

ЛЕКЦ, ТОЙМ, ЗӨВЛӨГӨӨ

Өвчнөөс сэргийлэх Д аминдэмийн хэрэглээний шинэ удирдамж: Эмпирик Д аминдэмийн нэмэлт

(Тойм өгүүлэл)

Цэрэндолгор У.

“Шинэ анагаах ухаан” Их сургууль

Tserendolgor@ncm.edu.mn

Abstract

Vitamin D for the Prevention of Disease: Empirical Vitamin D supplementation New recommendations on Vitamin D Intake

(Review article)

Tserendolgor U.

“New Medicine” University, Ulaanbaatar, Mongolia

Tserendolgor@ncm.edu.mn

The causal link between serum 25(OH)D concentrations and many disorders has not been clearly established, these associations have led to widespread supplementation with vitamin D and increased laboratory testing for 25(OH)D in the general population. The benefit-risk ratio of this increase in vitamin D use is not clear, and the optimal vitamin D intake and the role of testing for 25(OH)D for disease prevention remain uncertain (Marie B.Demay, Anastassion SG Pittas, Daniel B Bikle et al., 2024).

A multidisciplinary panel of clinical experts, along with experts in guideline methodology and systematic literature review, identified and prioritized 14 clinically relevant questions related to the use of vitamin D and 25(OH)D testing to lower the risk of disease. The panel prioritized randomized placebo-controlled trials in general populations (without an established indication for vitamin D treatment or 25[OH]D testing), evaluating the effects of empiric vitamin D administration throughout the lifespan, as well as in select conditions (pregnancy and prediabetes).

The Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) methodology was used to assess the certainty of evidence and guide recommendations. The panel suggests empiric vitamin D for those aged 1 to 18 years and adults over 75 years of age, those who are pregnant, and those with high-risk prediabetes. The panel suggests against routine 25(OH)D testing in the absence of established indications.

Key words: Clinical practice, Empirical Vitamin D, guidelines, mortality; panel, prediabetes; pregnancy, supplementation, 25-hydroxyvitamin D

Pp. 55-64, References 54

Хүний бие махбодын Д аминдэмийн бодисын солилцоо, гүйцэтгэх үүрэг

Хүний биеийн Д аминдэмийн дотоод эх үүсвэр нь нарны гэрлийн хэт ягаан туяаны β цацрагийн нөлөөгөөр арьсан бүрхүүлийн 2 дахь давхаргад байрлах холестерины

гаралтай 7- дегидрохолестрол буюу урьтал Д аминдэм (провитамин Д) юм. Энэ нь нарны гэрлийн 290-315 н/м долгионы урттай хэт ягаан туяаны β цацрагийн нөлөөгөөр урьтал аминдэм Д (превитамин Д) болон хувирч, хүний биеийн температурын

нөлөөгөөр идэвхтэй хэлбэрт шилжиждэг. Мөн хүнсэнд урьдчилан бүрэлдэн бий болсон Д аминдэм агуулагдаж байдаг [1]. Арьсанд үүссэн хэлбэр нь Д3 аминдэмд хамаарагддаг бол амьтны гаралтай хүнсэн дэх хэлбэр нь Д3, ургамлын гаралтай эх үүсвэр нь Д2 аминдэмд хамаарагддаг. Шим судлалын зарим текстүүдэд Д аминдэмийн 2 төрлийн хэлбэр болох холекалциферол (Д3) ба эргокальциферол (Д2) - ыг урьтал дааварт хамааруулдаг тул арьсанд үүссэн Д аминдэмийг “аминдэм” гэж шууд нэрлэж болдоггүй. Шим тэжээлийн талаас нь авч үзвэл Д аминдэмийн 2 хэлбэрийн бүтээгдэхүүний бодисын солилцоо нь хүний бие махбодод ижилхэн явагддаг бөгөөд энэхүү 2 хэлбэрийн бүтээгдэхүүний хүч, хэмжээ нь ижилхэн, тэнцүү байдаг. Д3 аминдэм нь цусны урсгалд орж, Д аминдэм холбох уурагтай нэгдэж, холбох уургаар зөөгдөн элгэнд очиж, 25-гидроксилаза энзимтэй нэгдэж, 25 - гидрокси Д3 аминдэм болж хувирдаг $[25(\text{OH})\text{D}_3]$ [2]. Д2 ба Д3 аминдэм нь хоёулаа 25-гидроксилаза энзимтэй нэгдэж, 25-гидрокси Д аминдэм болж хувирдаг $[25(\text{OH})\text{D}]$ [2]. 25-гидрокси Д аминдэм $[25(\text{OH})\text{D}]$ нь цусанд эргэлдэж байгаа Д аминдэмийн хэмжээг илэрхийлдэг Д аминдэмийн гол нэгдэл [3] бөгөөд цусанд хэвийн хэмжээтэй байх эсэх нь Д аминдэмээр баялаг хүнсний бүтээгдэхүүний хэрэглээ, тухайн улс орны өргөрөгийн байрлал, нарны гэрлийн тусгалын өнцөг, наран шарлагын байдал, улирал, цаг агаарын байдал, хүн амын хүнсний хангамж, амьдралын түвшин зэрэг олон хүчин зүйлээс шалтгаалдаг. Ийнхүү нарны гэрэл, Д аминдэм агуулсан хүнс болон Д аминдэмийн бэлдмэл ууж хэрэглэснээр биед орж буй биологийн идэвхгүй хэлбэрийн нэгдэл болох Д аминдэм нь ус төрөгчийн нэгдэлтэй 2 дахин нэгдэж, биологийн идэвхтэй хэлбэрийн нэгдэл болдог. Элгэнд анхны идэвхтэй хэлбэрийн нэгдэл үүсэх бөгөөд үүнийг 25 гидрокси Д аминдэм $[25(\text{OH})\text{D}]$ буюу кальцидол гэж нэрлэдэг. Энэ нь цусанд Д аминдэм холбох уураг буюу өвөрмөгц α глобулинтай нэгдэж, цусны урсгалаар зөөгдөн, бөөрөнд очиж, 1 альпа хүлээн авлууртай нэгдэж,

1,25-дигидрокси Д аминдэм $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$ буюу идэвхтэй хэлбэрийн нэгдэл (даавар) болон хувирдаг бөгөөд үүнийг кальцитриол гэж нэрэлдэг. Бөөрөнд үүссэн 1.25 дигидрокси Д аминдэм $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$ буюу кальцитриол нь бие махбод дахь кальци, фосфорын солилцоог зохицуулж, цусан дахь кальцийн түвшинг хэвийн хэмжээнд барих үйл ажиллагааг гүйцэтгэсэнээр ясны бүтэц, түүний хэвийн үйл ажиллагааг хангаж байдаг [4]. Түүнчлэн Д аминдэм нь ясны бүтэцэд оролцдог фосфор, магнийн солилцоог ч давхар зохицуулж байдаг. 1.25 дигидрокси Д аминдэм $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$ буюу кальцитриолын нөлөөгөөр нарийн гэдэсний хананд кальци холбох уураг нийлэгшиж, хоол хүнсээр биед орсон кальцийг өөртөө холбон, нарийн гэдэсний ханаар шимэгдүүлж, цусны урсгалд орох хэмжээг нь нэмэгдүүлж, ясанд очих кальцийн хэмжээ нь нэмэгддэг. Ийнхүү Д аминдэмийн нөлөөгөөр цусан дахь кальцийн хэмжээ нэмэгдэж, цусны урсгалаар дамжин ясанд зөөгдөн очих кальцийн хэмжээ нь нэмэгдсэнээр ясны эрдэсжилт сайжирч, ясны бүтэц, үйл ажиллагаа нь хэвийн хэмжээнд явагддаг.

Мөн Д аминдэм нь бие махбодын дархлааг сайжруулж, эд эсийн хэвийн өсөлт хөгжилтийг хангаж, тархи, мэдрэлийн үйл ажиллагааг сайжруулахаас гадна хөх, түрүү булчирхай, бүдүүн гэдэс зэрэг эрхтэний хавдарт өртөх эрсдлийг бууруулах нөлөөтэй болох нь олон судалгаагаар тогтоогдсон байдаг. Гэвч энэ нь сүүлийн үеийн судалгаагаар нотлогдохгүй байна.

Цусан дахь 25 - гидрокси Д аминдэм $[25(\text{OH})\text{D}]$ -ийн хэмжээ 30 нг/мл буюу 75 ммоль/л ба түүнээс дээш байх тохиолдолд яс, үе мөч, булчингийн эрүүл мэнд болон бусад эрхтэн системийн эрүүл мэнд, үйл ажиллагаа хэвийн байх болно гэж эрдэмтэн судлаачид үздэг.

Харин удаан хугацааны туршид Д аминдэмийн хүнд хэлбэрийн дуталтай байвал нас баралтын бүх тохиолдолын урьдчилсан нөхцөл байдлыг бүрэлдүүлдэг болохыг 40 ба түүнээс дээш 80 гаруй насны эрэгтэйчүүдийг хамруулан 12 жилийн турш

даган мөрдөж судалсан судалгааны дүнгээр тогтоосон байна.

Эмпирик Д аминдэм ба эмпирик бус Д аминдэмийн нэмэлт хэрэглэх болон 25 - гидрокси Д аминдэмийн шинжилгээний талаарх шинэ зөвлөмж

Сүүлийн үед олон судалгаагаар цусны ийлдэс дэх 25 - гидрокси Д аминдэм (25[ОН]D)-ийн түвшинг бодисын солилцоо, булчингийн тогтолцоо, хавдар, зүрх судасны өвчин, вирусын халдвар, аутоиммуны өвчин зэрэг янз бүрийн эмгэгүүдтэй холбож, хоорондын хамаарлыг судалсан боловч ийлдэс дэх 25-гидрокси Д аминдэм (25[ОН]D)-ийн концентраци болон эрхтэн системүүдийн олон төрлийн эмгэгүүдийн хоорондын учир шалтгааны холбоог нотлох баримт тогтоогдоогүй байна [5-7]. Цусан дахь 25-гидрокси Д аминдэмийн түвшин болон олон өвчний хооронд ямар нэгэн шалтгаант хамаарал нотлогдоогүй ч харилцаа холбооны тухай эдгээр ойлголт нь Д аминдэмийн бэлдмэлийг хүн амын дунд өргөнөөр хэрэглэх, нийт хүн амын дунд лабораторид суурилсан 25 - гидрокси Д аминдэмийн шинжилгээг нэмэгдүүлэхэд хүргэсэн байна [5-7]. Д аминдэмийн хэрэглээний өсөлтөөс үүсэх эрсдэл ба үр ашгийн харьцаа тодорхойгүй бөгөөд Д аминдэмийн хамгийн тохиромжтой хэрэглээ болон, өвчнөөс урьдчилан сэргийлэхэд 25-гидрокси Д аминдэмийн шинжилгээ хийх ач холбогдол тодорхойгүй байна [5-7]. Иймээс насанд хүрэгчдийн дотоод шүүрлийн өвчин, ерөнхий дотрын өвчин, эх барих эмэгтэйчүүдийн эмч, хүүхдийн дотоод шүүрэл, хоол тэжээл, тархвар судлал болон өвчтөний төлөөлөгч, Майо клиникийн нотолгоонд суурилсан практикийн төвийн эмнэлзүйн практик арга зүйч зэрэг олон мэргэжилтнээс бүрдсэн 17 хүний бүрэлдэхүүнтэй салбар дундын зөвлөл нь өвчний эрсдэлийг бууруулахын тулд Д аминдэмийн хэрэглээ болон 25 - гидрокси Д аминдэм (25[ОН]D) - ийн шинжилгээтэй холбоотой эмнэл зүйн чухал 14 асуудлыг тодорхойлж, “Эмпирик Д аминдэмийн хэрэглээ”- г нэвтрүүлэх шинэ зөвлөмжийг

боловсруулж, олон хэлэлцүүлэг болон хэд хэдэн видео хурал зохион байгуулснаас гадна Ирланд улсын Корк хотноо 2024 оны 6 сард зохион байгуулагдсан Д аминдэмийн эрдэм шинжилгээний олон улсын хуралд оролцогчдод илтгэл тавьж, санал, шүүмжлэл сонссон болно. Энэхүү хурлын дараагаар 2024 оны 8 сард "The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism" сэтгүүлд энэхүү шинэ зөвлөмж хэвлэгдсэн бөгөөд Удирдамж боловсруулах зөвлөл нь Д аминдэм хэрэглэх заалтгүй, 25 - гидрокси Д аминдэмийн шинжилгээ хийлгэх үндэслэлгүй, өвчний эрсдэл багатай, эрүүл хүмүүст өвчин тусах эрсдэлийг бууруулахын тулд Д аминдэм [холекальциферол (аминдэм Д3) эсвэл эргокальциферол (аминдэм Д2)] - ыг “эмпирик нэмэлт” байдлаар хэрэглэх Д аминдэмийн хэрэглээний шинэ удирдамж боловсруулсан болно [5-7].

Тус зөвлөл нь (а) АНУ-ын ШУА- ийн Анагаах ухааны институтын боловсруулсан Хоол тэжээлийн Лавлагаа хэмжээнд (Dietary requirement Intake) оруулсан Д аминдэмийн тунгаас хэтэрсэн тунтай аминдэмийн хэрэглээг эмпирик Д аминдэмийн нэмэгдэл хэмээн тодорхойлсон. Мөн (b) цусны ийлдэс дэх 25-гидрокси Д аминдэм (25[ОН]D) -ийн шинжилгээгүйгээр хэрэгжих Д аминдэмийн хэрэглээ гэж тодорхойлсон [5-7].

Удирдамж боловсруулсан Зөвлөл нь зөвлөмжийн төслийг Дотоод шүүрлийн нийгэмлэгийн гишүүдэд хөндлөнгийн үнэлгээнд оруулж, хүчин төгөлдөр болсон байна. Иймээс энэхүү “Эмпирик Д аминдэм”-ийг хэрэглэх удирдамжийг Монгол улсын эрүүл мэндийн салбарын эмнэлзүйн практик үйл ажиллагаанд нэвтрүүлэх, нийт хүн амыг мэдээллээр хангах шаардагатай тул нийгмийн эрүүл мэндийн салбарт нэвтрүүлэх хэрэгцээ шаардлагын улмаас энэхүү тойм өгүүллийг бичсэн болно.

Хүмүүсийн амьдралын мөчлөгийн туршид эмпирик Д аминдэмийн хэрэглээний үзүүлэх нөлөөг үнэлэхийн тулд олон нийт болон жирэмслэлт ба чихрийн шижин өвчний урьтал үе гэх мэт тодорхой нөхцөл байдалд

байгаа хүн амаас санамсаргүй түүврийн аргаар 1000 - аас доошгүй хүнийг сонгон хамруулсан эмнэлзүйн туршилт болон плацебо хяналттай олон судалгаануудын үр дүнд үнэлгээ хийсэн болно.

Эмпирик Д аминдэмийг хэрэглэх удирдамжийг боловсруулахын тулд нотлох баримтыг янз бүрийн улс оронд хийгдсэн, олон хүнийг хамруулсан томоохон эмнэлзүйн туршилт судалгаануудыг системтэй хайх үйл ажиллагааг 2022 оны 2 - р сард эхлүүлсэн бөгөөд 2023 оны 12 - р сард өмнө нь хэрэгжиж байсан Д аминдэмийн хэрэглээний удирдамжийг шинэчилсэн байна. Удирдамж боловсруулах зөвлөл нь нотлох баримтын тодорхой байдлыг тодорхойлж, зөвлөмж өгөхийн тулд зөвлөмж, үнэлгээ, боловсруулалт, үнэлгээний зэрэглэл буюу (GRADE) арга, техникийг ашигласан болно [5,9-11]. Энэхүү стратеги нь өвчтөний эрсдэл, үнэ цэнэ, шаардлагатай нөөцийг харгалзан өвчтөний төлөөлөгчийн санал бодлыг багтаасан бөгөөд санал болгож буй зөвлөмжүүдийн эрүүл мэндийн тэнцвэрт байдалд үзүүлэх нөлөөллийг харгалзан үзэж, холбогдох шалгуурын шалгалтыг баталгаажуулахын тулд нотлох баримтаас шийдвэр гаргах (EtD) тогтолцоог ашигласан болно.

Эмпирик Д аминдэмийн нэмэлтийг хэрэглэх хүн амын бүлгүүд

Эмнэлзүйн туршилт судалгаануудын дүнд үндэслэн Д аминдэмийн эмпирик нэмэлтийг дараах хүн амын бүлэгт хэрэглэхийг зөвлөмж болгожээ. Үүнд: Амьсгалын замын халдварын эрсдэлийг бууруулах, хоол тэжээлийн рахит өвчнөөс сэргийлэхийн тулд шинжээчдийн зөвлөл нь 1-18 насны хүүхэд, өсвөр насныханд Д аминдэмийн эмпирик нэмэлт хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон. Эмнэлзүйн туршилтад хамрагдсан амьсгалын замын халдвартай хүүхдийн хэрэглэж байсан Д аминдэмийн тунгийн хэлбэлзэл нь 300 – 2000 Олон Улсын Нэгж буюу 7.5 – 50 микрограмм байсан. Хоногийн дундаж хэрэглээ нь 1200 Олон Улсын Нэгж буюу өдөрт 30 микрограмм байжээ.

Нас баралтын эрсдэлийг бууруулах зорилгоор 75 ба түүнээс дээш насны хүмүүст Д аминдэмийн эмпирик нэмэлт хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон. Эмнэлзүйн туршилт судалгаануудаас системчилсэн шүүмжид сонгогдсон, 75 ба түүнээс дээш насны хүн амын хэрэглэж байсан Д аминдэмийн хоногийн тунгийн хэлбэлзэл нь 400 – 3333 Олон Улсын Нэгж буюу 10 - 83 микрограмм байсан бөгөөд хоногийн дундаж тунгийн хэмжээ нь 900 Олон Улсын Нэгж буюу 23 микрограмм байжээ. Мөн олон туршилт судалгаанд оролцогчид нь хоногт 800 Олон Улсын Нэгж буюу 20 микрограмм Д аминдэмийг хэрэглэсэн байна.

Жирэмсний хордлогын хүндрэл манас таталт, дутуу төрөлт, хугацаанаасаа өмнө бага жинтэй төрөх, урийн эндэгдэл, нялхсын нас баралтыг бууруулахын тулд Д аминдэмийн эмпирик нэмэлтийг жирэмсэн эмэгтэйчүүдэд зөвлөмж болгосон. Эмнэлзүйн туршилт судалгаануудаас системчилсэн шүүмжид сонгогдсон туршилт судалгаанд оролцсон жирэмсэн эмэгтэйчүүд нь 600 Олон Улсын Нэгж тунгаас 5000 Олон Улсын Нэгж тун буюу 15 -125 микрограмм Д аминдэмийг өдөр тутам эсвэл 7 хоногийн зайтай хэрэглэж байсан бөгөөд хоногийн дундаж тун нь 2500 Олон Улсын Нэгж буюу 63 микрограмм байжээ.

Чихрийн шижин өвчний урьтал үеийн өндөр эрсдэлтэй хүмүүст өвчний явц даамжирч, чихрийн шижин өвчинд шилжих явцаас сэргийлэхийн тулд Д аминдэмийн эмпирик нэмэлт хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон. Эмнэлзүйн туршилт судалгаануудаас системчилсэн шүүмжид сонгогдсон туршилт судалгаанд оролцсон чихрийн шижин өвчний урьтал үеийн өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийн хоногт хэрэглэж байсан Д аминдэмийн тунгийн хэлбэлзэл нь 842 Олон Улсын Нэгж тунгаас 7534 Олон Улсын Нэгж тун буюу 21 -189 микрограмм Д аминдэмийг өдөр тутам хэрэглэж байсан бөгөөд хоногийн дундаж тун нь 3500 Олон Улсын Нэгж буюу 88 микрограмм байжээ. Мөн зарим туршилт судалгаанд оролцогчид нь 1000 ОУН буюу 235 микрограмм Д аминдэмийг өдөрт хэрэглэж байжээ.

Эмпирик бус Д аминдэийн нэмэгдэл хэрэлэвэл зохих хүн амын бүлэг

Шинжээчдийн зөвлөл нь 19 – 49 насны болон 50 - 74 насны хүмүүст эмпирик бус Д аминдэмийн нэмэлт хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон бөгөөд энэ нь АНУ- ын Үндэсний Шинжлэх Ухааны Академийн Анагаах Ухааны Институтын боловсруулсан "Хоол тэжээлийн бодисын зөвлөмж хэмжээ"- нд оруулснаар Д аминдэмийн өдөр тутмын хэрэглээ болох 600 Олон Улсын Нэгж буюу 15 микрограмм Д аминдэмийг өдөр бүр хэрэглэхийг дагаж мөрдөх тухай ойлголт юм. Иймээс тус зөвлөл нь 75 - аас доош насны эрүүл хүмүүсийн өвчлөх эрсдэлийг бууруулахын тулд АНУ- ын Анагаах ухааны институтын боловсруулсан Хоол тэжээлийн бодисын зөвлөмж хэмжээнд оруулсан Д аминдэмийн өдөр тутмын хэрэглээний тун хэмжээнээс хэтэрсэн эмпирик Д аминдэмийн нэмэгдэл хэрэглэхгүй байхыг зөвлөмж болгосон байна. Шинжээчдийн зөвлөл нь бүх хүмүүс Д аминдэмийн нэмэлтийг өндөр тунгаар хааяа хэрэглэхээс илүүтэйгээр өдөр тутам бага тунгаар үрэл, эсвэл дусал хэлбэрээр хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон байна. Мөн Д аминдэмийг эмчилгээний тунгаар уух заалттай, цусны ийлдэс дэх 25 - гидрокси Д аминдэмийн түвшин нь босго хэмжээнээс бага байгаа 50 - иас дээш насны хүмүүс Д аминдэмийг өндөр тунгаар уухын оронд өдөр тутам бага тунгаар, үрэл, дусал хэлбэрээр хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон.

Д аминдэмийг өндөр тунгаар удаан хугацаагаар хэрэглэхэд ясны хугарал, уналт, таталт, зүрх судасны өвчинд өртөх болон зүрх, бөөр, давсаг зэрэг дотор эрхтэнд чулуу үүсэх сөрөг эрсдэлтэйг судалгаагаар тогтоосон байна [5-13, 14,15].

Д аминдэм нь ясны бодисын солилцооноос гадна бие махбодын бодисын солилцоо, булчингийн тогтолцоо, хавдар, зүрх судасны өвчин, вирусын халдвар, аутоиммуны өвчин зэрэг янз бүрийн эмгэгүүдээс урьдчилан сэргийлэх нөлөөтэй гэж үзэж байсан боловч энэ нь сүүлийн үеийн олон эмнэлзүйн туршилт судалгаануудын үр

дүнгээр бүрэн гүйцэд нотлогдохгүй байгаа бөгөөд Д аминдэм нь яснаас бусад эрхтэн тогтолцооны эрүүл мэндэд нөлөөгүй гэсэн дүгнэлтийг ихэнх судлаачид гаргасан байна [16-18, 19-21, 22 - 24, 25]. Мөн цусны ийлдэс дэх 25 - гидрокси Д аминдэм (25[ОН]D) - ийн концентраци болон эрхтэн системүүдийн олон төрлийн эмгэгүүдийн хоорондын учир шалтгааны холбоог олон эмнэлзүйн туршилт судалгаагаар судалсан боловч нотлох баримт тодорхой тогтоогдоогүй байна [26 -28, 29, 32, 33]. Цусан дахь 25-гидрокси Д аминдэмийн түвшин болон олон өвчний хооронд ямар нэгэн шалтгаант хамаарал нотлогдоогүй ч харилцаа холбооны тухай эдгээр ойлголт нь Д аминдэмийн бэлдмэлийг хүн амын дунд өргөнөөр хэрэглэх, нийт хүн амын дунд лабораторид суурилсан 25-гидрокси Д аминдэмийн шинжилгээг нэмэгдүүлэхэд хүргэсэн байна.

Д аминдэмийн урьдчилан сэргийлэх болон эмчилгээний тунгийн талаар яагаад маргаантай байна вэ гэвэл бараг бүх туршилт судалгааны үр дүнгүүдээр Д аминдэмийн янз бүрийн тун, хэрэглэх арга замууд нь ясны хугарал, уналт, хорт хавдар, зүрх судасны өвчин, 2 - р хэлбэрийн чихрийн шижин, астма, амьсгалын замын халдвараас урьдчилан сэргийлэхэд Д аминдэм үр нөлөөгүй байсантай холбоотой юм [30 -32, 33 - 35, 36 - 38, 39]. Иймээс 25 - гидрокси Д аминдэм нь өвчин эмгэгт өртөлтийн биомаркерийн үүрэг гүйцэтгэдэг боловч биеийн эрүүл мэндэд хэр зэрэг нөлөөлдөг болох нь тодорхойгүй байна.

АНУ - ын Шинжлэх ухаан, инженерчлэл, Анагаах ухааны үндэсний академийн Хүнс, шим тэжээлийн зөвлөлийн шинжээчдийн хороо нь Д аминдэмийн хэрэгцээний талаарх мэдээллийг судалсны дараа ийлдэс дэх 25(ОН)D- ийн концентраци 30 нмоль/л (12 нг/мл) – ээс бага байвал Д аминдэмийн дуталд өртөх эрсдэлтэй гэсэн дүгнэлтэд хүрчээ [40, 41]. Тэгвэл зарим судлаачид 30 - 50 нмоль/л (12 - 20 нг/мл) - ээс бага байвал ийлдэс дэх Д аминдэмийн түвшин хангалтгүй байх эрсдэлтэй гэж

үзсэн бол 50 нмоль/л (20 нг/мл) ба түүнээс дээш байвал ийлдэс дэх Д аминдэмийн түвшин хангалттай байна гэж үзжээ. Харин үүний эсрэгээр, Дотоод шүүрлийн нийгэмлэгээс кальци, яс, булчингийн бодисын солилцоонд үзүүлэх нөлөөг эмнэлзүйн практикт нэмэгдүүлэхийн тулд ийлдэс дэх 25(ОН)Д - ийн концентрацийг 75 нмоль/л (30 нг/мл) – ээс их байлгах хэрэгтэй гэж мэдэгджээ. Тэгвэл Анагаах Ухааны Үндэсний Академийн Хүнс, шим тэжээлийн зөвлөлийн шинжээчдийн хороо нь ийлдэс дэх 25(ОН)Д - ийн концентраци 125 нмоль/л (50 нг/мл) – ээс их байвал эрүүл мэндэд сөрөг нөлөө үзүүлж болохыг тэмдэглэсэн байна [40].

Амьдралын үе шат, арьс өнгө, үндэс угсаа, удам зүй, бие махбодын физиологийн үйл ажиллагаанаас хамааран ясны эрүүл мэнд болон биеийн ерөнхий эрүүл мэндэд нөлөөлөх ийлдэс дэх 25(ОН)Д-ийн оновчтой концентраци тогтоогдоогүй аж [41 - 43].

АНУ-ын Шинжлэх ухаан, инженерчлэл, Анагаах ухааны үндэсний академийн Хүнс, шим тэжээлийн зөвлөлийн шинжээчдийн хороо нь Д аминдэм болон бусад шим тэжээлийн хэрэглэх зөвлөмжийг “Хоол тэжээлийн бодисын хэрэглээний лавлагаа хэмжээ” - нд (Dietary Intake Reference) оруулсан байдаг [40]. Энэ нь эрүүл хүмүүсийн 97 - 98 хувийнх нь бие махбодын хэрэгцээ шаардлагыг хангах дундаж хэрэглээ бөгөөд ихэвчлэн хувь хүний хоол тэжээлийн зохистой хэрэглээг төлөвлөхөд ашигладаг. Д аминдэмийн хэрэглээ ихсэхэд цусан дахь 25(ОН)Д - ийн түвшин нэмэгддэг ч гэсэн энэхүү өсөлтийн хэмжээ нь сийвэн дэх суурь түвшин, Д аминдэмийн нэмэгдэл хэрэглэсэн хугацаа зэргээс хамаараад өөр өөр байдаг бөгөөд нийт хүн амыг өвчнөөс урьдчилан сэргийлэхэд шаардлагатай 25(ОН)Д - ийн оновчтой, зорилтот түвшинг тодорхойлсон нотолгоо олдоогүй, мөн таргалалттай, эсвэл өнгөт бараан арьстай хүмүүст ч нотолгоо байхгүй байгаа тул удирдамж боловсруулсан тус зөвлөл нь нийт хүн амын дунд 25(ОН)Д - ийн ердийн шинжилгээ хийхгүй байхыг зөвлөмж

болгожээ. Эдгээр зөвлөмжүүд нь АНУ-ын АУ-ны институтийн боловсруулсан “Хоол тэжээлийн бодисын зөвлөмж хэмжээ” - нд оруулсан Д аминдэмийн өдөр тутмын хэрэглээг орлуулах зорилго агуулаагүй [45] тул Д аминдэмийг эмчилгээний тунгаар хэрэглэх болон 25(ОН)Д - ийн шинжилгээ хийлгэх эмчийн заалттай хүмүүст энэхүү зөвлөмж хамааралгүй юм. Мөн Д аминдэмийн солилцооны физиологийн хэвийн үйл ажиллагааг өөрчилдөг суурь өвчтэй хүмүүст энэ зөвлөмж хамаарахгүй. Тухайлбал, хоол тэжээлийн бодисын шимэгдэлтийг багасгадаг богино гэдэс, ходоод тайрах мэс засал хийлгэсэн хүмүүс болон гэдэсний үрэвсэлт өвчин, зарим эмийн нөлөө болон бөөрийн үйл ажиллагааны хямралаас шалтгаалсан бодисын солилцооны хямралтай өвчтөнд энэ зөвлөмж хамаарахгүй [46 - 48, 50] бөгөөд эрүүл мэндийн ашиг тусын тулд 25(ОН)Д - ийн түвшинг оновчтой тодорхойлох нэмэлт судалгаа хийх шаардлагатай байгааг цохон тэмдэглэжээ. Д аминдэмийн эмпирик нэмэлтийг хэрэгжүүлэхийг судлаачид болон шүүмж хийсэн эрдэмтэд хүлээн зөвшөөрч, эрдэм шинжилгээний сэтгүүлүүдэд хэвлэн нийтлэлт хийсэн байна [51, 52-54].

Д аминдэмийн бэлдмэлийн хэлбэр

Д аминдэмийн дуталтай холбоотой ясны бодисын солилцооны өвчин эмгэгийн эмчилгээ сэргийлэлтэд Д2 (эргокальциферол), Д3 (холекальциферол) аминдэмүүдийг урьдчилан сэргийлэх болон эмчилгээний тунгаар өргөн хэрэглэдэг. Сүүлийн үед хийгдсэн зарим судалгааны дүнгээр Д3 аминдэм нь цусан дахь 25-гидрокси Д аминдэмийн түвшинг дэмжих талаараа илүү үр дүнтэй байгаа нь тогтоогдсон байна.

Хоол тэжээлийн нэмэлт бүтээгдэхүүний өдөр тутмын хэрэглээ, тэдгээрийн найрлагын тухай

Өдөр тутмын хоол хүнсэнд нэмэлт байдлаар ууж хэрэглэх зориулалтаар тунгийн хэлбэрт оруулан бэлтгэсэн үрэл, бүрхүүлтэй нунтаг, шахмал болон шингэн

хэлбэрээр үйлдвэрлэсэн бүтээгдэхүүнийг өдөр тутмын хоол тэжээлийн нэмэлт гэж зарим судлаачид тодорхойлсон байхад эрдэс, аминдэм зэрэг бодисуудын баяжмал болон физиологийн ач холбогдолтой бусад бодисуудыг тунгийн хэлбэрт оруулж, үрэл, шахмал, бүрхүүлтэй нунтаг ба шингэн хэлбэрээр бэлтгэсэн бүтээгдэхүүнийг хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүн хэмээн зарим судлаачид тодорхойлсон байна. Хоногийн хоол хүнсээр авбал зохих шим тэжээлийн бодисын хэрэглээг нэмэгдүүлэх зорилгоор шим тэжээлийн бодисууд болон ургамал, амьтны гаралтай бусад бодисууд нэмсэн бүтээгдэхүүнийг өдөр тутмын хоол тэжээлийн нэмэлт бүтээгдэхүүн (Dietary supplement) гэнэ.

Тэгвэл өвчин эмгэгээс сэргийлэх Д аминдэмийн хэрэглээний шинэ удирдамж боловсруулсан Зөвлөл нь Д аминдэмийн агууламжтай хоол хүнс, Д аминдэмээр баяжуулсан хүнсний өдөр тутмын хэрэглээ, Д аминдэмийн хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүн, эсвэл Д аминдэмийн найрлагатай аминдэмүүд, эсвэл Д аминдэмийн эмийн бэлдмэлийн өдөр тутмын хэрэглээ зэргээр Д аминдэмийн эмпирик нэмэлтийг хэрэгжүүлж болно гэж тодорхойлжээ. Мөн Д аминдэмийн эмпирик нэмэлтийн өндөр тунгаар хэрэглэхийн оронд өдөр тутмын бага тунгаар, үрэл болон дусал хэлбэрээр хэрэглэхийг зөвлөмж болгожээ.

Дүгнэлт:

Тус зөвлөл нь 1-18 насны хүүхэд, өсвөр үеийнхэн болон 75 – аас дээш насны хүмүүс, жирэмсэн болон чихрийн шижин өвчний урьтал үе буюу предиабетийн өндөр эрсдэлтэй хүмүүст эмпирик Д аминдэмийн нэмэгдэл хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон.

19 – 49 нас болон 50 – 74 насны хүмүүс эмпирик бус Д аминдэмийн нэмэлт буюу АНУ-ын АУ-ны институтийн боловсруулсан Хоол тэжээлийн Лавлагаа хэмжээн дэх Хоол тэжээлийн бодисын зөвлөмж хэмжээнд оруулсан Д аминдэмийн өдөр тутмын тун хэмжээгээр хэрэглэхийг зөвлөмж болгосон.

Д аминдэмийн шижилгээний үр дүнг нотлох эмнэлзүйн туршилтын нотолгоо байхгүй тул нийт хүн ам болон хувь хүмүүст 25(ОН)Д -ийн жирийн шинжилгээг гипокальцимигаас өөр бусад заалтаар тогтмол хийхгүй байхыг зөвлөмж болгосон.

Ашигласан хэвлэлийн жагсаалт

1. Felmen D, Glorieux FH, Pike JW. Vitamin D. New York, NY, Academic Press, 1997.
2. Blunt JW, DeLuca HF, Schnoes HK. 25-Hydroxycholecalciferol. A biologically activate metabolite of vitamin D3. *Biochemistry*, 1969; 7:3317-3322.
3. DeLuca HF. The vitamin D story: a collaborative effort of basic science and clinical medicine. *FASEB Journal*, 1988, 2:224-236.
4. Fraser DR, Kodicek E. Unique biosynthesis by kidney of a biologically active vitamin D metabolite. *Nature*, 1970, 228:764-766.
5. Marie B. Demay, Anastassion SG Pittas, Daniel B Bikle et al., Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 109, Issues 8, August 2024, pages 1907-1947.
6. Shah VN, Farah T, Alsawaf M, et al. A systematic review supporting the endocrine society clinical practice guidelines on Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024.
7. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013; 66(7):719-725.
8. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moher J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: clinical practice guidelines. *Gac Sanit*. 2018;32(2):167.e161—167.e110.

9. Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Moher J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: introduction. *Gac Sanit*. 2018;32(2):166.e161—166.e110.
10. GRADEPro Software: GRADEPro GDT: GRADEPro Guideline Development Tool [Software]. McMaster University and Evidence Prime; 2024. Assessed April 8, 2024. <https://www.gradepro.org>
11. Rooney M.R., Harnack L., Michos E.D., Ogilvie R.P., Sempos C.T., Lutsey P.L. Trends in Use of High-Dose Vitamin D Supplements Exceeding 1000 or 4000 International Units Daily, 1999–2014. *JAMA*. 2017;317(23):2448–2450.
12. Khaw KT, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and nonvertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomized, double-blind, placebo-controlled ViDA trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5(6):438–447.
13. Jorde R, Sneve M, Torjesen PA, Figenschau Y, Hansen JB, Grimnes G. No significant effect on bone mineral density by high doses of vitamin D3 giving to overweight subjects for one year. *Nutr J*. 2010;9(1):1.
14. Joseph P, Pais P, Gao P, et al. Vitamin D supplementation and adverse skeletal and non-skeletal outcomes in individuals at increased cardiovascular risk: results from the International Polycap Study (TIPS) – 3 randomized controlled trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023;33(2):434–440.
15. Bouillon R., Manousaki D., Rosen C., Trajanoska K., Rivadeneira F., Richards J.B. The health effects of vitamin D supplementation: Evidence from human studies. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2022;18(2):96–110.
16. Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, autoimmune disease and rheumatoid arthritis. *Calcif Tissue Int*. 2020; 106 (1): 58-75.
17. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure. *Int J Mol Sci*. 2020; (18): 6483.
18. Manson J.E., Cook N.R., Lee I.M, et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N. Engl. J. Med*. 2019;380(1):33–44.
19. Swiglo BA, Murad MH, Schunemann HJ, et al. A case for clarity, consistency, and helpfulness: state-of-the-art-clinical practice guidelines in endocrinology using the grading recommendations, assessment, development, and evaluation system. *J clin Endocrinol Metab*. 2008;93(3):666–673.
20. Schunemann HJ, Cushman M, Burnett AE, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: prophylaxis for hospitalized and nonhospitalized medical patients. *Blood Advances*. 2018; 2(22):3198–3225.
21. Herrick KA, Storandt RJ, Afull J et al. Vitamin D status in the United States, 2011–2014. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(1):150–157.
22. Gou X, Pan L, Tang F, Gao H, Xiao D. The association between vitamin D status and tuberculosis in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(35):e12179.
23. Wang X, Wang J, Gao T, Sun H, Yang B. Is vitamin D deficiency a risk factor for all-effect of vitamin D supplementation cause mortality and rehospitalization in heart failure patients? a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(28):e29507.
24. Mondul AM, Weinstein SJ, Layne TM, Albanes D. Vitamin D and cancer risk and mortality: state of the science, gaps, and challenges. *Epidemiol Rev*. 2017;39(1):28–48.
25. Baron JA, Barry EL, Mott LA, et al. A trial of calcium and vitamin D for the prevention

- of colorectal adenomas. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1519-1530.
26. Grant WB, Boucher BJ, Bhattoa HP, Lahore H. Why vitamin D clinical trials should be based on 25-hydroxyvitamin D concentrations. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;177:266-269.
 27. Ross A.C. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D. *Public Health Nutr*. 2011;14(5):938–939.
 28. Sohl E, de Jongh RT, Heymans MW, van Schoor NM, Lips P. Threshold for serum 25(OH)D concentrations with respect to different outcomes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(6):2480-2488.
 29. Balsan S, Garabedian M, Larchet M, et al. Long-term nocturnal calcium infusions can cure rickets and promote normal mineralization in hereditary resistance 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Clin Invest*. 1986;77(5):1661-1667.
 30. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006;311 (5768):1770-1773.
 31. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2011;96(7):1911-1930.
 32. Misra M, Pacaud D, Petryk A, Collett-Solberg PF, Kappy M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*. 2008;122(2):398-417.
 33. Munns CF, Shaw N, Kiely M, et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016;101(2):394-415.
 34. Lui L, Oza S, Hogan D et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 200.-15: an updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals. *Lancet*. 2016;388 (10063): 3027-3035.
 35. Li Y, Wang X, Blau DM et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399(10340):2047-2064.
 36. Wang X, Li Y, Deloria-Knoll M et al. Global burden of acute lower respiratory infection associated with human parainfluenza virus in children younger than 5 years for 2018: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2021; 9(8):e1077-e1087.
 37. Wang X, Li Y, O'Brien KL, et al. Global burden of respiratory infections associated with seasonal influenza in children under 5 years in 2018: a systematic review and modelling study. *Lancet Glob Health*. 2020; 8(4):e497-e510.
 38. Singh N, Kamble D, Mahantshetti NS. Effect of vitamin D supplementation in the prevention of recurrent pneumonia in under – five children. *Indian J Pediatr*. 2019; 86(12):1105-1111.
 39. Pittas AG, Kawahara T, Jorge R, et al. Vitamin D and risk for type 2 diabetes in people with prediabetes: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from 3 randomized clinical trials. *Ann Intern Med*. 2023;176(3):355-363.
 40. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D, Calcium. The national academies collection: reports funded by national institute of health. In: Ross AC Taylor CL Yaktine AL and Del Valle HB, eds, *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. National Academic Press (US), National Academy of Sciences; 2011.

41. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol* 2017; 13:466-79.
42. Chen JB, Levine MA, Bell NH, Mangelsdorf DJ, Russell DW. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25 – hydroxylase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101 (20):7711 - 7715.
43. Glorieux FH, St-Arnaud R. Molecular cloning of (25-OH D) -1 alpha-hydroxylase: an approach to the understanding of vitamin D pseudo – deficiency. *Recent Prog Horm Res*. 1998; 53:341-349; discussion 350.
44. Barry EL, Rees JR, Peacock JL, et al. Genetic variants in CYP2R1, CYP24A1, and VDR modify the efficacy of vitamin D3 supplementation for increasing serum 25 – hydroxyvitamin D levels in randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10): E2133-E2137.
45. Endocrine Society. Conflict of Interest Policy & Procedures for Endocrine Society Clinical Practice Guidelines. Endocrine Society; 2019. Assessed April 8, 2024. https://www.endocrine.org/-/media/endocrine/files/cpg/methodology-pagerefresh/conflict_of_interest_cpg_final.pdf
46. Brodie MJ, Boobis AR, Dollery CT, et al. Rifampicin and vitamin D metabolism. *Clin Pharmacol Ther*. 1980;27 (6):810-814.
47. Greenwood RH, Prunty FTG, Silver J. Osteomalacia after prolonged glutethimide administration. *Br Med J*. 1973;1(5854):643-645.
48. Hahn TJ, Birge SJ, Scharp CR, Avioli LV. Phenobarbital – induced alterations in vitamin D metabolism. *J Clin Invest*. 1972;51(4):741-748.
49. Latic N, Erben RG. FGF23 and vitamin D metabolism. *JBMR Plus*. 2021;5(12):e10558.
50. Amling M, Priemel M, Holzmann T, et al. Rescue of the Skeletal phenotype of vitamin D receptor-ablated mice in the setting of normal mineral ion homeostasis: formal histomorphometric and biomechanical analyses. *Endocrinology*. 1999; 140(11):4982-4987.
51. Loeb M, Dang AD, Thiem VD, et al. Effect of vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: a randomized controlled trial. *Influenza Other Viruses*. 2019;13(2):176-183.
52. National Institute of Health (NIH) (gov). Vitamin D Supplementation: A Review of the Evidence group Demay MB, et al. Vitamin D for the prevention of diseases. An Endocrine Society Clinical Practice.
53. Pawel Pludowski, William B Grant, Spyridon N Karras, et al. Vitamin D supplementation: A review of the Evidence Arguing for a Daily Dose of 2000 International Units (50 mcg) of vitamin D for Adults In General Population. *Nutrients*. 2024 Jan 29; 16(3):391.
54. James A. Feinstein, MD, MPH, reviewing Demay MB et al. *J Clin Endocrinol Metab*. 2024 Aug. Empirical Vitamin D Supplementation in Children and Adolescents. *Journal Wach Gen Med*. Sep 1. 2024.