

**VITAMINO D STOKOS
DIAGNOSTIKOS, PROFILAKTIKOS
IR GYDYMO GAIRĖS**

DATA: 2021-07-01

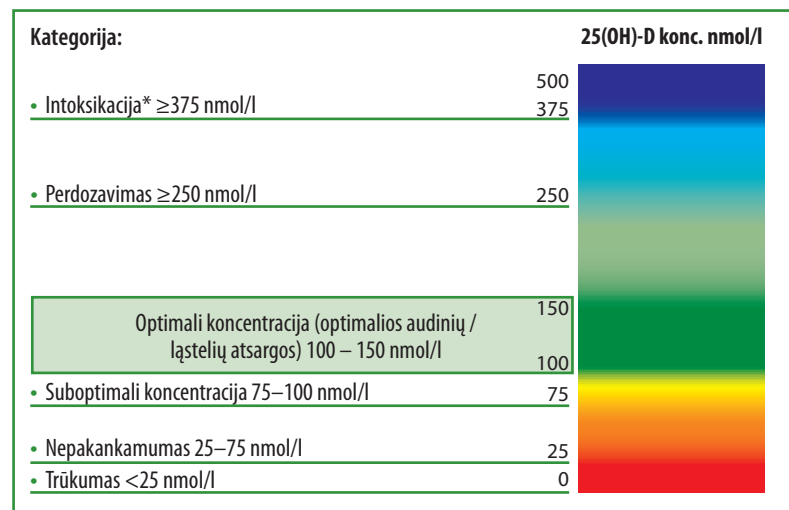
ĮVADAS

Kelis pastaruosius dešimtmečius vitaminas D bei jo poveikis organizmui plačiai tyrinėjamas. Žinoma, kad šis vitaminas svarbus ne tik kalcio ir fosforo apykaitai, bet ir tinkamai imuninės sistemos ir kitų organų bei sistemų veiklai [1-12]. Visuotinai pripažįstama, kad daugeliui šalių, įskaitant ir Lietuvą, tebėra aktuali nepakankamo aprūpinimo vitaminu D problema [14-16]. Egzistuoja daug įvairaus lygmens – šalies, regiono, tarptautinių – vitamino D trūkumo diagnostikos, gydymo bei profilak-

tikos rekomendacijų. Deja Lietuvoje iki šiol nacionalinių rekomendacijų (arba gairių) šiuo klausimu nėra sukurta.

Visa tai paskatino parengti šias naujas, originalias praktines vitamino D stokos diagnostikos, profilaktikos ir gydymo rekomendacijas. Šių gairių esmė – vitamino D įvairiapusio poveikio pripažinimas ir „atsargiai didesnių“ vitamino D dozių rekomendavimas. Šios gairės padės Lietuvos gydytojams, ypač – šeimos, kasdieniame jų darbe, bus naudingos ir medicinos studentams, rezidentams.

1 lentelė. VITAMINO D ATSARGŲ ĮVERTINIMAS PAGAL 25(OH)D KONCENTRACIJĄ [3, 4, 10, 17, 18, 24, 40]



* Esant padidėjusiai kalcio koncentracijai kraujyje, kuri atsirado vartojant vitamino D preparatus, vitamino D intoksikacija reikia laikyti ir mažesnę nei 375 nmol/l vitamino D koncentraciją kraujyje.

I. VITAMINO D ATSARGŲ NUSTATYMAS IR ĮVERTINIMAS

Organizmo aprūpinimą vitaminu D tiksliausiai įvertina 25(OH)D koncentracijos kraujo serume/plazmoje tyrimas. Pirmo pasirinkimo atliekant 25(OH)D yra imunoanalizės metodai standartizuoti pagal VDSCP (angl. *Vitamin D Standardization Certification Program*). Šio tyrimo rezultatai Europoje pateikiami nmol/l, Šiaurės Amerikoje dažniau naudojami ng/ml. Vienetų perskaičiavimui naudotinas koeficientas 2,5 [nmol/l] = 1 [ng/ml].

Pastabos dėl 25(OH)D koncentracijos tyrimų atlikimo ir įvertinimo:

- ✓ Vykdyti visos populiacijos patikrą (skryningą) naudojant 25(OH)D koncentracijos tyrimą nerekomenduojama, tačiau vit. D stokos rizikos grupėms šį tyrimą atlikti būtina [18, 48, 49].
- ✓ Pakartotinis 25(OH)D tyrimas turėtų būti atliekamas toje pačioje laboratorijoje su ta pačia laboratorine įranga, tuo pačiu tyrimo metodu.
- ✓ Esant ūmiam uždegimiam procesui organizme, rekomenduojama atidėti 25(OH)D koncentracijos kraujyje tyrimą, nes yra duomenų, kad uždegimo metu gali reikšmingai sumažėti 25(OH)D koncentracija [23, 51, 52].
- ✓ Pradėjus vartoti vit. D preparatus, pakartotinį 25(OH)D koncentracijos tyrimą rekomenduojama atlikti po 1-2 mėn. (vaikams) arba po 2-3 mėn. (suaugusiems) nuo vitamino D vartojimo pradžios [3, 18, 22, 50].

II. VITAMINO D STOKOS RIZIKOS GRUPĖS

Yra daug įvairių ligų bei būklių, kurios siejamos su vitamino D stoka. Diagnozuus bent vieną tokią ligą arba būklę, pacientui turi būti patarta atlikti vitamino D koncentracijos kraujyje tyrimą. (2 lentelė).

2 lentelė. VITAMINO D STOKOS RIZIKOS GRUPĖS

[3, 4, 17, 18, 34, 39, 50, 61-64]

PRIEŽAŠČIŲ GRUPĖS	SVARBESNĖS LIGOS, BŪKLĖS
Kaulų ir raumenų ligos	Rachitas, osteoporozė, osteopenija, osteomalacija, „kaulų skausmai“, raumenų skausmai, miopatijos, miiodistrofijos, pasikartojantys („mažos energijos“) kaulų lūžiai, pasikartojantys griuvimai, kaulų deformacijos.
Endokrininės ir medžiagų apykaitos ligos/būklės	Cukrinis diabetas (I ir II tipo), metabolinis sindromas, nutukimas, antsvoris, hipo- ir hiperparatireozė, hipo- ir hipertirozė, hipokalcemija, kalciturija, fosfatemija, hipo- ir hipofosfatazija, fosfaturija, dislipidemijos.
Padidėjęs poreikis dėl fiziologinių priežasčių	Valkystė, paauglystė, nėštumas, maitinimas krūtimi.
Malabsorbcijos sindromas	Kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumas (senyvas anžius, pankreatitai, II tipo cukrinis diabetas ir kt.), uždegiminės žarnų ligos (Krono liga, opinis kolitas), distinė fibrozė, laktozės netoleravimas, celiakija, bariatrinė chirurgija.
Kepenų ligos	Kepenų nepakankamumas, kepenų cirozė, cholestazė, hepatosteatozė.
Inkstų ligos	Inkstų funkcijos nepakankamumas, lėtinė inkstų liga (ypač III-V stadijos), nefrozinis sindromas.
Kvėpavimo sistemos ligos	Bronchų astma, IOPL.
Infekcinės ligos	Tuberkuliozė, pasikartojanti kvėpavimo takų infekcijos.
Sisteminės jungiamojo audinio ligos	Reumatoidinė artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, dermatomiozitas, fibromialgija.
Odos ligos	Atopinis dermatitas, žvynelinė.

2 lentelės tęsinys.

PRIEŽAŠČIŲ GRUPĖS	SVARBESNĖS LIGOS, BŪKLĖS
Nerų sistemos ligos	Išėtinė sklerozė, Parkinsono liga, demencija, skeliantis ligos, cerebrinis paralyžius, autizmas.
Sumažėjusi vitamino D3 gamyba odoje	Yresnis amžius (ypač >70 m.) Akyvus saulės poveikio saugojimas (apsauginiai kremai ir kt.). Kultūriniai ypatumai (įprastai visą dieną dengiantys drabužiai) Retas buvimas lauke (darbas ir laisvalaikis uždaroje patalpoje; gyvenimas slaugos ar globos įstaigose) Padidėjęs oro užterštumas Žiemos sezonas (vidutinėse platumose) Tamsiaodžiai (ypač afrikiečiai).
Mitybos ypatumai	Veganizmas ir kiti vegetarizmo tipai Alergija karvės pienui Mažas riebalų kiekis maiste Magnio trūkumas maiste Kalcio trūkumas maiste
Ilgalaikis vaistų vartojimas	Vaistai nuo epilepsijos (pvz., valproatai); antiretrovirusiniai vaistai; gliukokortikosteroidai; sisteminiai priešgrybeliniai vaistai; rifampinas; tulžies rūgščių surišikliai (cholestiraminas); ortistatas (lipazės inhibitorius).
Piktybiniai navikai	Storosios žarnos vėžys, limfinės sistemos ir kraujo navikai, krūties vėžys, kiaušidžių vėžys, prostatos vėžys.
Granuliozinės ligos	Sarkoidozė, histoplazmozė, kokcidiomikozė, beriliozė.
Psichikos ligos	Depresija, šizofrenija, nervinė anoreksija.
Širdies ir kraujagyslių sistemos ligos	Arterinė hipertenzija, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas.
Kitos	Lėtinio nuovargio sindromas.

III. VITAMINO D DOZĖS, VARTOJIMO REŽIMO IR VARTOJIMO BŪDO PARINKIMO PRINCIPAI

- ✔ Siekti ir palaikyti optimalią **100 – 150 nmol/l** koncentraciją, užtikrinančią audinių/ląstelių pakankamą apsirūpinimą aktyviu intraląstelinio Vit D. Siekiant šio tikslo, tiek gydymui, tiek palaikymui bei profilaktikai, reikės didesnių vitamino D dozių, nei buvo rekomenduojamos daugumoje ankstesnių gairių.
- ✔ 1 µg vitamino D atitinka 40 tarptautinių vienetų (TV).
- ✔ Asmenims, priklausantiems Vit. D stokos rizikos grupei, ypač nutukusiems (KMI>30), senyvo amžiaus > 75 m., rekomenduojama 2 kartus didesnė negu bendrajai populiacijai vit. D dozė [3, 4, 11, 17, 18, 23, 36, 40, 65].
- ✔ Lietuvos gyventojams būtina papildomai vartoti vit. D preparatus nepakankamos insoliacijos sezonu – nuo rugsėjo iki gegužės mėnesių. Kitais mėnesiais vartoti vit. D papildomai rekomenduojama, ypač tiems, kurie priklauso vitamino D trūkumo rizikos grupėms.
- ✔ Tinkamiausias vit. D vartojimo režimas – kasdien arba 1 kartą per savaitę/savaite. Vartojant savaitiniu būdu – geresnis vartojimo režimo laikymasis ir greitesnis tikslinės koncentracijos pasiekimas. [67,68]
- ✔ Magnis yra svarbus vitamino D metabolizmui. Adekvatus magnio papildymas turėtų būti vertinamas kaip svarbus vitamino D terapijos aspektas. Rekomenduojama magnio dienos norma – 250–500 mg [24].
- ✔ Vartojant Vit. D preparatus, būtina užtikrinti pakankamą organizmo aprūpinimą kalciumu, siekiant užtikrinti kaulinius vitamino D efektus [77].
- ✔ Vitamino D stokos, rachito, osteomalacijos gydymui ir vitamino D atsargų palaikymui po gydymo bei profilaktikai skirtingi tik Lietuvoje registruoti vaistiniai vitamino D preparatai. Vitamino D maisto papildai vartotini tik kasdieninės dietos papildymui.

IV. VITAMINO D STOKOS PROFILAKTIKA

3 lentelė. REKOMENDUOJAMOS PROFILAKTINĖS VIT. D DOZĖS LIETUVOJE RUGSĖJO–GEGUŽĖS MĖNESIAIS [3, 18, 19, 64]

Paciento amžius	Rekomenduojama dienos dozė (TV/dienai)	Rekomenduojama protarpinė dozė	Didžiausia toleruojama paros dozė (TV)
Naujagimiai ir kūdikiai <6 mėn.	400–600		1000
Kūdikiai 6–12 mėn.	600–800		
Vaikai 1–10 m.	600–1000		2000
Paaugliai 11–18 m.	800–2000	25000 TV kas 5–2 sav.	4000
Suaugusieji 18–75 m.	1000–2000	25000 TV kas 4–2 sav.	4000
Suaugusieji ≥75 m., nutukę	2000–4000	25000 TV kas 2–1 sav.	4000

V. VITAMINO D STOKOS GYDYMAS PAAUGLIAMS IR SUAUGUSIEMS [3, 18, 35, 40, 56, 64, 69, 73, 75]

4 lentelė. VIT D DOZĖS (TV) IR VARTOJIMO TRUKMĖ VIT D NEPAKANKAMUMO IR TRŪKUMO (<75 nmol/l) GYDYMUI

Paciento amžius	Gydomosios dozės		Palaikomoji dozė
	Dienos dozė	Protarpinė (savaitinė) dozė	
Paaugliai 11–18 m.	6 000 TV/d. (jei <25 nmol/l) 4 000 TV/d (jei 25–75 nmol/l) 12 sav.	50 000 TV/sav. (jei <25 nmol/l) 25 000 TV/sav. (jei 25–75 nmol/l) 8 sav.	800–2000 TV/d. 25 000 TV/1–2 sav.
Suaugusieji 18–75 m.	6 000 TV/d. 12 sav.	50 000 TV/sav. 8 sav.	800-2 000 TV/d. 25 000 TV/1–2 sav
Suaugusieji >75 m., nutukę (KMI>30)	12 000 TV/d. 12 sav	100 000 TV/sav. 8 sav.	2 000-4 000 TV/d. 50 000 TV/kas sav.

LITERATŪROS SĄRAŠAS:

- Zhang R, ir Naughton D, P. Vitamin D in health and disease: current perspectives. *Nutr J*, 2010; 9: p. 65. DOI: 10.1186/1475-2891-9-65
- Holick M. F. Vitamin D deficiency. *NEngl J Med*, 2007; 357(3): p. 266-81. DOI: 10.1056/NEJMa070553
- Rusinska A., Pludowski P, Walczak M., et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland- Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies- 2018 Update. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018; 9: p. 246. DOI: 10.3389/fendo.2018.00246
- Holick M. F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*, 2017; 18(2): p. 153-65. DOI: 10.1007/s11154-017-9424-1
- Adams J. S., ir Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010; 95(2): p. 471-8. DOI: 10.1210/jc.2009-1773
- Borges M. C., Martini L. A., ir Rogero M. M. Current perspectives on vitamin D, immune system, and chronic diseases. *Nutrition*, 2011; 27(4): p. 399-404. DOI: 10.1016/j.nut.2010.07.022
- Rojas-Rivera J., De La Piedra C., Ramos A., Ortiz A., ir Egidio J. The expanding spectrum of biological actions of vitamin D. *Nephrol Dial Transplant*, 2010; 25(9): p. 2850-65. DOI: 10.1093/ndt/gfq313
- Carlberg C. The physiology of vitamin D- far more than calcium and bone. *Front Physiol*, 2014; 5: p. 335. DOI: 10.3389/fphys.2014.00335
- Christakos S., Li S., De La Cruz J., ir Bikle D. D. New developments in our understanding of vitamin metabolism, action and treatment. *Metabolism*, 2019; 98: p. 112-20. DOI: 10.1016/j.metabol.2019.06.010
- Bielzyg A. Vitamin D and COVID-19: it is time to act. *Int J Clin Pract*, 2020; p. e13748. DOI: 10.1111/ijcp.13748
- Charoenngam N., ir Holick M. F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*, 2020; 12(7): p. 2097. DOI: 10.3390/nu12072097
- Holick M. F. Vitamin D: extraskelietal health. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010; 39(2): p. 381-400. DOI: 10.1016/j.ecl.2010.02.016
- Pludowski P., Holick M. F., Grant W. B., et al. Vitamin D supplementation guidelines. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018; 175: p. 125-35. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.021
- Barzda A., Bartkevičiūtė R., Batušytė I., Stukas R., ir Bartkevičiūtė S. Smaugusių ir pagyvenusių Lietuvos gyventojų faktinės mitybos ir mitybos įpročių tyrimas. *Visumetris sveikata*, 2016; 1(72): p. 85-94.
- Bartkevičiūtė R., Barzda A., Bulotaitė G., Miliauskė R., ir Drungilas V. *Mokyklinio amžiaus vaikų mitybos įpročių, faktinės mitybos ir fizinio aktyvumo įpročių tyrimo (2019-2020) ataskaita*. 2020. Prieiga per Internetą: http://smipsc.lt/media/image/Naujienoms/2017%20metai/Mityba%20ir%20fizinis%20aktyvum%20mokiniu_ML_FM_FA_ATASKAITA_galutuc.pdf. Žiūrėta: 2021-03-13
- Barzda A., Batušytė I., Bartkevičiūtė R., ir Drungilas V. *Ikimokyklinio amžiaus vaikų, nelankančių ikimokyklinio ugdymo įstaigų, faktiškos mitybos tyrimas (2014-2015)*. Prieiga per Internetą: http://smipsc.lt/media/image/medial/image/Naujienoms/2017%20metai/Mityba%20ir%20fizinis%20aktyvum%20mokiniu_ML_FM_FA_ATASKAITA_galutuc.pdf. Žiūrėta: 2021-03-13
- Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011; 96(7): p. 1911-30. DOI: 10.1210/jc.2011-0385
- Cerkauskienė R., Urbonas V., Jašinaskienė E., ir Jonuškaitė D. *Rachito diagnostika ir gydymas (protokolas)*. 2015. Prieiga per Internetą: [https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/fles/Velkibs_sritys/Progamos_ir_pojekta/Asmens_sveikatos_prieziuros_kokybes_geninimas/Vaikai%20ilgu%20protokolas%20\(papildomi%203\)zip](https://sam.lrv.lt/uploads/sam/documents/fles/Velkibs_sritys/Progamos_ir_pojekta/Asmens_sveikatos_prieziuros_kokybes_geninimas/Vaikai%20ilgu%20protokolas%20(papildomi%203)zip). Žiūrėta: 2021-02-07
- Garland C. F., Kim J. J., Mohr S. B., et al. Meta-analysis of all-cause mortality according to serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Public Health*, 2014; 104(8): p. e43-50. DOI: 10.2105/AJPH.2014.302034
- Peng J., Liu Y., Xie J., Yang G., ir Huang Z. Effects of vitamin D on drugs: Response and disposal. *Nutrition*, 2020; 74: p. 110734. DOI: 10.1016/j.nut.2020.110734
- Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*, 2020. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.06.021
- Rhodes J. M., Subramanian S., Laird E., Griffin G., ir Kenny R. A. Perspective: Vitamin D deficiency and COVID-19 severity - plausibly linked by latitude, ethnicity, impacts on cytokines, ACE2 and thrombosis. *J Intern Med*, 2020. DOI: 10.1111/jim.13149
- Grant W. B., Lahore H., McDonnell S. L., et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*, 2020; 12(4): p. 988. DOI: 10.3390/nu12040988
- Radujkovic A., Hippchen T., Tiwari-Heckler S., et al. Vitamin D Deficiency and Outcome of COVID-19 Patients. *Nutrients*, 2020; 12(9): p. 1291. DOI: 10.3390/nu12092757
- Meltzer D. O., Best T. J., Zhang H., et al. Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results. *JAMA Netw Open*, 2020; 3(9): p. e2019722. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.19722
- Ilie P. C., Stefanescu S., ir Smith L. The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality. *Aging Clin Exp Res*, 2020; 32(7): p. 1195-98. DOI: 10.1007/s40520-020-01570-8
- Melzton E., Tworowski D., Gorohovski A., et al. Low plasma 25(OH) vitamin D level is associated with increased risk of COVID-19 infection: an Israeli population-based study. *FEBS J*, 2020. DOI: 10.1111/febs.15495
- Entrenas Castillo M., Entrenas Costa L. M., Vaquero Barrios J. M., et al. "Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study". *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2020; 203: p. 105751. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751
- Rastogi A., Bhansali A., Khare N., et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomized, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgrad Med J*, 2020. DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139065
- Tan C. W., Ho L. P., Kallimuddin S., et al. Cohort study to evaluate the effect of vitamin D, magnesium, and vitamin B12 in combination on progression to severe outcomes in older patients with coronavirus (COVID-19). *Nutrition*, 2020; 79-80: p. 111017. DOI: 10.1016/j.nut.2020.111017
- Anmweiler G., Corvaisier M., Gautier J., et al. Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERA-COVID Quasi-Experimental Study. *Nutrients*, 2020; 12(11). DOI: 10.3390/nu12113377
- Anmweiler C., Hanotte B., Grandin de Eprevier C., et al. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: A quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2020; 204: p. 105771. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2020.105771
- Lips P., Cashman K. D., Lamberg-Allardt C., et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*, 2019; 180(4): p. P23-P54. DOI: 10.1530/EJE-18-0736
- Lopez A. G., Kerlan V., ir Desaillood R. Non-classical effects of vitamin D: Non-bone effects of vitamin D. *Ann Endocrinol (Paris)*, 2021; 82(1): p. 43-51. DOI: 10.1016/j.ando.2020.12.002
- American Geriatrics Society Workgroup on Vitamin D. S. F. O. A. Recommendations abstracted from the American Geriatrics Society Consensus Statement on vitamin D for Prevention of Falls and Their Consequences. *J Am Geriatr Soc*, 2014; 62(1): p. 147-52. DOI: 10.1111/jgs.12631
- Ebadi M., ir Montano-Loza A. J. Perspective: Improving vitamin D status in the management of COVID-19. *Eur J Clin Nutr*, 2020; 74(6): p. 856-59. DOI: 10.1038/s41430-020-0661-0
- Wimalawansa S. J. Global epidemic of coronavirus—COVID-19: what can we do to minimize risks. *Eur J Biomed Pharm. Sci.*, 2020; 7(3): p. 432-38.
- Amrein K., Scherkl M., Hoffmann M., et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*, 2020; 74(11): p. 1498-513. DOI: 10.1038/s41430-020-0558-y
- Kimball S. M., ir Holick M. F. Official recommendations for vitamin D through the life stages in developed countries. *Eur J Clin Nutr*, 2020; 74(11): p. 1514-18. DOI: 10.1038/s41430-020-00706-3
- Grober U., ir Holick M. F. The coronavirus disease (COVID-19) - A supportive approach with selected micronutrients. *Int J Vitam Nutr Res*, 2021; p. 1-22. DOI: 10.1024/0300-9831/a000693
- Bailey D., Veljkovic K., Zadzapanah M., ir Adeli K. Analytical measurement and clinical relevance of vitamin D(3) C3-epimer.

- Clin Biochem*, 2013; 46(3): p. 190-6. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.10.037
43. Strathmann F.G., Sadilkova K., Laha T.J., et al. 3-epi-25 hydroxyvitamin D concentrations are not correlated with age in a cohort of infants and adults. *Clin Chim Acta*, 2012; 413(1-2): p. 203-6. DOI: 10.1016/j.cca.2011.09.028
44. Sarma D. ir. Sharma B. Interpreting the Laboratory Reports for Vit D. *J Assoc Physicians India*, 2014; 62(9): p. 797-800.
45. Al-Zohily B., Al-Menhali A., Gariballa S., Haq A. ir. Shah I. Epimers of Vitamin D: A Review. *Int J Mol Sci*, 2020; 21(2). DOI: 10.3390/ijms21020470
46. Biezgys A. ir. Kurovskij J. Vitamin D Levels of Out-Patients in Lithuania: Deficiency and Hypervitaminosis. *Medicina*, 2018; 54(2): p. 25. DOI: 10.3390/medicina5402025
47. Targher G., Bertolini L., Sciala L., et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*; 2007; 17(7): p. 517-24. DOI: 10.1016/j.numecd.2006.04.002
48. Bornham M. P. ir. Lamberg-Allardt C. Vitamin D in public health nutrition. *Public Health Nutr*, 2014; 17(4): p. 717-20. DOI: 10.1017/S136898014000081
49. Boyages S. C. Vitamin D testing: new targeted guidelines stem the overtesting tide. *Med J Aust*, 2016; 204(1): p. 18. DOI: 10.5694/mja15.00497
50. Collins A. Practice implications for preventing population vulnerability related to vitamin D status. *J Am Assoc Nurse Pract*, 2013; 25(3): p. 109-18. DOI: 10.1111/1745-7599.12005
51. Autler P., Mullie R., Macacu A., et al. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 2017; 5(12): p. 986-1004. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30357-1
52. Speeckaert M. M. ir. Delanghe J. R. Importance of the Lipid-Bound Character of Vitamin D Binding Protein in the Evaluation of Vitamin D Status in COVID-19 Patients. *Am J Clin Pathol*, 2021. DOI: 10.1093/ajcp/aqaa271
53. Grant W. B. ir. Boucher B. J. Requirements for Vitamin D across the life span. *Biol Res Nurs*, 2011; 13(2): p. 120-33. DOI: 10.1177/1099800410391243
54. Trust S. H. N. F. *Vitamin D Guidelines (Version: 3)*. 2019. Prieiga per Internetą: <https://www.southernhealth.nhs.uk/resources/assets/attachmen/full/0/1/62463.pdf>. Žiūrėta: 2021-02-14
55. Girdžiūtė M. Hipokalcemija ir hiperkalciemija: diagnostikos ir gydymo aspektai. *Internistas*, 2017; 2 (169): p. 10-13.
56. Misra M. *Vitamin D Insufficiency and Deficiency in children and adolescents*. <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-insufficiency-and-deficiency-in-children-and-adolescents>. Žiūrėta: 2021-02-21
57. Guessou I. Role of Vitamin D deficiency in extraskeletal complications: predictor of health outcome or marker of health status? *Bioméd Res Int*, 2015; 2015: p. 563403. DOI: 10.1155/2015/563403
58. Black L. J., Anderson D., Clarke M. W., et al. Analytical Bias in the Measurement of Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Impairs Assessment of Vitamin D Status in Clinical and Research Settings. *PLoS One*, 2015; 10(8): p. e0135478. DOI: 10.1371/journal.pone.0135478
59. Madsen K. H., Rasmussen L. B., Melbom H., et al. Vitamin D status and its determinants in children and adults among families in late summer in Denmark. *Br J Nutr*, 2014; 112(5): p. 776-84. DOI: 10.1017/S0007114514001293
60. Autier P., Boniol M., Pizot C. ir. Mullie P. Vitamin D status and all health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014; 2(1): p. 76-89. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70165-7
61. Lefevre M. L. ir. Force U. S. P. S. T. Screening for vitamin D deficiency in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 2015; 162(2): p. 133-40. DOI: 10.7326/M14-2450
62. Cooper I. D., Crofts C. A. P., DiNicolaantonio J. J., et al. Relationships between hyperuricaemia, magnesium, vitamin D, thrombosis and COVID-19: rationale for clinical management. *Open Heart*, 2020; 7(2). DOI: 10.1136/openhrt-2020-001336
63. Mazahery H. ir. von Hurst P. R. Factors Affecting 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Response to Vitamin D Supplementation. *Nutrients*, 2015; 7(7): p. 5111-42. DOI: 10.3390/nu7075111
64. Pludowski P., Karzmarzewicz E., Bayer M., et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe - recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol*, 2013; 64(4): p. 319-27. DOI: 10.5603/ep.2013.0012
65. Fender L., Marth Gimenez V. M., Insera F., et al. Vitamin D Supplementation as a Rational Pharmacological Approach in the Covid-19 Pandemic. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020. DOI: 10.1152/ajplung.00186.2020
66. Kaur P., Mishra S. K. ir. Mithal A. Vitamin D toxicity resulting from overzealous correction of vitamin D deficiency. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2015; 83(3): p. 327-31. DOI: 10.1111/cen.12836
67. Iglay K., Cao X., Mavros P., et al. Systematic Literature Review and Meta-analysis of Medication Adherence With Once-weekly Versus Once-daily Therapy. *Clin Ther*, 2015; 37(8): p. 1813-21 e1. DOI: 10.1016/j.clinthera.2015.05.505
68. De Niet S., Coffner M., Da Silva S., et al. A Randomized Study to Compare a Monthly to a Daily Administration of Vitamin D(3) Supplementation. *Nutrients*, 2018; 10(6). DOI: 10.3390/nu10060659
69. Dawson-Hughes B. *Vitamin D deficiency in adults: Definition, clinical manifestations, and treatment*. <https://www.uptodate.com/contents/vitamin-d-deficiency-in-adults-definition-clinical-manifestations-and-treatment>. Žiūrėta: 2021-02-21
70. Martineau A. R., Jolliffe D. A., Hooper R. L., et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*, 2017; 356: p. 16583. DOI: 10.1136/bmj.16583
71. Hirbar C. A., Cobbold P. H. ir. Church F. C. Potential Role of Vitamin D in the Elderly to Resist COVID-19 and to Slow Progression of Parkinson's Disease. *Brain Sci*, 2020; 10(5). DOI: 10.3390/brainsci10050284
72. Valimaki V., Loytyläinen E., Pekkarinen T. ir. Valimaki M. J. How well are the optimal serum 25OHD concentrations reached in high-dose intermittent vitamin D therapy? a placebo-controlled study on comparison between 100 000 IU and 200 000 IU of oral D3 every 3 months in elderly women. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016; 84(6): p. 837-44. DOI: 10.1111/cen.13014
73. Munns C. F., Shaw N., Kleay M., et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016; 101(2): p. 394-415. DOI: 10.1210/je.2015-2175
74. Pierrat L., Suppa M., Gandini S., Del Marmol V. ir. Gütermuth J. Overview on vitamin D and sunbed use. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019; 33 Suppl 2: p. 28-33. DOI: 10.1111/jdv.15316
75. Carpenter T. *Etiology and treatment of calcaemic rickets in children*. <https://www.uptodate.com/contents/etiology-and-treatment-of-calcaemic-rickets-in-children>. Žiūrėta: 2021-02-21
76. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (KD-MBD). 2017. Prieiga per Internetą: <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/2017-KDIGO-CKD-MBD-GL-Update.pdf>. Žiūrėta: 2021-02-15
77. Stukas R. ir. Dobrovolskij V. Rekomenduojamos paros maistinių medžiagų ir energijos normos. <https://www.who.int/dietary-survey>
78. Stukas R. ir. Dobrovolskij V. Magnis. <https://www.who.int/dietary-survey>
79. Stukas R. ir. Dobrovolskij V. Kaldis. <https://www.who.int/dietary-survey>
80. Preziuso D., Strazzullo P., Lotti T., et al. Dietary treatment of urinary risk factors for renal stone formation. A review of CLU Working Group. *Arch Ital Urol Androl*, 2015; 87(2): p. 105-20. DOI: 10.4081/aiua.2015.2.105
81. Anik A., Cagli G., Abacı A., Dizdärer C. ir. Bober E. Acute vitamin D intoxication possibly due to faulty production of a multivitamin preparation. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2013; 5(2): p. 136-9. DOI: 10.4274/jcrpe.896
82. Kara C., Günindi F., Ustyođ A. ir. Aydın M. Vitamin D intoxication due to an erroneously manufactured dietary supplement in seven children. *Pediatrics*, 2014; 133(1): p. e240-4. DOI: 10.1542/peds.2013-0711
83. Schillingman K. P., Kaufmann M., Weber S., et al. Mutations in CYP24A1 and idiopathic infantile hypercalcemia. *N Engl J Med*, 2011; 365(5): p. 410-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1103864
84. Marchowska-Suchkowska E., Kupisz-Urbańska M., Lukaszklewicz J., Pludowski P. ir. Jones G. Vitamin D Toxicity-A Clinical Perspective. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2018; 9: p. 550. DOI: 10.3389/fendo.2018.00550

