сулковича, при этом отмечаются гипофосфатемия и гиперфосфатурия. Помимо указанных изменений в биохимическом составе крови наблюдают также уменьшение активности щелочной фосфатазы и холинэстеразы в сыворотке, гиперхолестеринемия, ацидоз, гипопротейнемию, диспротеинемию с увеличением количества  $\alpha_2$ -глобулинов и уменьшение уровня альбуминов и  $\gamma$ -глобулинов, гипомагниемия, гипокалиемию, гиперцитратемию. В общем анализе крови больных с хроническим гипервитаминозом Д обнаруживают анемию, лейкоцитоз с нейтро-

филёзом и сдвигом влево, увеличенную СОЭ. При анализе мочи выявляют белок в моче, лейкоциты, эритроциты, цилиндры. На рентгенограммах отмечают остеопороз, периостит [18].

Витамин Д играет важную роль в функционировании иммунной системы. Рецепторы VDR обнаружены в различных иммунокомпетентных клетках, таких как дендритные клетки, макрофаги, В- и Т-лимфоциты. Активный метаболит витамина  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}$  подавляет презентацию антигенов дендритными клетками, снижает Th1-клеточную дифференцировку и синтез провоспалительных цитокинов, включая ФНО- $\alpha$  [19].

Желудочно-кишечные нарушения вследствие приёма витамина Д проявляются тошнотой, сухостью во рту, запором, вздутием живота. Могут развиваться аллергические реакции (кожная сыпь, зуд), поражение печени выявляется при биохимическом исследовании крови в виде повышения трансаминаз. При уровне кальция в крови выше 2,75 ммоль/л необходимо отменить препараты витамина Д [20].

Иммунологи сообщают, что избыток витамина Д способствовал иммунодепрессии: когда концентрации (летом)  $25\text{-(OH)D}_3$  и  $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$  определялись в крови достоверно выше, выработка интерлейкинов 1 и 6, ФНО- $\alpha$  и интерферона- $\gamma$  была достоверно ниже по сравнению с зимним периодом. Витамин подавляет синтез интерферона- $\gamma$  и препятствует осуществлению большинства функций Т-лимфоцитов, препятствует дифференциации В-клеток и снижает продукцию антител [21]. *Неоправданными можно считать назначения препаратов группы Д в солнечное время года, когда население получает сверхдостаточные дозы ультрафиолетового облучения естественным путем.*

Между тем вполне логично предположить, что подавление интерлейкинов 1, 6 и ФНО- $\alpha$  может уменьшить синтез белков острой фазы воспаления, которые в первые двое суток инфекционного про-

цесса выполняют функцию антител – метят патогены для системы комплемента и фагоцитов, уничтожающих вирусы, микробы и грибки в первые часы инфицирования (см. гл. 3.1). Так как происходит подавление В-клеточного, Т-клеточного иммунитета и синтеза антител, можно вообразить, насколько чаще (в настоящее удивительное время коронавирусами) банальные простуды превращаются в тяжёлые страдания, иногда с роковым исходом, после приёма витамина Д. Учитывая, что этот витамин обладает антипролиферативной активностью [22], его избыток должен подавлять процесс восстановления повреждённых клеточно-тканевых структур и замещения поврежденных структур новыми.

Становится ясным, что гипервитаминоз Д вызывает вторичный иммунодефицит. Василий Николаевич Цыган сообщает, что вторичные иммунодефициты встречаются гораздо чаще, чем первичные и сопровождаются увеличением частоты в 10-100 раз злокачественных опухолей [23]. Не следует забывать, что этот витамин является стероидным прогормоном [24], а внедрение различных манипуляций в гормональный гомеостаз часто оказывается опрорметчивым. Петр Францевич Литвицкий отмечает, что витамин Д участвует в обеспечении оптимального функционирования многих органов и систем. Избыточная активация процесса перекисного окисления липидов и образование свободных радикалов в органах и тканях потенцирует их повреждение (известны два основных пути фатальных повреждений организма – атеросклероз и опухолевый рост – АА). Возможны повышение



АД и аритмии сердца в результате увеличения содержания  $\text{Ca}^{++}$  в крови, клетках стенок сосудов и миокарда; сердечная недостаточность как следствие кальцификации клапанов сердца и/или стеноза аорты и перегрузки миокарда. Встречаются инволюция тимуса и недостаточность системы иммунитета. Прямое токсическое действие витамина Д и гиперкальциемия осуществляется на вилочковую железу, другие лимфоидные структуры, а также на паращитовидные железы, что обуславливает их инволюцию, развитие плюригландулярной недостаточности, иммунодефицитов и повторных инфекций. Изменения психоневрологического статуса циклического характера выявляют вялость, угнетенное состояние, сонливость, которые сменяются периодами возбуждения и повышенной двигательной активности [25].

Владимир Антипович Войнов подтверждает, что гипервитаминоз Д активизирует перекисное окисление липидов, которое играет существенную роль в патогенезе опухолей, атеросклероза, ишемических повреждений сердца, мозга, почек [26]. Этот витамин противопоказан при гиперкальциемии, ИБС, выраженном атеросклерозе любой локализации, обострении заболеваний желудочно-кишечного тракта, особенно язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, активных формах туберкулёза, острых и хронических заболеваниях печени и почек. Следует соблюдать осторожность при назначении витамина беременным женщинам в возрасте 35 лет и старше, а также лицам пожилого и старческого возраста [27]. Небезопасно принимать препарат при гиперкальциемии, при камнях в почках, если пациент употребляет тиазидные диуретики, с осторожностью нужно относиться к его назначению при применении антацидов, содержащих алюминий или магний, так как концентрация их в крови может повышаться [28]. Витамин Д может вызывать боли в мышцах, суставах, головную боль [29] отёки, металлический привкус во рту,

сухость кожи, поражение ногтей, аритмию, гипертензию, одышку и другие нежелательные явления [30].

Катастрофические последствия гипervитаминоза D, возможно, наступают вследствие всего лишь одной ошибки – принятия одного метаболита, транспортной формы, за сумму всех 50 фракций огромного метаболона действующих веществ. Отсутствие корреляции между уровнем транспортной формы в крови, определяемой лабораторно, и другими фракциями метаболона, регулирующими на местах множество процессов, обусловлено фундаментальными физиологическими причинами. Во-первых, концентрации  $25(\text{OH})\text{D}_3$  на несколько порядков выше, чем концентрации  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Поэтому даже при очень низких уровнях  $25(\text{OH})\text{D}_3$  в крови, имеющееся количество позволяет поддерживать концентрации  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  на требуемом уровне. Во-вторых, высокоактивные стероидные фракции метаболона, каждой из которых может быть в тысячу раз меньше, жестко регулируются ферментами на местах приложения функции гормона. Например, гидроксилаза CYP24A1, приводит к деградации молекулы  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . В связи с этим предлагают дополнительно определять уровни  $24,25(\text{OH})_2\text{D}$ , кальцитроевой кислоты и др. [31]. Поскольку имеет значение только локальная концентрация, то определять нужно именно её. *Впрочем, делать биопсию почки, сердца или мозга с целью определения уровня витаминов нет смысла. Тогда и терапию нужно изобретать для каждого компартамента в отдельности.*

*Нам представляется вполне возможным, что избыток витамина D фактически «запускает» старение. И действительно, сегодня мы видим всё больше пострадавших после его употребления, важнейшие четыре исхода включают: сердечно-сосудистые осложнения, кальцинаты различных органов, опухолевый рост и частые ОРВИ.*

*Но самое печальное для благородных Энтузиастов и почитателей приёма синтетического несбалансированного витамина это то, что такие последствия необратимы.*

### **Профилактика осложнений гипервитаминоза Д.**

Чтобы избежать неблагоприятных побочных эффектов синтетического витамина Д, лучше использовать в пищу рыбу, более всего палтуса, трески, тунца, китов, а также молочные продукты, яйца, грибы. Среди лекарственных растений витамин Д в достаточных для обеспечения потребности количествах содержат: земляной орех, исландский мох, трава коровяков, люцерна посевная, малина обыкновенная, смородина черная, шпинат огородный [32]. В «Монастырской аптеке Алифанов и Лес» исландский мох используется при простудах, воспалениях, болезнях почек. Трава коровяка входит в состав поджелудочного сбора №2 и противодисбактериозного сбора №1; люцерна жёлтая в желудочный сбор №3; листья малины в противопростудный №1; смородина золотистая в противодисбактериозный №2 и противоязвенный №2.

Кроме того, учитывая энтерогепатическую циркуляцию витамина Д, при нарушении состава микробиоты для улучшения его всасывания разумно пролечить пациента от дисбактериоза кишечника, для чего мы используем соответствующую методику с противодисбактериозными сборами №№ 1, 2, 3, 4, 5, 6 чередуем их парами, каждую пару по два месяца, плюс пробиотики и, при необходимости, ферментные препараты [33].

*На фоне цитирования научных источников собственные мысли автора выделены курсивом. Уважаемый читатель, на все феномены жизни лучше иметь собственное мнение. В развернувшейся врачебной дискуссии достаточно отслеживать реальные результаты.*

## Основная литература

1. Лесиовская Е.Е., Бахтина С.М., Бойко И.Н. Витамины. Макро- и микроэлементы. Учебное пособие / Под ред. проф. Е.Е. Лесиовской. – СПб., 2004. – СС. 22, 30.
2. Литвицкий П.Ф. Нарушения обмена витаминов. Непрерывное профессиональное образование. Вопросы современной педиатрии / 2014 / том 13 № 4.
3. Рахит и гиповитаминоз D у детей. – Ставрополь, 2020. Ставропольский ГМУ МЗ РФ.
4. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. – Мн., 2002. – СС. 134, 194, 199. Лесиовская Е.Е., Бахтина С.М., Бойко И.Н. Витамины. Макро- и микроэлементы. Учебное пособие / Под ред. проф. Е.Е. Лесиовской. – СПб., 2004. – С. 23.
5. «Что не так с витамином D?» Проф. Е.Е. Лесиовская, проф. Н.В. Шабашова. Консилиум на Православном радио Санкт-Петербурга. 17.20; 27.15 грmp. ru Видеоматериалы. Консилиум. <https://rutube.ru/video/f236f3cc0ed215cda0759e66fb294b4/>
6. Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К., Гилельс А.В. Метаболиты витамина D: роль в диагностике и терапии витамин D-зависимой патологии. Практическая медицина, 5 (106), сентябрь 2017. – С. 4.
7. Савченко А.А., Борисов А.Г. Основы клинической иммунометаболомики. – Новосибирск, 2012. – СС. 28-29.
8. Зубарева Г.М., Лопина Н.П., Бордина Г.Е., Гавриленко Д.А. Химия витамина D: строение, свойства, активные формы, метаболизм. Тверской медицинский журнал. 2021 год. Выпуск № 1.
9. «Что не так с витамином D?» Проф. Е.Е. Лесиовская, проф. Н.В. Шабашова. Консилиум на Православном радио Санкт-Петербурга. . 4.50; 25.15 грmp. ru Видеоматериалы. Консилиум. <https://rutube.ru/video/f236f3cc0ed215cda0759e66fb294b4/>
10. Пальшин А.М., Пальшина С.Г., Сафонова С.Л., Пальшин В.Г. На заметку клиницисту: современный взгляд на метаболизм витамина D и полиморфизм гена рецептора витамина D. Вестник северо-восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия «Медицинские науки», №3 (12) 2018. – СС. 35-36.
11. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Ассоциация полиморфизма генов системы витамина D с некоторыми заболеваниями человека. Вятский медицинский вестник, № 2(54), 2017. – СС. 30-31.
12. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций Практическая медицина 9 (85) декабрь 2014 Казань. – С 16-17. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – М., 2021. – С. 560.
13. [https://studme.org/417474/matematika\\_himiya\\_fizik/fenoly](https://studme.org/417474/matematika_himiya_fizik/fenoly)
14. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – М., 2021. – СС. 560-562.

15. Маждраков Г., Попхристов П. Лекарственная болезнь (поражения в связи с применением фармакотерапевтических средств в лечебных дозах). – София, 1973. – СС. 370-371, 223.
16. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – М., 2021. – С. 136.
17. Стоян М.В. Спазмофилия и гипервитаминоз D. – 2017. Ставропольский ГМУ МЗ РФ.
18. Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. Кафедра факультетской педиатрии Материал для дистанционных занятий.
19. Бизунок Н.А. [и др.]. Иммунотропные (иммуномодулирующие) лекарственные средства : учебно-методическое пособие. – Минск, 2021.
20. Вебер В.Р. Клиническая фармакология : учебник. – М., 2023. – СС. 724-725.
21. Снопов С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему Медицинская иммунология 2014, Т. 16, №6. – С. 507. <https://istina.msu.ru/profile/SnopovSA/>
22. Рахит и гиповитаминоз D у детей. Ставрополь, 2020. Ставропольский ГМУ МЗ РФ
23. Цыган В.Н. Патофизиология. Клиническая патофизиология : учебник для курсантов и студентов военно-медицинских вузов : в 2 т. – СПб., 2018. Т. 2. – С. 322.
24. Вебер В.Р. Клиническая фармакология : учебник. – М., 2023. – С. 721.
25. Литвицкий П.Ф. Патофизиология : учебник. М., 2023. – СС. 337-338.
26. Войнов В.А. Атлас по патофизиологии. - М., 2004. – С. 37.
27. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник. – Мн., 2002. – С. 197.
28. <https://www.rlsnet.ru/drugs/vitamin-d3-7597>
29. [https://medi.ru/instrukciya/d3-kaps\\_27504/](https://medi.ru/instrukciya/d3-kaps_27504/)
30. [https://www.vidal.by/poisk\\_preparatov/devit-50-000.html](https://www.vidal.by/poisk_preparatov/devit-50-000.html)
31. Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К., Гилельс А.В. Метаболиты витамина D: роль в диагностике и терапии витамин D-зависимой патологии. Практическая медицина. '5 (106) сентябрь 2017. – С. 6.
32. Лесиовская Е.Е. Доказательная фитотерапия. Руководство для врачей и провизоров. – СПб., 2019. – Т.1. – С. 209.
33. <https://rmp.ru/>