

ВИТАМИН D – ГОРМОН СОЛНЦА. А ЕСЛИ СОЛНЕЧНОГО СВЕТА НЕДОСТАТОЧНО?

Обзор

© 2015 Х. Геринг*, С. Кожухова*

Goring Consulting, Mahlsdorfer Strasse 91, De12555 Berlin,
Germany, E-mail: horst-goering@online.de

Поступила в редакцию 23.03.14
После доработки 15.05.14

В то время как отдельные представители животного мира совершенствовали свои биологические механизмы и свойства, адаптируясь к новым условиям существования, у рода *Homo* происходило «обратное развитие»: особи становились менее приспособленными к завоеванным ранее жизненным пространствам. Постепенно теряя полезные свойства, включая волосяной покров, первобытный род *Homo* остался жизнеспособным только в весьма благоприятных условиях экваториальной Африки. От УФ-радиации его защищала лишь пигментация тела, волос и глаз. Тем не менее особи этого рода могли передвигаться вертикально. Руки, освободившись от необходимости участвовать в передвижении, превратились в тонкий и гибкий инструмент для изготовления полезных вещей, от каменного ножа до компьютера. Основным изменением, сопутствующим вертикальному передвижению и развитию рук, было мощное развитие мозга. Возник Новый человек, *Homo sapiens*, способный к завоеванию более разнообразных ареалов жизни. Одним из факторов ограничения распространения человека на Земле оказалась его зависимость от витамина D. Расширение его ареала произошло частично за счет потери пигментации. Совершенно открытым остается вопрос, насколько хорошо в новых условиях он обеспечен витамином D? В статье разбираются вопросы: возможно ли обеспечить себя витамином D, сколько человеку нужно витамина D для существования и оптимальной жизни, какие будут последствия от недостаточного обеспечения организма витамином D, какие перспективы существуют для лучшего обеспечения себя витамином D.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D (дефицит), витамин D (обеспечение), холекальциферол, эргокальциферол, УФ-радиация.

ВИТАМИН D – ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ФОН

Без Солнца нет жизни на Земле. Все здесь: от благоприятных температурных условий на ее поверхности до создания биоорганической массы и свободного кислорода в атмосфере, создается только благодаря лучам Солнца. В живом мире выработался ряд систем, способных использовать солнечную радиацию, это: фотосинтез у цианобактерий и растений, регуляция суточных ритмов мелатонином и др.

Особую роль играет *фотоизомеризация* некоторых биологически важных соединений, например, стерина, холестерина и эргостерина. Эти молекулы могут синтезироваться только в живых клетках. В то же время их фотоизомеризация под действием ультрафиолетовой радиа-

ции может происходить не только в живых клетках, но и в органических остатках и даже просто в пробирке (*in vitro*) при температуре выше 25° [1, 2].

Способность к синтезу стерина считается очень древним свойством живых организмов, поскольку они являются незаменимыми компонентами биологических мембран. Стерины, а также продукты их фотоизомеризации широко распространены у водорослей. Микроводоросли – важная часть фитопланктона, являющегося первым звеном в кормовой цепи для большинства водных животных [3]. Поэтому можно предположить, что стерины встречаются везде, где их только пытаются найти. Создается впечатление, что и предшественники витамина D – холестерин и эргостерин – существовали в природе с самых древних времен. Наличие лишь двух дополнительных факторов необходимо для возникновения витамина D: УФ-радиации для

* Адресат для корреспонденции и запросов отписок.

фотоизомеризации 7-дегидрохолестерина в превитамин D и температуры выше 25° для термоизомеризации превитамина D в витамин D.

В 1989 г. Холик [4] написал, что, вероятно, витамин D является одним из самых первых гормонов или даже самым первым гормоном, который существовал на Земле. Вид фитопланктона, *Emilianii huxleyi*, существующего более 750 млн лет в неизменном виде в Саргасовом море, производит эргостерин (провитамин D₂) в количестве ~0,1% своего сухого вещества. Если этот организм подвергать симулированному солнечному свету, то эргостерин превращается в превитамин D₂, который быстро переходит в витамин D₂ [4]. Хотя не было известно, почему эти ранние формы жизни накопили такую массу провитамина D₂, предполагалось, что эргостерин мог защищать организмы от УФБ- и УФС-радиации. На эту идею автор ссылаясь и в более поздних работах, например, в 2003 и 2007 гг. [5, 6].

Конечно, не витамин D₂ играл эту роль. Скорее всего это был его предшественник, эргостерин, который в таком количестве не мог находиться в растворенном состоянии в клетках. Ведь это — жирорастворимое вещество. В клетках он должен находиться преимущественно в составе клеточных мембран. В мембранах молекулы этого стерина строго ориентированы и под действием УФ-радиации подвергаются фотоизомеризации. Однако дальнейшая термоизомеризация в витамин D не происходит из-за относительно низкой температуры воды океана. Поскольку фотоизомеризация эргостерина, как и холестерина, — реакция обратимая, то при температуре менее 25° эти стеринны становятся мощными абсорбентами УФ-радиации.

Таким образом, у организмов фитопланктона, как и у многих подобных организмов, эргостерин и холестерин не выполняют функцию прогормона или даже гормона. Ориентированные в клеточных мембранах fotocувствительные молекулы эргостерина или холестерина вместе со своими s-cis, s-cis-изомерами при температуре ниже 25° могут служить мощными системами защиты биоорганических молекул от повреждающего действия УФ-радиации.

Не исключено, что и холекальциферол, и эргокальциферол могли встречаться на весьма ранних этапах эволюции. Какие функции они могли выполнять у живущих в воде организмов, например, перед их выходом на сушу? Вряд ли это имело отношение к обеспечению их клеток ионами Ca, поскольку средняя концентрация кальция в морской воде колеблется в пределах 1,2%. Это означает, что морские организмы обитают в среде, богатой ионами Ca. Более того, кальций стал важнейшим элементом состава

их наружного и внутреннего скелетов. Развитие и прочность скелета стали решающими эволюционными признаками, да и попросту важнейшей предпосылкой для выхода водных организмов на сушу. К тому же пресная вода и пища, которые неолиты нашли на суше, оказались существенно более бедными по содержанию в них кальция. Поэтому для обеспечения себя достаточным уровнем этого катиона в их кровеносных сосудах должны были появиться новые механизмы регуляции на клеточном уровне. И эту функцию взял на себя именно витамин D.

Имеется строгое доказательство тому, что «...у большинства живущих в атмосферных условиях животных, от амфибий до приматов, выработался жизненно необходимый фотозависимый процесс синтеза витамина D» [4].

ЭВОЛЮЦИЯ ЧЕЛОВЕКА И ВИТАМИН D

Все организмы характеризуются тем, что в ходе эволюции приобретают ряд специфических свойств, способствующих выживанию в той или иной среде, т.е. они приспосабливаются к условиям своего существования. Однако каждое новое приспособление к одним специфическим условиям невольно накладывает ограничение на приспособление к другим. Именно поэтому каждый вид занимает строго определенный, ограниченный ареал на Земле. Если рассматривать эволюцию человека, то он на каком-то этапе своего становления начал шаг за шагом терять ряд специфических приспособлений своих предков. И, в конце концов, он превратился в «голую обезьяну»! Биологически приспособленным он оказался только к наиболее благоприятным условиям жизни в экваториальных регионах Африки, став фактически «*Homo imperfectum*» (человеком несовершенным). Но давайте посмотрим, дало ли это человеку что-нибудь в итоге с точки зрения эволюции?

*Утрата своей специфики человеком оказалась сопряжена прежде всего с приобретением вертикального положения при хождении, что освободило его руки от участия в передвижении и дало уникальную возможность для развития мозга. В итоге создались предпосылки для превращения рук в универсальный орган по изготовлению любых инструментов. Это в свою очередь способствовало дальнейшему развитию мозга. Человек стал «*Homo sapiens*».*

Используя мозг и руки, человек постепенно завоевал все регионы Земли, поднялся в воздух и сделал первые шаги по освоению космоса. Все, что человеку надо было, он построил себе

сам! Но у *Homo sapiens* сохранилось одно ограничение, которое сильно затрудняло его продвижение в новые регионы Земли. Им оказалась строгая зависимость обеспечения себя витамином D от УФ-радиации, несмотря на то, что в некоторой степени он мог получать это вещество вместе с пищевыми продуктами. Может быть, именно поэтому человеку понадобился почти 1 млн лет на преодоление пути от экватора до берегов Средиземного моря [7].

В регионах возникновения человека солнечная радиация скорее всего оказалась слишком агрессивной для оголенного тела. Но у предков человека кожа, волосы и глаза были сильно пигментированы. Не было ничего удивительного в том, что наш предок изначально оказался черным! По мере продвижения в новые места обитания, где Солнце даже летом никогда не поднималось до зенита, УФ-радиация, особенно зимой, доходит до поверхности Земли в значительно меньшем количестве. Поэтому возможность синтеза витамина D у наших предков снизилась. В какой-то степени человек смог приспособиться к этим новым условиям, что, собственно, и выразилось в естественном снижении пигментации его кожных покровов.

Лумис [8] предположил, что меланиновая пигментация развивалась как средство защиты от «отравления» слишком высокой концентрацией витамина D под воздействием солнечной радиации. Позже стало известно, что Солнце само регулирует уровень витамина D, который образуется под воздействием солнечной радиации (см. ниже). Пигментация препятствует образованию витамина D. Если уровень витамина D в крови у человека со светлой кожей уже через 20 мин облучения УФ-радиацией достигает равновесного состояния, то у человека с пигментированной кожей на это требуется в 3–6 раз больше времени [9, 10].

Это свидетельствует о том, что пигментация человека служит защитой от вредного действия УФ-радиации. Когда человек продвинулся в регионы, где Солнце уже не могло обеспечить его нужным количеством витамина D, то шаг за шагом стал терять и эту защитную функцию. В результате он оказался более подвержен вредному действию УФ-облучения. Правда, в новых местах обитания интенсивность УФ-радиации была гораздо ниже, чем в регионах около экватора. Возник своеобразный компромисс: *улучшение обеспечения витамином D произошло за счет ухудшения защиты кожи от УФ-радиации.*

(Из этого положения вытекали далеко идущие последствия для жизни человека в новых для него условиях, см. ниже.)

КОРОТКО ОБ ИСТОРИИ ВИТАМИНА D

Известно, что о веществах, которые мы называем витаминами, обычно узнавали по последствиям недостаточного обеспечения ими человека. Также было и с витамином D. В 1822 г. Сνιαдеки [11] отметил, что дети, жившие в Варшаве, чаще заболевали рахитом, чем те, кто жил в деревне. И он логично заключил, что им попросту не хватало Солнца. В 1824 г. Шютте [12] лечил детей, страдающих от рахита, рыбьим жиром. Обе эти публикации, как и ряд других, более поздних, прошли незамеченными.

Ситуация резко изменилась, когда в 1918 г. Меланви [13] опубликовал результаты своих наблюдений, полученных в опытах со щенками собак. Он содержал их в темноте, давая различные корма. Оказалось, что добавка к корму рыбьего жира избавляла щенков от рахита. Вначале было сделано предположение, что лечашим веществом, содержащимся в рыбьем жире, является витамин A. Однако в отличие от витамина A действующий фактор оказался термоустойчивым. Именно поэтому ему дали новое название – витамин D [14]. В других опытах Хульдшински облучал болеющих рахитом детей ртутными лампами [15]. По прошествии четырех месяцев дети выздоравливали. Выяснилось также, что улучшились функции обеих рук, даже если при этом облучалась только одна из них.

Результаты этих исследований, а также использование новых по тому времени модельных опытных животных (крыс) для излечения рахита вызвали новую волну исследований по этой проблематике. Крысы легко вылечивались от рахита УФ-светом. Удивительно было то, что они выздоравливали даже тогда, когда их изолировали из клеток, а облучали только сами клеточки. Посаженные обратно в облученные клетки, больные животные (необлученные!) все равно выздоравливали [16]. Сначала авторы думали, что действующим фактором оказалась какая-то часть содержащегося в клетках воздуха. Однако позже выяснилось, что причиной столь неожиданных результатов были фекалии и подстилка, которые забыли убрать из клеток перед облучением. Когда крыс помещали обратно в клетки, они вместе с пищей пожирали свои фекалии и даже подстилку (поскольку эти грызуны относятся к животным с фекальным типом питания). Находящиеся в фекалиях и подстилке холестерин и эргостерин при облучении УФ-радиацией успели превратиться в колекальциферол и эргокальциферол, т.е. в витамины D₃ и D₂. Таким необычным путем крысы избавились от недостатка витамина D и вскоре вылечились [17].

Дальнейшая история изучения витамина D отличалась как подъемом, так и падением к нему интереса. Например, причиной крутого подъема в изучении роли витамина D в жизни людей стало получение патента на обогащение им облученных пищевых продуктов [18]. После разработки метода получения большого количества дешевого витамина D₂ из дрожжевых культур его стали добавлять непосредственно в молоко (423 МЕ/л) [6]. Последовал длительный период широкого обогащения пищевых продуктов, особенно молока, витамином D₂.

И вдруг неожиданно в 1950-е гг. в Великобритании были зарегистрированы случаи неонатальной гиперкальциемии (British Pediatric Association, 1956 [19]). Положение сразу резко изменилось. Некоторые достаточно авторитетные специалисты решили, что это произошло вследствие передозировки витамина D в молоке. Правительства европейских стран срочно приняли решение о запрете обогащения пищевых продуктов витамином D. И с тех пор существует большая предубежденность у медиков в отношении использования витамина D. Заметим, прямые доказательства тому, что эти клинические случаи были только следствием отравления высокими дозами витамина D по-прежнему отсутствовали. Симптомы болезни, которую определили как гипервитаминоз витамина D₃, скорее указывали на развитие синдрома Вильямса (Williams syndrome). Эта болезнь характеризуется повышенной чувствительностью к витамину D и наблюдается лишь у крайне незначительного количества людей [6].

ВИТАМИНЫ D – УНИКАЛЬНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

Живой мир способен синтезировать все биологические соединения. Но это относится только к нему в целом. Ряд соединений животные и человек производить не могут и получают их только с пищей, т.е. они потребляют то, что было произведено другими организмами. Для человека к таким соединениям, несомненно, относятся витамины. Исключение составляют только витамины группы D. *Без УФ-части спектра солнечной радиации витамина D попросту не было бы на Земле!*

Если где-нибудь на Земле появляются предшественники витамина D – *холестерин* (7-дегидро-холестерин) и *эргостерин*, то под воздействием солнечной УФ-радиации (290–310 нм) у этих молекул происходит разрыв кольца В, образуется превитамин D, а затем путем термоизомеризации превращается в холекальциферол и

эргокальциферол, т.е. в витамины D₃ и D₂ соответственно.

Фотоизомеризация молекулы 7-дегидро-холестерина в растворе гексана или других растворителей протекает относительно медленно, т.к. ее промежуточный продукт *s-cis, s-cis-превитамины D₃* переходит в *s-trans, s-cis-превитамины D₃*, а равновесие этой реакции сдвинуто в сторону последнего изомера. В живой клетке превитамин D₃ строго ориентирован в мембране, вследствие чего *s-cis, s-cis-превитамины D₃* при достаточной высокой температуре сразу же превращается в витамин D₃ [9]. При образовании витамина D₃ гидрофильные и гидрофобные взаимодействия с фосфолипидными соединениями мембран разрываются, и его молекулы освобождаются в межклеточное пространство. Затем они переносятся в кровеносные сосуды, где связываются со специфическим белком (D₃-binding protein). Итак, витамин D₃ непрерывно уводится из межклеточного пространства, и тем самым постоянно поддерживается градиент его концентрации [20, 21].

Уже при эритемной дозе солнечного облучения (легкое покраснение кожи через 24 ч после облучения) в коже синтезируется количество витамина D₃, эквивалентное его оральному приему в количестве 10 000–25 000 МЕ [22]. Такое мощное образование витамина D₃ могло бы привести к его накоплению в токсической концентрации в организме. Но у человека со светлой кожей уже после 20–30 мин облучения УФ-радиацией достигается уровень равновесия витамина D₃. Синтезированный витамин D₃ выше этого уровня при более длительном облучении не накапливается, а разрушается [23]. Эти данные свидетельствуют, что имеется *система регуляции уровня витамина D₃ в крови непосредственно УФ-радиацией*. Превитамин D₃ под действием УФ-радиации может вернуться в превитамин D₃ или в другие изомеры: лумистерол₃ и тахистерол₃. Есть еще следующий этап, когда уже витамин D₃ превращается в другие фотоизомеры: суперстерол I, суперстерол II и 5,6-трансвитамин D₃. Тем самым отравление человека повышенной дозой витамина D₃ в результате облучения УФ-радиацией полностью исключается [24].

Уникальные свойства витаминов D₃ и D₂ зависят от свойств их предшественников. Долгое время считали, что холестерин синтезируется у животных, а эргостерин – у грибов и растений. Нахождение эргостерина у растений очевидно связано с загрязнением их грибами или остатками грибов. Достоверных доказательств синтеза эргостерина растениями до сих пор нет [25]. Стерины играют существенную роль как в структуре клеточных мембран, так и в регуляции их прони-

цаемости и ряде других свойств. Стерины являются также предшественниками многих стероидных гормонов [26]. Неудивительно, что в природе они встречаются в относительно большом количестве. Йепельт и Якобсен [3] предполагают, что растительные стерины синтезируются через циклоартенол, а холестерин (у животных) и эргостерин (у грибов) — через ланостерол. Имеется основание считать, что ланостерол и у растений является предшественником холестерина.

Если признать, что холестерин в растительном мире не является редким соединением, а довольно широко распространен, то следует ожидать наличия и холекальциферола, т.е. витамина D_3 . На самом деле о существовании витамина D_3 и его метаболитов узнали по болезни травоядных животных — энзоотическом кальцинозе. Эта болезнь наблюдается у коров, овец, лошадей, коз, свиней и других животных. Животные болели и на альпийских лугах, и на пастбищах Южной Америки. Оказалось, что это гиперкальциемия, которая происходит в результате поедания ими растений, богатых витамином D_3 и его активированной формой — *кальцитриолом*. В Европе виновником этой болезни является злак *Trisetum flavescens* — типичный вид европейских Альп и Кавказа [27–30]. Токсическое действие этого растения сохраняется, а возможно, даже усиливается после его высушивания на солнце [31].

В Южной Америке токсическое действие на ряд животных было связано с *Solanum glaucophyllum*. Опыты проводили на крысах [32] и кроликах [33, 34].

В США опасность для животных представляет другое растение из семейства пасленовых — *Cestrum diurnum* [35]. Как у *T. flavescens*, так и у *S. glaucophyllum* нашли гидроксированную форму витамина D_3 — $1,25(OH)_2D_3$. Активная форма витамина D_3 у этих растений часто встречается в относительно высокой концентрации. Высокие концентрации $25(OH)D_3$ и $1,25(OH)_2D_3$ были обнаружены и в культуре клеток *S. glaucophyllum* *in vitro* [36].

Возникает вопрос, имеют ли эти три вида растений (может быть и больше, если распространить поиск или повысить чувствительность методов определения витамина D_3) какое-то эволюционное преимущество перед остальными? Положение оказалось еще более запутанным после получения данных о том, что при культивировании *in vitro* был найден путь синтеза витамина D без УФ-радиации. Другими словами, клетки *S. glaucophyllum* в культуре ткани и в клеточной суспензии были способны открывать кольцо «В» у 7-дегидрокси-холестерина без УФ-радиации в темноте [37]. Если это так, тогда это сенсация. Но уже прошло больше 10 лет и

новых данных из этой или других лабораторий так и не последовало.

Таким образом следует, что предшественники витамина D широко распространены в мире. Нужны лишь лучи Солнца, чтобы открывать у них кольцо «В». Фотоизомер превитамин D образуется не только в живых клетках, но и в их мертвых остатках, вообще, где угодно, даже в капле из лужи. Тем более, что при отмирании живой материи молекулы холестерина освобождаются из мембран. Из анализа представленных нами данных следует, что у животных и человека, как правило, имеются две или больше возможностей для обеспечения себя витамином D. Это дает большие преимущества при завоевании новых территорий.

КАК ЖИВОТНЫЙ МИР ОБЕСПЕЧИВАЕТ СЕБЯ ВИТАМИНОМ D?

В первой части этой статьи мы упоминали, что после выхода животных на сушу витамин D стал играть важную роль в регуляции уровня ионов Ca в крови. Возможными источниками для получения витамина D оказались УФ-радиация и пища. Принципиально можно выделить пять путей для достижения этой цели.

Употребление продуктов биологического происхождения, подвергнутых облучению УФ-радиацией. Холестерин и эргостерин под действием УФ-радиации превращаются в соответствующие превитамин D_3 и D_2 . Фотоизомеризация вне организма использовалась во многих модельных опытах, которые проводили *in vitro* [10, 23]. Возможность широкого распространения такой реакции в природе вытекала из опытов с крысами, когда даже облучение их фекалий и клеточных подстилок УФ-лучами оказывалось вполне достаточным, чтобы животные вывелись от рахита [38, 39].

Долгое время считалось, что источниками витамина D могут служить лишь продукты животного происхождения и грибы. Но затем выяснилось, что и растения содержат витамин D (подробный обзор [3]). Некоторые из них содержат витамин D_3 (*Trisetum flavescens*, *Solanum glaucophyllum*, *Cestrum diurnum*). Между прочим, уже почти 100 лет тому назад облучали траву и сено УФ-лучами и лечили ими крыс от рахита [40]. Очень интересные опыты были проведены на люцерне (*Medicago sativa*). У этого растения содержание витамина D_2 значительно повышалось при длительном облучении УФ-радиацией [2, 40]. Особенно богатыми витамином D_2 оказались старые листья взрослых растений. И его количество по мере старения растений увеличилось еще на целый порядок [41]. Это произошло

из-за того, что стареющие растения оказались заражены грибами.

Итак, широкое распространение различных грибов в растительном мире приносит совершенно очевидную пользу травоядным животным. Особенно ярко это проявляется после отмирания грибов, когда происходит высвобождение большого количества эргостерина из клеточных мембран. Последний под действием УФ-радиации легко превращается в витамин D₂.

Копрофагия (фекальный тип питания). Как уже сообщалось, крысы легко вылечивались от рахита с помощью пожирания своих собственных облученных УФ-радиацией фекалий. Известно, что в природе крысы питаются в основном мелкими животными и могут таким путем полностью удовлетворять свою потребность в витамине D. Фекальный тип питания довольно распространен среди животных. К ним относятся крысы, мыши, морские свинки, кролики, зайцы, волки, собаки, лошади, слоны, гориллы и многие другие. Считается, что при этом более полно используется частично переваренная пища (саэтотрофия у кролика), а также усваиваются необходимые кишечные бактерии, минеральные вещества, витамины и т.п. (например, жеребенок лошади питается фекалиями матери). Возможно, что при этом в организм поступают и превитамин D и витамин D₃. Имеет ли копрофагия в природных условиях значение для обеспечения животных витамином D, все еще остается открытым.

Плотоядные животные. Хорошо известно, что хищные животные удовлетворяют потребность в витамине D из мяса своей добычи, поскольку оно содержит витамин D₃. Хотя данные о содержании витамина D₃ в различных публикациях сильно отличаются, тем не менее они свидетельствуют, что мясо является надежным источником витамина D₃. И в этом отношении особенно выделяется потроха. Известно, что печень и почки — место синтеза важных метаболитов витамина D₃ [42, 43]. Поэтому при питании мясными продуктами плотоядные животные получают вполне достаточное количество витамина D₃.

Выделение холестерина вместе с жиром на поверхность волосяного покрова. Широко известен факт выделения холестерина через жировые железы на поверхность волос у животных, обладающих шкурой с плотным волосяным покровом. У греющихся на Солнце животных выделенный в шкуру холестерин посредством фото- и термоизомерации превращается в витамин D₃, который при облизывании шерсти попадает в пищеварительный тракт и далее в кровеносные сосуды [44]. В этом отношении для нас особенно интересны данные, полученные на приматах [45]. Известно, что они облизывают не только свою шерсть, но и

шерсть своих сородичей. При этом поглощают и витамин D₃, который под воздействием УФ-радиации накапливается из холестерина на волосяных покровах [46]. Вместе с тем не исключено, что некоторое количество витамина D₃ поглощается непосредственно кожей [47]. Тем не менее значительная доля витамина D поступает в организм приматов оральным путем. Интересны в этой связи данные о том, что в поте современного человека также обнаружен витамин D₃ [46]. На основании этого Виет [45] заключил, что человек на ранних этапах своего развития мог получать витамин D₃ также посредством слизывания его со своей кожи. Некоторые животные облизывают шерсть очень интенсивно, что приводит в определенных местах тела к ее полному исчезновению и даже к воспалению кожи. Это уже относится к патологическим последствиям. Не исключено, что все это может быть связано лишь с недостаточным обеспечением организма витамином D₃ (гиповитаминозом, нарушениями в формировании рецепторов витамина D₃). Животные таким образом стараются компенсировать витаминную недостаточность [48].

Верхний слой клеток кожи как продуцент витамина D₃. Речь идет об эпидермальных слоях клеток кожи. В этих покровных слоях уже нет кровеносных сосудов, но они состоят из живых клеток, от которых постоянно отшелушиваются наружу их отмирающие остатки. Именно сюда, в stratum spinosum, выделяется холестерин. А по соседству оказываются локализованными накапливающие защитный пигмент меланоциты. Здесь, по сути, на самом переднем краю живого организма, у самой поверхности кожи в ее наружных клетках протекают процессы фото- и термоизомеризации холестерина. Следует отметить, что холестерин находится здесь не в растворимом состоянии, а в клеточных мембранах [24].

При пересчете на единицу поверхности примерно 65% всего холестерина локализовано именно в эпидермисе кожи и только 35% — в дермисе. Именно в эпидермисе кожи синтезируется более 95% превитамина D₃ [20, 49]. У белого человека (тип кожи II, европейский) эпидермис кожи пропускает около 20–30% радиации с длиной волны 295 нм [50, 51]. Существенно меньше, всего только 2–5% этой радиации, проникает через эпидермис кожи черного человека (тип кожи V).

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА ВИТАМИНОМ D

Уже было отмечено, что в регионе своего происхождения человек был вполне обеспечен витамином D. Однако, двигаясь в северном нап-

равлении, человек попадал в новые регионы, где уровень УФ-радиации оказался намного ниже, чем на его исторической родине. Пока человек оставался охотником, он получал какую-то часть витамина D будучи плотоядным. Но в местах с другим климатом он был вынужден укрывать тело для защиты от холода. Образ жизни его круто изменился. Он стал проводить все больше и больше времени в закрытых пространствах и построенных им самым укрытиях. Более того культурные, социальные и религиозные обычаи и традиции привели к тому, что человек стал пользоваться одеждой. В новых условиях существования человек стал страдать от недостатка витамина D. Это прежде всего выявилось в появлении рахита у детей, что по выражению профессора Холика – лишь «вершина айсберга».

Возникают следующие вопросы: 1) в какой степени человек обеспечен витамином D в современных условиях существования? 2) сколько человеку необходимо витамина D для существования на минимальном уровне и для полноценной жизни? 3) в каких условиях витамин D токсичен для человека? 4) какие бывают последствия от недостатка витамина D? 5) что следует предпринять, чтобы обеспечить человека витамином D на оптимальном уровне?

Обеспечен ли человек витамином D? Давайте отталкиваться от тех условий существования, где человек возник. Если считать, что живущие в наше время приматы имеют хоть какое-то отношение к нашим давним предкам, то интересно узнать, какой у них уровень витамина D₃ в крови, тем более, что почти все они не покинули теплые регионы экватора. К сожалению, среди этих данных имеются и такие, которые получены у особей, живущих в зоопарках: 134 и 33 нг/мл [52], 200 нг/мл [53], 129 нг/мл витамина D₃ [54]. У людей, живущих примерно в таких же географических условиях и работающих преимущественно под открытым небом, находим следующие показатели: 42 нг/мл у медицинского персонала в Пуэрто-Рико; 54 нг/мл у фермеров в Пуэрто-Рико [55]; 65 нг/мл у водоспасателей в Ст. Луис [56]; 59 нг/мл у водоспасателей в Израиле [57]. Скорее всего это эталонный уровень – 55–100 нг/мл для многих жителей солнечных стран и эндогенного населения тропических стран [58]. С другой стороны, имеется большое количество литературных данных об очень низком уровне витамина D в крови у населения Англии, Канады и других стран. Даже в регионах с низкими значениями географической широты, т.е. еще совсем недалеко от экватора, многие люди страдают от недостатка витамина D, и у них появляются рахитичные дети. Подробным образом материалы по этому вопросу обсужда-

ются в двухтомнике о витамине D, изданном проф. Холиком [59].

Разберем конкретные данные по этому вопросу на примере Германии – страны, в которой уровень жизни и медицинское обслуживание имеют относительно высокий уровень. В отношении обеспеченности витамином D населения Германии имеются вполне официальные данные, полученные Институтом Роберта Коха в Берлине (Центральное учреждение федерального правительства в области надзора и предотвращения болезней). Данные были опубликованы Германским обществом питания (DGE) на основе решения Германского бундестага [60]. Всего было обследовано 11 721 человек. Оказалось, что только у 20% мужчин и женщин в возрасте от 18 до 79 лет уровень витамина D в крови был выше 30 нг/мл. У половины людей этой возрастной группы уровень витамина D оказался ниже 20 нг/мл. У детей и молодежи положение было еще хуже: ниже 20 нг/мл – у 86%. Эти данные свидетельствуют об очень сильном дефиците витамина D у молодежи Германии. Особую тревогу вызывает то, что у 4% всех детей и молодых людей Германии уровень витамина D в крови ниже 5 нг/мл. В этих числах отражаются все те изменения в жизни современного человека, о которых было сообщено выше. Прежде чем перейти к проблемам здоровья, возникающих на основе представленных данных, надо выяснить какое содержание витамина D₃ *должно быть* в крови человека.

Сколько нужно человеку витамина D? По этому вопросу нет единого мнения между различными представителями медицинской сферы. Официальная сторона исходит из положения, что человек получает витамин D, главным образом, пребывая на Солнце, а также из пищевых продуктов. Недостающая часть этого витамина должна возмещаться дополнительно в виде пищевых добавок. Долгое время в Германии официально считалось достаточным принимать ежедневно 200 МЕ витамина D, потом – 400 МЕ. В 2013 г. официальный институт повысил свою рекомендацию до 800 МЕ [61]. Это учреждение успокаивает людей утверждением, что при частом нахождении на Солнце можно достичь приемлемого уровня витамина D в крови и без применения каких-то дополнительных препаратов витамина. Важно заметить, что по изданному документу «желательным» уровнем является 20 нг/мл витамина в крови. Авторы исходят, очевидно, из того, что нормальный уровень витамина D в организме человека тот, при котором не развивается рахит и не происходит размягчение костей (osteomalacia). Подобное положение относительно обеспечения людей витамином D наблюдается и в США, и во многих других странах.

Конечно, лучше исходить из *желательного уровня витамина D₃ в крови*. Но каким же он должен быть? Вспомним, что у людей, работающих ежедневно на открытом Солнце, уровень витамина D₃ в крови составлял 54–65 нг/мл, а у людей солнечных стран вообще 55–100 нг/мл (см. выше). Врач Раймунд фон Хельден приводит свою шкалу содержания витамина D₃ в крови [62]: <12 нг/мл – крайний недостаток (риск рахита, остеомалации); <20 нг/мл – сильный недостаток (риск остеопороза, нарушения вегетативной нервной системы); <30 нг/мл – недостаток (риск остеопороза в старости); >30 нг/мл – удовлетворительное обеспечение (хорошее поглощение Ca²⁺); >40 нг/мл – хорошее обеспечение (уменьшение риска многих заболеваний); 50–90 нг/мл – уровень при регулярном облучении солнечным светом, минимальный риск многих заболеваний; 100 нг/мл – рекомендуемый верхний предел витамина D₃ в крови; >150 нг/мл – риск для увеличения уровня Ca²⁺ в крови; >300 нг/мл – токсическое действие.

На основе результатов, полученных из своей собственной практики, он пришел к выводу, что терапия повышенными дозами D₃ может вылечить или хотя бы улучшать состояние при следующих заболеваниях ~на 80%: упадок сил, хроническая сонливость, нарушения кровообращения, бессонница, судороги мышц, головная боль, боли в ногах и спине. Фон Хельден успешно использовал свою «Витамин D-терапию» и при лечении других заболеваний. Но из-за ограниченного числа случаев эти результаты нельзя считать достоверными.

Другие специалисты считают статус витамина D в крови 32–50 нг/мл – только удовлетворительным, 20–31 нг/мл недостаточным, а <20 нг/мл – дефицитом [58].

Токсичность витамина D. Вопрос о токсичности витамина D занимает в дискуссиях о применении этого витамина большое место. Нет публикаций о применении витамина D, где не предупреждали бы о его токсичности даже в относительно умеренных дозах. Главным образом такая ситуация является следствием запрещения обогащения молока и других пищевых продуктов витамином D в европейских странах.

Наблюдались случаи токсичности при применении витамина D в фармакологических дозах от 50 тыс. до 1 млн МЕ витамина D ежедневно. В результате этого уровень витамина D в крови поднимался выше 200 нг/мл [6]. Критический предел высоких доз витамина D обычно определяют по стабильности содержания ионов Ca в крови. Ежедневный прием витамина D в дозе 12 500 МЕ в течение 8 недель не влиял на содержание ионов Ca в крови [63]. В более позд-

них исследованиях нашли, что и при приеме витамина D в дозе 40 000 МЕ/сутки в течение одного месяца концентрация ионов Ca как в крови, так и в моче осталась неизменной [64]. Это хорошо согласуется с классификацией, предложенной фон Хельденом [62] (см. выше).

Совершенно непонятно, почему до сих пор во многих медицинских сообщениях упорно предупреждают об угрозе применения повышенных доз витамина D. Предостерегают даже от ежедневного приема ≥4000 МЕ, т.к. это якобы уже большая передозировка, предсказывают крайне опасные последствия. Большое количество представленных выше литературных данных показывает несправедливость этих предупреждений и дает хорошую ориентировку читателю.

ВИТАМИН D И НЕСООТВЕТСТВИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

Живет ли человек в своей настоящей окружающей среде? С эволюционной точки зрения можно смело сказать: *нет!* Для *Homo sapiens* соответствующая окружающая среда – это экваториальная Африка. Здесь он находит благоприятные условия для существования, если он сохранил свою пигментацию кожи и волос. Все отклонения от этого уже являются «несоответствием окружающей среды». Даже потеря пигментации кожи могла только частично улучшить адаптацию человека к новым условиям существования. Тем более, покрытие тела одеждой, преимущественное пребывание в закрытых помещениях, измененные продукты питания и т.п. в смысле человеческой эволюции являются «несоответствием окружающей среды» (environmental mismatch).

В наше время это усугубляется развитием транспортных систем, что в большой степени облегчает миграцию людей. С одной стороны, многие люди из южных регионов переселяются или были в прошлом насильственным образом переселены в северные регионы: черные африканцы в Америку, мексиканцы в США, черные африканцы и жители средиземноморских стран в более северные страны Европы, жители стран Азии, Средней Азии и Ближнего Востока в средние и северные страны Европы. С другой стороны, жители европейских стран и стран Северной Америки переезжают временно (отпуск, временная работа) или даже на постоянное жительство в страны с избытком солнечной радиации. Этим резко увеличивается круг людей, живущих в несоответствии с окружающей средой. Если в США медицина давно занимается этим вопросом [65], то, несмотря на актуальность этой

проблемы, она относительно мало изучается в Европе. Приводим только один пример с результатами, полученными в США. Был определен уровень витамина D в крови у мужчин и женщин в возрасте ≥ 70 лет трех этнических групп: белые, мексиканские американцы и черные. Уровень витамина D в крови < 15 нг/мл был, соответственно, у 5, 13 и 33%, а > 30 нг/мл — у 52, 27 и 11% соответственно. Это убедительно показывает, что недостаток витамина D в крови особенно сильно выражается у черного населения, а меньше всего у белого населения [65]. При наличии таких данных возникает, естественно, вопрос о реальных последствиях неудовлетворительного снабжения человека витамином D.

НЕДОСТАТОК ВИТАМИНА D И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ

Относительно давно известны симптомы рахита. Труднее обстоит дело со многими другими болезнями, которые, возможно, тоже обусловлены недостаточным обеспечением организма витамином D.

Целесообразно найти некоторые общие критерии, которые позволили хотя бы в какой-то степени систематизировать различные ответные реакции организма на недостаток витамина D. К первой группе можно отнести все болезни, связанные с нарушением гомеостаза ионов Ca в крови, т.е. болезни, связанные с нарушением нормального развития костей. Группа других витамин D-зависимых заболеваний связана с иммунной реакцией организма. Большое количество проблем здоровья человека, которые возникают также вследствие недостатка витамина D, связано с хроническими воспалениями различных органов. Есть другие заболевания, которые, по данным одних авторов, зависят от недостатка витамина D, но по мнению других авторитетов не зависят.

Значение витамина D для развития костей. Рахит. Появление этого заболевания среди детей уже обсуждалось выше. Напомним только, что уровень витамина D₃ в крови детей выше 20 нг/мл надежно предохраняет их от этого заболевания. Кроме того, вспомним, что витамин D действует не прямо на ткани костей, а через гомеостаз ионов Ca в крови. Эти положения имеют отношение и ко всем другим заболеваниям костей.

Остеомалация. Имеются данные, что и остеомалация развивается в результате недостатка витамина D [66–68].

Остеопороз. ~95% всех заболеваний относятся к первичному остеопорозу. Оптимальный уровень витамина D в крови является предпосылкой для образования максимальной массы

костей после окончания юности. А это в свою очередь является условием для предотвращения первичного остеопороза [69–71].

Неврологические болезни роста у детей (growing pains). Дети чаще всего в возрасте 4–6 и 8–12 лет, особенно ночью, жалуются на боли в костях ног, иногда и рук [72]. Педиатр в таком случае советует родителям уделить детям больше внимания, т.к. это лишь ростовые боли, которые быстро пройдут. Но следует более серьезно относиться к этим проблемам. Доказано, что у детей, страдающих от ночных болей в ногах, плотность костей достоверно ниже, чем у остальных детей [73]. Несмотря на эти данные, Эванс [72], ссылаясь на Утциля и Хашке [74], утверждает, что лечение таких детей витаминами C и D или ионами Ca и Mg оказалось неэффективным. На самом деле в статье этих авторов относительно витамина D находится всего лишь следующее предложение: «Возможно, что питание, обогащенное ионами Ca и витамином D, могло бы оказать влияние на состояние костей и на болевые ощущения, но эта теория не изучалась» [74]. В их работе, вышедшей недавно и также посвященной проблеме ростовой боли, никаких упоминаний о витамине D нет. Положительные результаты при лечении двух девочек (3 и 5 лет) были получены путем ежедневного приема 5000 МЕ витамина D₃ [62].

Кривые зубы. Считается, что в Германии у 70% всех детей имеются кривые зубы. Кривые зубы у детей исправляют с помощью брекетов, которые детям причиняют немало неудобств, трудностей и даже боли. Такое лечение довольно дорогое. Родители во многих странах по финансовым причинам даже не в состоянии лечить своих детей. Кривые зубы, в основном, являются результатом недостаточного развития челюстных костей. Они не достигают необходимой толщины, вследствие чего настоящие зубы при их появлении не находят достаточного места для правильной ориентации. Большое значение витамина D было показано и для развития альвеолярных костей [75, 76]. Чтобы убедиться в роли витамина D (или УФ-радиации) в правильном развитии зубов, стоит только посмотреть на улыбающиеся лица африканских детей.

Влияние витамина D на развитие иммунных реакций. Врожденная иммунная система реагирует быстро, но не очень специфично, приобретенная система отличается большей специфичностью, но является более инертной. Существуют исследования, показывающие влияние витамина D (1,25(OH)₂D) на врожденную и приобретенную иммунную систему [19, 77, 78]. Были получены данные о том, что витамин D является решающим фактором для активации иммун-

ной защиты [79]. В дальнейшем будут представлены некоторые примеры для характеристики этого положения.

Туберкулез. Влиянию витамина D на лечение туберкулеза посвящено уже довольно много научных работ [80]. О положительном значении Солнца на выздоровление от туберкулеза люди знали давно. Это заболевание было более широко распространено среди бедного городского населения. Зажиточные люди, заболевшие туберкулезом, отправлялись в солнечные края южных регионов, например, в Италию. Бросается в глаза некоторая параллельность с заболеванием рахитом.

Гриппозные инфекции. Доказано, что существует обратная зависимость между распространением гриппозных инфекций и интенсивностью солнечной радиации [81, 82]. В Японии в 2008–2009 гг. школьникам давали ежедневно 1200 МЕ витамина D или плацебо от начала декабря до конца марта следующего года; снижение заболеваемости гриппом составляло 58% в опытных классах [83].

Список можно было бы продолжить: пневмония, сепсис и др. Конечно, все эти заболевания не лечатся витамином D, он только способствует улучшению иммунной реакции на эти инфекции.

Витамин D и хронические воспаления. На инфекцию (бактерии, вирусы, грибы, паразиты) или на раздражение тканей (УФ-радиацией, химическими веществами, при ранах и т.п.) организм реагирует образованием тканевых гормонов (гистамин, серотонин, цитокины, простагландины и т.д.). Активируется иммунная система. Либо организм выздоравливает, либо острое воспаление может переходить во вторичное хроническое. В отличие от вторичного хронического воспаления *первичное хроническое воспаление* развивается как аутоиммунное, когда иммунная система атакует клетки собственного организма, например: артрит, язвенный колит, болезнь Крона, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, псориаз и др. Несмотря на то, что у пациентов, болеющих этими болезнями, был найден дефицит витамина D в организме, пока нет достоверных данных о зависимости развития этих болезней от снабжения организма витамином D [84].

Вторичное хроническое воспаление. Их весьма много: болезни десен (гингивит, пародонтит, периодонтит и др.), астма, некоторые формы артрита, болезнь Альцгеймера, сердечные заболевания, атеросклероз, диабет 2-типа, болезнь Паркинсона, ряд заболеваний кишечника, нейродермит и т.д. Вторичное хроническое воспаление отчасти протекает незамеченным (*silent inflammation*), может развиваться десятки лет, скрыто повреждая мозг, сердце и нервную систему. Хроническое воспаление может быть причиной развития серьезных заболеваний [85].

В последние годы выходит в свет все больше и больше работ, указывающих на зависимость развития этих болезней от недостатка витамина D или показывающих возможность преодолеть их с помощью витамина D. Некоторые примеры: гингивит [86–88], периодонтит [89, 90], диабет второго типа [91, 92], сердечнососудистые заболевания [93], артрит [94].

Хотя во многих работах было показано положительное действие витамина D на ход развития этих болезней, в других публикациях не сообщалось о положительных результатах. Для группы других заболеваний, например, раковых, полученные результаты были еще более противоречивы. Только что вышел обзор, в котором представлены результаты 46 исследований, проведенных в период от 1985 до 2012 г. [95]. Уже при первом просмотре обзора бросается в глаза то, что только в 11 из этих работ витамин D был использован в дозе ≥ 1000 МЕ. Так как протяженность обследования примерно в половине этих работ была всего ≤ 2 лет, то ожидать убедительных результатов просто невозможно. Тем более, если речь идет о раковых заболеваниях.

Маловероятно, что витамин D вообще может рассматриваться как лекарство, как средство лечения. Скорее, витамин D в качестве гормона является необходимой предпосылкой для развития иммунной системы организма [96–98].

ВИТАМИН D – НЕ ЛЕКАРСТВО, НЕ ВИТАМИН, А ГОРМОН!

В таком случае было бы целесообразно заботиться о том, чтобы у всех людей статус витамина D был в норме. Во всем мире врачи стараются поддерживать давление и состав крови в определенных пределах. Тогда почему так мало внимания обращают на статус гормона «витамин D»?

Показано, что даже в такой развитой стране как Германия ~80% всего населения недостаточно обеспечено витамином D. Это ведь означает, что все исследования самых разных медицинских проблем проводят на «больных людях», во всяком случае, на людях, «недостаточно обеспеченных витамином D». Недостаточность витамина D в организме обуславливает, например, усталость, часто утреннее недомогание, изнеможение [62]. Такие показатели выражаются сильнее или слабее в зависимости от степени дефицита витамина D, индивидуальных свойств организма и т.п. Если, например, на таких людях проводить хронобиологические исследования, какую ценность должны иметь их результаты?

Выходит, что для довольно многих заболеваний доказана их зависимость от уровня витами-

на D в организме. Если вспомнить, что в развитых странах ~80% всего населения недостаточно обеспечено витамином D, то кажется удивительным, что количество людей, страдающих от тех или иных заболеваний, не больше, чем наблюдается сейчас. Во-первых, в относительно благоприятных условиях человек не обязательно должен болеть при недостатке этого гормона. Организм ведь в относительно широком диапазоне может приспособливаться к недостатку в снабжении теми или другими факторами. Во-вторых, мы не знаем количество людей, подвергнутых т.н. скрытому хроническому воспалению. У людей обеих групп каждая дополнительная нагрузка (грипп, стресс и т.п.) может внезапно и резко ухудшить их здоровье. Кроме того, встречается большое количество людей, страдающих от усталости, нервозности, ночной потливости, сухости кожи и слизистой оболочек, невропатических болей, болей в суставах, мышечно-скелетной боли, парестезии, рассеянности, бессонницы, утренней скованности, отсутствия мотивации и энтузиазма, равнодушия, пассивности, неудовлетворенности, страха, депрессии, ненасытности. Часто нельзя найти какие-нибудь органические причины для этих проблем.

Фон Хельден [62] собрал 228 больных, страдающих от одного или нескольких симптомов вышеперечисленных болезней. Каждый получал вначале по 100 000 МЕ витамина D₃ в течение нескольких дней, дальше по 20 000 МЕ ежедневно. Уже через 17 дней у 78% больных наблюдались положительные результаты, причем у 20% полученные результаты были оценены очень хорошими, а у 26% – хорошими. Автор относит болезни с такими симптомами к заболеванию вегетативной нервной системы, т.е. к вегетативной дистонии. Очевидно, во многих случаях эти симптомы совпадают с симптомами фибромиалгии. Изучая зависимость фибромиалгии от статуса витамина D у пациентов или влияние применения витамина D больными от фибромиалгии, были получены положительные результаты [99–101]. Однако были опубликованы и работы, в которых положительная связь витамина D с фибромиалгией не подтвердилась [102, 103]. Правда, в этих работах содержание витамина D было как в контроле, так и в опытных вариантах на уровне, далеком от достаточного обеспечения этим веществом.

Интерес представляют еще другие аспекты, которые вытекают из распространения перечисленных симптомов среди населения. С одной стороны, многие из этих симптомов встречаются у *людей престарелых*, у которых и содержание витамина D чрезвычайно низкое. Когда престарелые люди посещают врача и жалуются на подобные

симптомы, врач нередко отвечает, что это в вашем возрасте обычное явление или даже «если вам больше 65 лет и у вас ничего не болит, тогда вы уже умерли». Но у многих можно было бы улучшить положение, часто даже значительно. Скорее всего, у этих людей статус витамина D где-то в пределах 5–10 нг/мл. Почему их не избавить от этого крайне сильного дефицита? Вполне резонно ожидать улучшений симптомов у ~80% пациентов!

Как обстоит дело с *детьми и подростками*? У них тоже очень низкий статус витамина D (5–20 нг/мл, см. выше). Бросается в глаза, сколько из перечисленных симптомов в широком масштабе встречаются у них. Может быть, их хроническая усталость, отсутствие у них мотивации и целеустремленности, тенденция к ненасытности и ожирению, депрессивное настроение, бегство в мир наркотиков, отсутствие торможения агрессивных чувств и склонность к насилию нельзя объяснить одними социальными причинами. Может быть, в этом присутствует и биологический компонент, например, недостаток витамина D?

Обсуждая различные последствия повышения уровня витамина D₃ в крови, возникает вопрос, *как одно и то же химическое соединение может участвовать в столь различных процессах в нашем организме?* Прежде всего надо понять, что, во-первых, витамин D – это не лекарство! Во-вторых, витамин D – вообще никакой не витамин! Он получил это название только из-за того, что оказался действующим началом в рыбьем жире, которым можно было лечить щенков собак от рахита [13]. На самом деле, этот т.н. витамин D может быть синтезирован в нашем организме, правда, только с помощью УФ-радиации. По своей химической природе витамин D является секостероидом, а по биологическому действию его необходимо отнести к группе стероидных гормонов. Основное его действие осуществляется через активацию определенных генов [96, 104–106, 135], хотя описаны и негеномные реакции в организме [98, 107].

ЧТО СЛЕДУЕТ ПРЕДПРИНЯТЬ ДЛЯ ОПТИМАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ВИТАМИНОМ D?

Уже было отмечено, что витамин D встречается во многих *пищевых продуктах*. Однако концентрация его в них довольно низка. Самыми богатыми в этом отношении следует считать жирную рыбу, яйца и, в какой-то степени, мясо. Мясо в таком случае должно употребляться в большом количестве, как это имеет место у плотоядных животных (см. выше). Обычно мясом человек может удовлетворить свою потребность

в витамине D только в незначительном количестве. Содержание витамина D в рыбе и яйцах выше, но все-таки настолько низкое [59], что для удовлетворения нужды в нем потребовалось бы съесть ежедневно десятки яиц или рыбу в количестве до 2,5 кг. Здесь обязательно следует учитывать то, как куры содержались и кормились, а рыба, была ли она выловлена в море или выращивалась в специальных фермах. У рыб содержание витамина D может различаться в 4–6 раз [108]. В лучшем случае, при использовании в питании всех наилучших возможностей, например, покупка рыбы, выловленной только в открытом море, человек может получить из пищи до 20% своей потребности в витамине D. Но на самом деле, через пищу люди покрывают лишь около 10% потребности в витамине D. Исключения составляют люди, живущие в крайне северных или южных местах обитания человека [59]. До них УФ-радиация не доходит совсем. Они фактически питаются только жирной рыбой и другими животными Северного Ледовитого и Атлантического океанов. Особенно богата витамином D оказывается печень белого медведя.

Вторая возможность обеспечения витамином D человека – синтез этого вещества в коже с участием *УФ-радиации*. Мы уже подробно разобрали проблемы, встречающие современного человека на этом пути. Возникает вопрос, «хотим ли мы на самом деле подвергать свою кожу воздействию *УФ-радиации* в таком объеме?» Наша кожа уже не пигментирована в достаточной мере, чтобы защитить нас от онкологических заболеваний. Регулярное посещение соляриев тоже не рекомендуется, т.к. их источники *УФ-радиации* для кожи белого человека в онкологическом отношении часто еще более опасны, чем

солнечная радиация [109]. Правда, не все специалисты разделяют мнение о такой большой опасности для человека со светлой кожей заболеть меланомой от *УФ-радиации* [110]. Рекомендуется ежедневное облучение не больше 15 мин.

*Учитывая конкретные условия нашего существования, мы не в состоянии покрыть потребность в витамине D питанием. И для многих людей это относится по различным причинам (религия, традиции, индивидуальный образ жизни, страх заболеть раком и т.п.) и к синтезу его в коже при помощи *УФ-радиации*!*

Единственным выходом из этого положения является лишь использование пищевых добавок витамина D: путем обогащения определенных пищевых продуктов, например, молока и молочных продуктов, витамином D₃ или D₂, как это уже делают во многих странах (США, Исландия, Швеция, Финляндия, Франция) [111]; путем использования капсул с витамином D (в капсуле от 3000 до 5000 МЕ) (США, Канада, Франция, Голландия и др.); путем использования лекарственных средств: Dekristol 20000, Drisdol 50000, Pro D3 30000, Vitamin D3 20000, Sterogyl 20000, Zymad 10000 и др.

В будущем было бы целесообразно создать аграрные продукты с повышенной концентрацией витамина D в них [25]. Новые сорта риса, пшеницы, сои и других растений, относящихся к основным аграрным продуктам питания, могли бы удовлетворить основную потребность людей в витамине D, что было бы особенно важно для жителей развивающихся стран.

Авторы выражают большую благодарность И.Л. Семенову за помощь при оформлении большей части рукописи на русском языке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Goldblatt, H. (1924) Experimental Rickets in Rats on a Purified Synthetic Diet Deficient in Phosphorus and Fat-Soluble Organic Factor, *Biochem. J.*, **18**, 414–488.
- Hess, A.F., and Weinstock, M. (1924) Antirachitic properties imparted to inert fluids and to green vegetables by ultraviolet irradiation, *J. Biol. Chem.*, **62**, 301–313.
- Japelt, R.B., and Jacobsen, J. (2013) Vitamin D in Plants, A review of occurrence, analysis, and biosynthesis, *Frontiers Plant Sci.*, **4**, 136.
- Holick, M.F. (1989) Phylogenetic and evolutionary aspects of vitamin D from phytoplankton to humans. In *Vertebrate endocrinology: fundamentals and biomedical implications* (Pank, P.K.T., and Schreibman, M.P., eds), Academic Press, Orlando, FL, pp. 7–43.
- Holick, M.F. (2003) Vitamin D: A millenium perspective, *J. Cell Biochem.*, **88**, 296–307.
- Holick, M.F. (2007) Vitamin D deficiency, *N. Engl. J. Med.*, **357**, 266–281.
- Ingman, M., Kaessman, H., Paabo, S., and Gyllensten, U. (2000) Mitochondrial genome variation and the origin of modern humans, *Nature*, **408**, 708–713.
- Loomis, F. (1967) Skin-pigment regulation of vitamin D biosynthesis in man, *Science*, **157**, 501–506.
- Holick, M.F., Tian, X.Q., and Allen, M. (1995) Evolutionary importance for the membrane enhancement of the production of vitamin D3 in the skin of poikilothermic animals, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **92**, 3124–3126.
- Chen, T.C., Chimeh, F., Lu, Z., Mathieu, J., Person, K.S., Zhang, A., Kohn, M., Martinello, S., Berkowitz, R., and Holick, M.F. (2007) Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D, *Arch. Biochem. Biophys.*, **460**, 213–217.
- Mozolowski, W. (1939) Jędrzei Sniadecki (1768–1883) on the cure of rickets, *Nature*, **143**, 121.
- Schütte, D. (1824) Beobachtungen über den Nutzen des Berger Lebertrans, *Arch. Med. Erfahr.*, **2**, 79–92.

13. Mellanby, T. (1918) The part played by an «accessory factor» in the production of experimental rickets, *J. Physiol.*, **52**, 11–14.
14. McCollum, E.F., Simonds, M., Becker, J.E., and Shipley, P.G. (1922) Studies on experimental rickets and experimental demonstration of the existence of a vitamin which promotes calcium deposition, *J. Biol. Chem.*, **53**, 293–312.
15. Huldshinsky, K. (1919) Heilung von Rachitis durch kunstliche Hohen Sonne, *DTW Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, **45**, 712–713.
16. Humme, E.M., and Smith, H.H. (1923) The effect of air, which has been exposed to the radiations of the mercury-vapour quartz lamp, in promoting the growth of rats, fed on a diet deficient in fat-soluble vitamins, *Biochem. J.*, **17**, 364–372.
17. Jones, J.H., Steenbock, H., and Nelson, M.T. (1924) The comparative amounts of vitamin A and antirachitic factor in butter fat and cod liver oil, *J. Metabol. Res.*, **6**, 169–187.
18. Schneider, H.A. (1973) Harry Steenbock (1886–1967) – a biographical sketch, *J. Nutr.*, **103**, 1233–1247.
19. Holick, M.F. (2006) Resurrection of vitamin D deficiency and rickets, *J. Clin. Invest.*, **116**, 2062–2072.
20. Holick, M.F., MacLaughlin, J.A., Clark, M.B., Holick, S.A., Potts, J.T. Jr, Anderson, R.R., Blank, I.H., Parrish, J.A., and Elias, P. (1980) Photosynthesis of previtamin D₃ in human skin and the physiologic consequences, *Science*, **210**, 203–205.
21. Tian, X.Q., Chen, T.C., Matsuoka, L.Y., Wortsman, J., and Holick, M.F. (1993) Kinetic and thermodynamic studies of the conversion of previtamin D₃ to vitamin D₃ in human skin, *J. Biol. Chem.*, **268**, 14888–14892.
22. Holick, M.F. (2004) Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease, *Am. J. Clin. Nutr.*, **79**, 362–371.
23. Holick, M.F. (1995) Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D, *Am. J. Clin. Nutr.*, **61**, 638–645.
24. Chen, T.C., Lu, Z., and Holick, M.F. (2013) Photobiology of vitamin D, in *Vitamin D. Physiology, Molecular Biology, and clinical applications* (Holick, M. F., ed.), Human Press Inc., N.Y., pp. 35–60.
25. Fitzpatrick, T.B., Basset, G.J.C., Borel, P., Carrari, F., DellaPenna, D., Fraser, D.P., Hellmann, H., Osorio, S., Rothan, C., Valpuesta, V., Caris-Vyrat, C., and Ferni, A.R. (2012) Vitamin D deficiencies in humans: Can plant science help for certain vitamins, namely A, B and E, viable strategies to enhance the overall levels of these metabolites in plants have been presented, *Plant Cell*, **24**, 395–414.
26. Piironen, V., Lingsay, D.G., Miettinen, T.A., Toivo, J., and Lampi, A.M. (2000) Plant sterols: biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition, *J. Sci. Food Agric.*, **80**, 939–966.
27. Dirksen, G., Plank, P., Spieß, A., Hanichen, T., and Dammrich, K. (1970) Über eine enzootische Kalzinose beim Rind. I. Klinische Beobachtungen und Untersuchungen, *DTW Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, **77**, 321–338.
28. Bensch, C., and Steng, G. (1999) Kalzinose beim Schaf – ein Fallbericht, *Tierarztl. Praxis*, **27**, 83–86.
29. Dirksen, G., Steer, K., and Herrmanns, W. (2003) Enzootische Kalzinose beim Schaf nach Verzehr von Goldhafer (*Trisetum flavescens*), *DTW Dtsch. Tierarztl. Wochenschr.*, **110**, 475–483.
30. Mello, J.R. (2003) Calcinosis-calcinogenetic plants, *Toxicol.*, **41**, 1–12.
31. Lichtenegger, E., Kutschera, L., Kohler, H., and Libiseller, R. (1979) Zur Kalzinose der Rinder in Österreich. VIII. Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen Kalzinose, Klima, Boden und Düngung in Kals in Osttirol, *Zentralbl. Veterinarmed. A.*, **26**, 290–308.
32. Uribe, A., Holick, M.F., Jorgensen, N.A., and DeLuca, H.F. (1974) Action of Solanum malacoxylon on calcium metabolism in the rat, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **58**, 257–262.
33. Mautalen, C.A. (1972) Mechanism of action of Solanum malacoxylon upon calcium and phosphate metabolism in the rabbit, *Endocrinology*, **90**, 563–568.
34. Dallorso, M.E., Gil, S., Pawlak, E., Lema, F., and Marquez, A. (2008) 1,25(OH)₂ vitamin D concentration in the plasma of Solanum glaucophyllum intoxicated rabbits, *Aust. Vet. J.*, **79**, 419–423.
35. Wasserman, R.H., Corradino, R.A., and Krook, L.P. (1975) *Cestrum diurnum*: a domestic plant with 1,25-dihydroxycholecalciferol-like activity, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **62**, 85–91.
36. Curino, A., Milanese, L., Benasatti, S., Skliar, M., and Boland, R. (2001) Effect of culture conditions on the synthesis of vitamin D₃ metabolites in Solanum glaucophyllum grown *in vitro*, *Phytochemistry*, **58**, 81–89.
37. Curino, A., Skliar, M., and Boland, R. (1998) Identification of 7-dehydrocholesterol, vitamin D₃, 25(OH)-vitamin D₃ and 1,25(OH)₂-vitamin D₃ in Solanum glaucophyllum cultures grown in absence of light, *Biochim. Biophys. Acta*, **1425**, 485–492.
38. Steenbock, H., and Black, A. (1924) The induction of growth-promoting and calcifying properties in a ration by exposure to ultraviolet light, *J. Biol. Chem.*, **61**, 408–422.
39. Nelson, M.T., and Steenbock, H. (1925) Observations bearing on the alleged induction of growth-promoting properties in air by irradiation with ultra-violet light, *J. Biol. Chem.*, **62**, 575–593.
40. Steenbock, H., Hart, E.B., Elvehjem, C.A., and Kletzin, S.W.F. (1925) Dietary factors influencing calcium assimilation, *J. Biol. Chem.*, **61**, 425–441.
41. Japelt, R.B., Didion, T., Smedsgaard, J., and Jacobsen, J. (2011) Seasonal variation of provitamin D₂ and vitamin D₂ in perennial ryegrass (*Lolium perenne* L.), *J. Agricult. Food Chem.*, **59**, 10907–109012.
42. Schmid, A., and Walther, B. (2013) Natural vitamin D content in animal products, *Adv. Nutr.*, **4**, 453–462.
43. Calvo, M.S., Whiting, S.J., and Barton, C.N. (2004) Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs, *Am. J. Clin. Nutr.*, **80**, 1710–1716.
44. Carpenter, K.J., and Zhao, L. (1999) Forgotten mysteries in the early history of vitamin D, *J. Nutr.*, **129**, 923–927.
45. Vieth, R. (2003) Effect of vitamin D on bone and natural selection of skin color: How much vitamin D nutrition are we talking about, in *Bone loss and osteoporosis: An anthropological perspective* (Agarwal, S.C., and Stout, S.D., eds), Kluwer Academic/Plenum Publishers, N.Y., pp. 135–150.
46. Bicknell, F., and Prescott, F. (1946) Vitamin D. The antirachitic or calcifying vitamin, in *Vitamines in medicine* (Bicknell, F., and Prescott, F., eds), Whitefriars Press, London, pp. 630–707.
47. Fraser, D.R. (1983) The physiological economy of vitamin D, *Lancet*, **1**, 969–972.
48. Kalueff, A.V., Minasyan, A., Keisala, T., Kunslathi, M., and Tuohimaa, T. (2014) Vitamin D as a neurosteroid hormone: From neurobiological effects to behavior, in *Vitamin D: New research* (Stoltz, V.D., ed.), Nova Science Publisher, N.Y., pp. 29–65.
49. Havinga, E. (1973) Vitamin D, example and challenge, *Experientia*, **29**, 1181–1193.
50. Anderson, R.R., and Parrish, J.A. (1982) Optical properties of human skin, in *The science of photomedicine* (Regan, J.D., and Parrish, J.A., eds), Plenum Press, N.Y., pp. 147–194.
51. MacLaughlin, J.A., and Holick, M.F. (1983) Photobiology of vitamin D in the skin, in *Biochemistry and*

- physiology of the skin* (Goldsmith, L.A., ed.), Oxford, N.Y., pp. 734–754.
52. Adams, J.E., Gacad, M.A., Baker, A.J., and Rude, R.K. (1985) Serum concentrations of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in Platyrrhini and Catharrhini: A phylogenetic appraisal, *Am. J. Primatol.*, **9**, 219–224.
 53. Vieth, R., Kessler, M.J., and Pritzker, K.P. (1987) Serum concentrations of Vitamin D metabolites in Cayo Santiago rhesus macaques, *J. Med. Primatol.*, **16**, 349–357.
 54. Ott, S.M., Lipkin, E.W., and Newell-Morris, L. (1999) Bone physiology during pregnancy and lactation in young macaques, *J. Bone Miner. Res.*, **14**, 1779–1788.
 55. Haddock, L., Corcino, J., and Vazquez, M.D. (1982) 25(OH)D serum levels in the normal Puerto Rican population and in subjects with tropical sprue and parathyroid disease, *P R Health Sci. J.*, **1**, 85–91.
 56. Haddock, L., and Kyung, J.C. (1971) Competitive protein-binding radioassay for 25-hydroxycholecalciferol, *J. Clin. Endocrinol.*, **33**, 992–995.
 57. Better, O.S., Shabtai, M., Kedar, M., Melamud, A., Berenheim, J., and Chaimovitz, C. (1980) Increased incidence of nephrolithiasis in lifeguards in Israel, in *Phosphate and minerals in health and disease*, Plenum Press, N.Y., pp. 467–472.
 58. Grant, W.B., and Holick, M.F. (2005) Benefits and requirements of vitamin D for optimal health: a review, *Altern. Med. Rev.*, **10**, 94–111.
 59. Holick, M.F. (2013) Vitamin D and health: Evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical applications* (Holick, M.F., ed.), Humana Press Inc., N.Y., pp. 3–33.
 60. Hintzpeter, B., and Volkert, D. (2011) Vitamin D-Versorgung in Deutschland, in *Vitamin D und Pravention ausgewahlter chronischer Krankheiten* (Ernahrung, D.G.E., ed.), Umschau Verlag, Bonn, pp. 7–10.
 61. Ernahrung, D.G.E. (2013) Vitamin D, in *Referenzwerte fur die Nährstoffzufuhr* (DGE, ed.), Umschau-Verlag, Bonn, pp. 78–96.
 62. von Helden, R. (2014) *Healthy in seven days. Success through vitamin D treatment*, Hygeia Publisher, Dresden.
 63. Heaney, R.P. (2003) Quantifying human calcium absorption using pharmacokinetic methods, *J. Nutr.*, **133**, 1224–1226.
 64. Kimpball, S.M., and Vieth, R. (2007) A comparison of automated methods for the quantitation of serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D, *Clin. Biochem.*, **40**, 1305–1310.
 65. Weisberg, P., Scanlon, K.S., Ruwei, L., and Cogswell, M.E. (2004) Nutritional rickets among children in the United States: review of cases reported between 1986 and 2003, *Am. J. Clin. Nutr.*, **80**, 1697–1705.
 66. Hill, T. R., Aspray, T. J. and Francis, R.M. (2013) Vitamin D and bone health outcomes in older age, *Proc. Nutr. Soc.*, **72**, 372–380.
 67. Mac-Way, F., Azzouz, L., Noel, C., and Lafarge-Proust, M.H. (2014) Osteomalacia induced by vitamin D deficiency in hemodialysis patients: the crucial role of vitamine D correction, *J. Bone Miner. Metab.*, **32**, 215–219.
 68. Bhan, I., Tamez, H., and Thadhani, R. (2013) Role of vitamin D and vitamin D analogs for bone health and survival in chronic kidney disease, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical application* (Holick, M.F., ed.), Humana Press, N.Y., pp. 955–965.
 69. Koo, W., and Walyat, N. (2013) Vitamin D and skeletal growth and development, *Curr. Osteoporos. Rep.*, **11**, 188–193.
 70. Holick, M.F., Binkley, N.C., Bischoff-Ferrari, H.A., Gordon, M.C., Hanley, D.A., Heaney, R.P., Murad, M.H., and Weaver, C.M. (2012) Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency and insufficiency revisited, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **97**, 2062–2072.
 71. Sohl, E., van Schoor, N.M., de Jongh, R.T., Visser, M., Deeg, D.J., and Lips, P. (2013) Vitamin D status is associated with functional limitations and functional decline in older individuals, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **98**, 1483–1490.
 72. Evans, A.M. (2008) Growing pains: contemporary knowledge and recommended practice, *J. Foot Ankle Res.*, **1**, 4.
 73. Hashkes, P.J., Gorenberg, M., Oren, V., Friedland, O., and Uziel, Y. (2005) «Growing pains» in children are not associated with changes in vascular perfusion patterns in painful regions, *Clin. Rheumatol.*, **24**, 342–345.
 74. Uziel, Y., and Hashkes, P.J. (2007) Growing pains in children, *Pediatr. Rheumatol. Online J.*, **5**, 5.
 75. Davideau, J.L., Lezot, F., Kato, S., Bailleul-Forestier, I., and Berdal, A. (2004) Dental alveolar bone defects related to Vitamin D and calcium status, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, **89–90**, 615–618.
 76. Hujoel, P.P. (2013) Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis, *Nutr. Rev.*, **71**, 88–97.
 77. Cantorna, M.T. (2006) Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease, *Prog. Biophys. Mol Biol.*, **92**, 60.
 78. DeLuca, H.F., and Cantorna, M.T. (2001) Vitamin D: its role and uses in immunology, *FASEB J.*, **15**, 2579–2585.
 79. von Essen, M.R., Kongsbak, M., Schjerling, P., Olgaard, K., Odum, N., and Geisler, C. (2010) Vitamin D controls T cell antigenreceptor signaling and activation of human T cells, *Nature Immunol.*, **11**, 344–349.
 80. Liu, P.T., Hewison, M., and Adams, J.S. (2013) Vitamin D and the innate immunity, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical application* (Holick, M.F., ed.). Humana Press, N.Y., pp. 297–310.
 81. Cannel, J.J., Vieth, R., Umhau, J.C., Holick, M.F., Grant, W.B., Madronnich, S., Garland, C.F., and Giovannucci, E. (2006) Epidemic influenza and vitamin D, *Epidemiol. Infect.*, **134**, 1129–1140.
 82. Aloia, J.F., and Li-Ng, M. (2007) Re: epidemic influenza and vitamin D, *Epidemiol. Infect.*, **135**, 1095–1096, author reply 1097–1098.
 83. Urashima, M., Segawa, T., Okazaki, M., Kurihara, M., Wada, J., and Ida, H. (2010) Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren, *Am. J. Clin. Nutr.*, **91**, 1255–1260.
 84. Papa, H.M., Gordon, C.M., Saslowsky, T.M., Zholudev, A., Horr, B., Shih, M.C., and Grand, R.J. (2006) Vitamin D status in children and young adults with inflammatory bowel disease, *Pediatrics*, **118**, 1950–1961.
 85. Brodlein, I. (2006) Onkologie: Wie chronische Entzündungen zu Krebserkrankungen führen, *Dtsch. Arztebl.*, **103**, A592/B512/C492.
 86. Dietrich, T., Nunn, M., Dawson-Hughes, B., and Bischoff-Ferrari, H.A. (2005) Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and gingival inflammation, *Am. J. Clin. Nutr.*, **82**, 575–580.
 87. Hiremath, V.P., Rao, C.B., Najak, V., and Prasad, K.V. (2013) Anti-inflammatory effect of vitamin D on gingivitis: a dose responderandomised controlled trial, *Indian J. Public health*, **57**, 29–32.
 88. McMahon, L., Schwartz, K., Yilmaz, O., Brown, E., Ryan, L.K., and Diamond, G. (2011) Vitamin D-mediated induction of innate immunity in gingival epithelial cells, *Infect. Immun.*, **79**, 2250–2256.
 89. Stein, S.H., and Tipton, D.A. (2011) Vitamin D and its impact on oral health-an update, *J. Tenn. Dent. Assoc.*, **91**, 30–33.

90. Jonsson, D., Aggarwal, P., Nilsson, B.O., and Demmer, R.T. (2013) Beneficial effects of hormone replacement therapy on periodontitis are vitamin D associated, *J. Periodontol.*, **84**, 1048–1057.
91. Riek, A.E., Oh, J., Darwech, I., Moynihan, C.E., Bruchas, R.R., and Bernal-Mizrachi, C. (2013) 25(OH)vitamin D suppresses macrophage adhesion and migration by down-regulation of ER stress and scavenger receptor A1 in type 2 diabetes, *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, doi: 10.1016.
92. Jehle, S., Lardi, A., Felix, B., Hulter, H.N., Stettler, C., and Krapf, R. (2014) Effect of large dosis of parenteral vitamin D on glycaemic control and calcium/phosphate metabolism in patients with stable type 2 diabetes mellitus: a randomised, placebo-controlled, prospective pilot study, *Swiss Med. Wkly.*, **144**, w13942.
93. Carbone, L.D., Rosenberg, E.W., Tolley, E.A., Holick, M.F., Hughes, T.A., Watsky, M.A., Barrow, K.D., Chen, T.C., Wilkin, N.K., Bhattacharya, S.K., Dowdy, J.C., Sayre, R.M., and Weber, K.T. (2008) 25-Hydroxyvitamin D, cholesterol, and ultraviolet irradiation, *Metabolism*, **57**, 741–748.
94. Kostik, M.M., Smirnov, A.M., Demin, G.S., Scheplyagina, L.A., and Larionova, V.I. (2014) Juvenile idiopathic arthritis patients and their skeletal status: possible role of vitamin D receptor gene polymorphism, *Mol. Biol. Rep.*, **41**, 1937–1943.
95. Boland, R., Grey, A., Gamble, C.D., and Reid, I.R. (2014) The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis, *Lancet Diabetes Endocrinol.*, **2**, 307–320.
96. Mocanu, V., Oboroceanu, T., and Zugun-Eloae, F. (2013) Current status in vitamin D and regulatory T cells-immunological implications, *Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi.*, **117**, 965–973.
97. Wang, Q., He, Y., Shen, Y., Zhang, Q., Chen, D., Zuo, C., Qin, J., Wang, H., Wang, J., and Yu, Y. (2014) Vitamin D inhibits COX-2 expression and inflammatory response by targeting thioesterase superfamily member 4, *J. Biol. Chem.*, in press.
98. Moukayed, M., and Grant, W.B. (2013) Molecular link between vitamin D and cancer prevention, *Nutrients*, **5**, 3993–4021.
99. Matthana, M.H. (2011) The relation between vitamin D deficiency and fibromyalgia syndrome in women, *Saudi Med. J.*, **32**, 925–929.
100. Olama, S.M., Senna, M.K., Elarman, M.M. and Elhawary, G. (2013) Serum vitamin D level and bone mineral density in premenopausal Egyptian women with fibromyalgia, *Rheumatol. Int.*, **33**, 185–192.
101. Mody, G.M., and Brooks, P.M. (2012) Improving musculoskeletal health: global issues, *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, **26**, 327–349.
102. Tandeter, H., Grynbaum, M., Zuili, I., Shany, S., and Shvartzman, P. (2009) Serum 25-OH vitamin D levels in patients with fibromyalgia, *Isr. Med. Assoc. J.*, **11**, 339–342.
103. McBeth, J., and Mulvey, M.R. (2012) Fibromyalgia: mechanisms and potential impact of the ACR 2010 classification criteria, *Nat. Rev. Rheumatol.*, **8**, 108–116.
104. Eyles, D.W., Liu, P.Y., Josh, P., and Cui, X. (2014) Intracellular distribution of the vitamin D receptor in the brain: Comparison with classic target tissues and redistribution with development, *Neuroscience*, **268C**, 1–9.
105. Dowd, D.R., and McDonald, P.N. (2013) The molecular biology of the vitamin D receptor, in *Vitamin D. Physiology, molecular Biology, and clinical Applications* (Holick, M.F., ed.), Humana Press, N.Y., pp. 135–152.
106. Carlberg, C. (2013) Diversity of vitamin D target genes, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical applications* (Holick, M.F., ed.), Humana Press, N.Y., pp. 255–274.
107. Blomberg, J.M., Jensen, M., and Dissing, S. (2012) Non-genomic effects of vitamin D in human spermatozoa, *Steroids*, **77**, 903–909.
108. Calvo, M.S., and Whiting, S.J. (2013) Determinants of vitamin D intake, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical applications* (Holick, M.F., ed.), Humana Press, N.Y., pp. 361–382.
109. Ting, W., Schultz, K., Cac, N.N., Peterson, M., and Walling, H.W. (2007) Tanning bed exposure increases the risk of malignant melanoma, *Int. J. Dermatol.*, **46**, 1253–1257.
110. Holick, M.F., and Jenkins, M. (2009) *The UV advantage*, J. Boylston and Company, N.Y.
111. Mosekilde, M. (2013) Vitamin D deficiency and its health consequences in Northern Europe, in *Vitamin D. Physiology, molecular biology, and clinical applications* (Holick, M.F., ed.), Humana Press, N.Y., pp. 435–451.

VITAMIN D – THE SUN HORMONE. LIFE IN ENVIRONMENTAL MISMATCH

H. Goring*, S. Koshuchowa*

Goring Consulting, Mahlsdorfer Strasse 91, De12555 Berlin, Germany; E-mail: horst-goering@online.de

Received March 23, 2014

Revision received May 15, 2014

While some representatives of the animal kingdom have been able to adapt to ever-changing life conditions through modifications of existing traits, this does not seem to be true for the genus *Homo*. The ability to conquer new habitats became very restricted for the human individual. With the loss of certain traits like body hair, humans became dependent on the favorable life conditions of equatorial Africa. Protection from the dangers of UV-radiation was provided by pigmentation of skin, eyes, and hair. Nevertheless those “limited” individuals gained the ability to walk upright and use their hands for tool development, which in turn led to massive brain development. The Modern Human, *Homo sapiens*, was finally able to expand to new and very diverse habitats. The only limiting factor in his expansion was his dependence on Vitamin D. The loss of skin color allowed his expansion into areas with lower sun activity. But the question arises: is he receiving enough Vitamin D under those new conditions? This article discusses the following questions: how can we ensure sufficient Vitamin D intake, how much does an individual need and how does that compare to the optimal amount, what are the results of Vitamin D deficiency, and how to overcome this state?

Key words: vitamin D deficiency, vitamin D supply, cholecalciferol, ergocalciferol, UV radiation