

УРОВЕНЬ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск)

КАРОНОВА Т.Л.^{1*}, ГРИНЕВА Е.Н.², НИКИТИНА И.Л.³, ЦВЕТКОВА Е.В.⁴, ТОДИЕВА А.М.⁵, БЕЛЯЕВА О.Д.⁶, МИХЕЕВА Е.П.⁷, ГЛОБА П.Ю.⁸, АНДРЕЕВА А.Т.⁹, БЕЛЕЦКАЯ И.С.¹⁰, ОМЕЛЬЧУК Н.В.¹¹, ФУЛОНОВА Л.С.¹², ШЛЯХТО Е.В.¹³

¹ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург, ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург (к.м.н., в.н.с. НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии, доцент кафедры терапии факультетской)

²ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург (д.м.н., директор Института эндокринологии)

³ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург (д.м.н., зав. НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии)

⁴ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург (без степени, н.с. Института эндокринологии)

⁵ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург (без степени, н.с. НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии)

⁶ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург (д.м.н., доцент кафедры терапии факультетской)

⁷ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург (без степени, врач эндокринолог)

⁸ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург (без степени, интерн кафедры терапии факультетской)

⁹ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург (без степени, интерн кафедры терапии факультетской)

¹⁰ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный Медицинский Университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург (без степени, врач офтальмолог)

¹¹Медицинский центр ОАО «Адмиралтейские Верфи», г. Санкт-Петербург (без степени, врач эндокринолог)

¹²Медико-санитарная часть УФСБ России по Республике, г. Петрозаводск (без степени, врач эндокринолог)

¹³ФГБУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург (академик РАН, директор)

При обследовании жителей Санкт-Петербурга и Петрозаводска выявлена высокая частота дефицита витамина D. Установлено, что согласно критериям Международного Общества эндокринологов (2011 г.), нормальный уровень обеспеченности витамином D имели лишь 16,8% жителей северо-западного региона РФ, в то время как недостаток витамина D встречался у 37,5%, а его дефицит — у 45,7%. При пересмотре результатов с использованием критериев, предложенных Институтом Медицины США (2011 г.), нормальные значения 25(OH)D в сыворотке крови были выявлены у 49,6%, снижение его уровня в рамках недостатка — у 40,0% и дефицита — у 10,4%. Было установлено, что снижение уровня витамина D не зависело от возраста обследованных и чаще встречалось у женщин и лиц с избыточной массой тела. Принимая во внимание отсутствие отечественных норм для оценки степени обеспеченности витамином D, а также значение среднего уровня 25(OH)D в сыворотке крови в исследуемой популяции, для оценки статуса витамина D в северо-западном регионе РФ предпочтительно использование критериев, предложенных Институтом Медицины США (2011г.).

Ключевые слова: дефицит/недостаток витамина D, уровень 25(OH)D, уровень обеспеченности



ВВЕДЕНИЕ

Известно, что около 1 млрд. человек в мире имеет недостаток или дефицит витамина D [1,2,3,4], к причинам возникновения которого относят расовую принадлежность, возраст, географический регион проживания, характер питания, избыточную массу тела и многие другие факторы [5,6]. Витамин D играет важную роль в поддержании кальций-фосфорного гомеостаза в организме, однако его дефицит приводит к снижению не только минерализации костной ткани, но и развитию многих внескелетных заболеваний [1,7,8].

В России данные об уровне обеспеченности витамином D представлены лишь в небольших когортных исследованиях [9—14]. В связи с этим целью настоящей работы было определить уровень 25(OH)D в сыворотке крови у лиц, проживающих в г. Санкт-

Петербурге и г. Петрозаводске для оценки выраженности дефицита и недостатка витамина D в северо-западном регионе РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рамках Государственного задания Минздрава РФ на 2012—2014 гг. (фундаментальные науки, тема № 14 «Плейотропные эффекты витамина D») на базе ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова» и ГБОУ ВПО «ПСПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» было проведено когортное исследование, в которое было включено 1569 жителей Санкт-Петербурга и 95 жителей г. Петрозаводска (Республика Карелия). В Санкт-Петербурге в исследование было включено 1449 человек (1242 женщины (Ж) и 207 мужчин (М)) в возрасте от 19 до 75 лет (ср. возраст — 45,8±0,3 лет) (рис. 1) и 120 детей и

*karonova@mail.ru

подростков (47 девочек и 73 мальчика) в возрасте от 7 до 17 лет (ср. возраст — $13,1 \pm 0,4$ лет), а популяция Петрозаводска была представлена 52 женщинами и 43 мужчинами в возрасте от 22 до 60 лет (ср. возраст — $42,21 \pm 0,8$ лет).

Всем включенным в исследование было проведено антропометрическое исследование (измерение окружности талии (ОТ), роста и веса) с помощью стандартных методик. На основании показателей роста и веса был рассчитан показатель индекса массы тела (ИМТ) по формуле А. Quetelet: $\text{масса тела}/\text{рост}^2$ ($\text{кг}/\text{м}^2$).

Методом иммунохемилюминисцентного анализа при помощи лабораторных и контрольных наборов фирмы Abbott (США) на анализаторе AbbottArchitect 8000 (США) у 1226 человек был определен уровень 25(ОН)D в сыворотке крови. Полученные результаты были проанализированы с учетом рекомендаций Международного Общества эндокринологов (США, 2011 г.) [15] и Института Медицины (США, 2011) [16].

Полученные данные представлены в процентном соотношении или в виде средней \pm ошибка средней ($M \pm m$). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программной системы STATISTICA для Windows (версия 5.5). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 . Сравнение количественных параметров осуществлялось с использованием модуля ANOVA. Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При обследовании 1011 жителей Санкт-Петербурга было установлено, что уровень 25(ОН)D варьировал от 9,8 нМоль/л до 147,5 нМоль/л и в среднем составил $54,8 \pm 0,7$ нМоль/л. У женщин был ниже, чем у мужчин ($53,9 \pm 0,8$ нМоль/л и $67,2 \pm 2,2$ нМоль/л, соответственно; $p < 0,01$). В популяции 120 детей и подростков уровень 25(ОН)D в сыворотке крови не имел гендерных различий и в среднем составил $46,8 \pm 1,6$ нМоль/л (рис. 2). У 95 взрослых жителей Петрозаводска содержание 25(ОН)D в сыворотке крови находилось в диапазоне 24,3–101,5 нМоль/л и было ниже ($49,6 \pm 1,6$ нМоль/л), чем у жителей Санкт-Петербурга ($54,8 \pm 0,7$ нМоль/л, $p < 0,05$). У жителей Петрозаводска средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у мужчин и женщин не отличался ($47,1 \pm 2,4$ нМоль/л и $51,6 \pm 2,1$ нМоль/л, соответственно; $p > 0,05$).

Было установлено, что у лиц с избыточным весом и ожирением ($\text{ИМТ} \geq 25 \text{ кг}/\text{м}^2$) уровень 25(ОН)D в крови был ниже, чем у лиц с нормальной массой тела ($\text{ИМТ} < 25 \text{ кг}/\text{м}^2$) ($44,8 \pm 2,0$ нМоль/л и $52,5 \pm 2,8$ нМоль/л, соответственно; $p < 0,05$).

Корреляционный анализ показал наличие связей между содержанием 25(ОН)D в сыворотке крови и ИМТ у взрослых ($r = -0,17$, $p = 0,03$), ОТ ($r = -0,15$, $p = 0,02$) и ИМТ у детей ($r = -0,41$, $p = 0,03$).

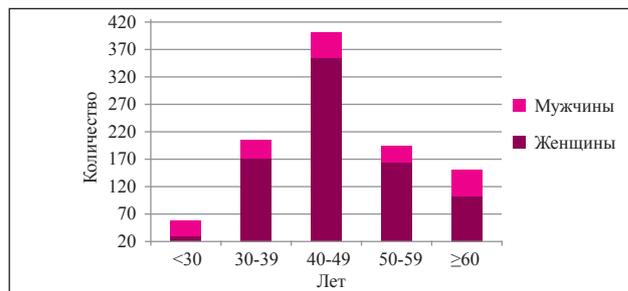


Рис. 1. Распределение жителей Санкт-Петербурга в зависимости от пола и возраста



Рис. 2. Средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у детей и подростков Санкт-Петербурга

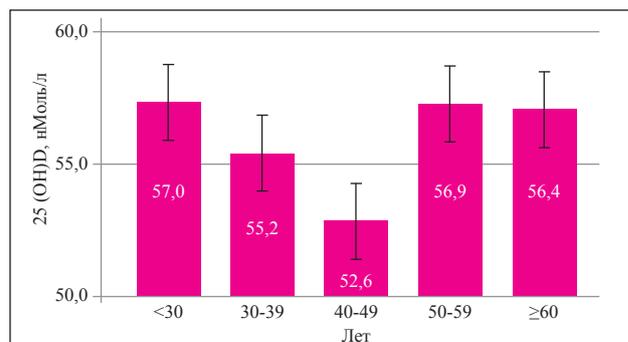


Рис. 3. Средний уровень 25(ОН)D в сыворотке крови в различных возрастных группах у жителей Санкт-Петербурга

Обеспеченность витамином D обследованного населения была оценена с использованием двух различных классификаций. Согласно классификации дефицитных состояний, предложенной Международным Обществом эндокринологов (США), нормальный уровень 25(ОН)D в сыворотке крови среди жителей Санкт-Петербурга был выявлен у 181 обследованного (17,9%), его недостаток наблюдался у 346 человек (34,2%), а дефицит — у 484 (47,9%). Среди обследованных детей и подростков только 8 человек (6,7%) имели уровень 25(ОН)D в сыворотке крови выше 75 нМоль/л, а у остальных 112 человек (93,3%) показатель 25(ОН)D соответствовал дефициту и недостатку витамина D. Вместе с тем, дефицит или недостаток витамина D был выявлен у 87 (91,6%) жителей Петрозаводска, в то время, как только у 8 человек (8,4%) содержание 25(ОН)D в сыворотке крови соответствовало норме. Таким образом, согласно использованным рекомендациям, дефицит и недостаток витамина D среди всех обследованных взрослых и детей жите-

лей северо-западного региона РФ составил 83,2% (45,7% и 37,5%, соответственно).

Среди жителей Санкт-Петербурга дефицит витамина D чаще встречался у женщин, чем у мужчин (50,4% и 36,6%, соответственно; $p < 0,05$), в то время как его недостаток был представлен с одинаковой частотой в обеих гендерных группах (33,7% и 36,6%, соответственно; $p > 0,05$). Вместе с тем, недостаток и дефицит витамина D в Петрозаводске был диагностирован у 90,4% женщин и у 93,0% мужчин, соответственно ($p > 0,05$).

Для оценки степени обеспеченности витамином D взрослого населения Санкт-Петербурга в зависимости от возраста обследованных было выделено 5 подгрупп: первую подгруппу составили лица в возрасте до 30 лет (58 человек: 29 мужчин и 29 женщин), вторую — от 30 до 40 лет (205 пациентов: 174 женщины и 31 мужчина), третью — от 40 до 50 лет (401 человек: 353 женщины и 48 мужчин), четвертую — от 50 до 60 лет (195 человек: 167 женщин и 28 мужчин) и пятую — лица старше 60 лет (152 человек: 101 женщина и 51 мужчина). Было установлено, что в среднем уровень 25(OH)D в сыворотке крови варьировал от 52,6 до 57,0 нМоль/л, соответствовал недостатку витамина D, и достоверно не отличался между подгруппами (рис. 3). У пациентов в возрасте моложе 30 лет каждый четвертый обследованный (27,6%) имел уровень 25(OH)D в сыворотке крови, соответствующий норме (более 75 нМоль/л), в то время как в остальных возрастных подгруппах, количество лиц с нормальным уровнем обеспеченности витамином D не превышало 20% ($p > 0,05$).

Таким образом, результаты исследования показали, что согласно рекомендациям Международного Общества эндокринологов (2011 г.) только у одного из десяти обследованных жителей северо-западного региона РФ уровень обеспеченности витамином D соответствовал норме, в то время как у остальных наблюдался его дефицит или недостаток. Такая высокая частота недостатка и дефицита витамина D послужила поводом для пересмотра степени обеспеченности витамином D у жителей обследуемого региона. В связи с этим, были использованы более низкие нормативные значения для 25(OH)D в сыворотке крови, предложенные в 2011 г. Институтом Медицины (США). Согласно данным рекомендациям за дефицит витамина D принималось значение 25(OH)D в сыворотке крови менее 30 нМоль/л; за его недостаток — значение от 30 до 50 нМоль/л; а за норму — значение выше 50 нМоль/л [16].

При использовании данных критериев было установлено, что у 527 обследованных взрослых жителей Санкт-Петербурга (52,1%), независимо от пола, уро-

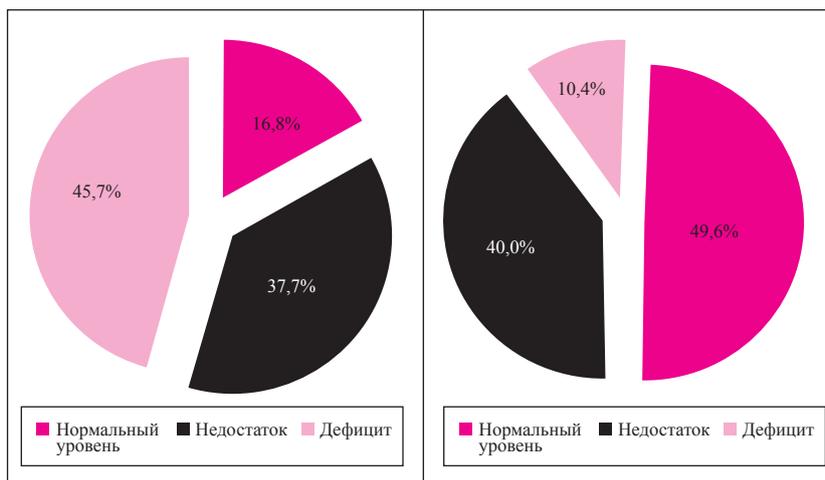


Рис. 4.
Распределение обследованных жителей северо-западного региона РФ по степени обеспеченности витамином D
(а — согласно рекомендациям Международного Общества эндокринологов, 2011 г.;
б — согласно рекомендациям Института Медицины США, 2011 г.)

вень 25(OH)D в сыворотке крови превышал значение 50 нМоль/л и соответствовал норме. У 389 человек (38,5%) был диагностирован недостаток витамина D, а у 95 человек (9,4%) — его дефицит. Вместе с тем, у детей и подростков, проживающих в Санкт-Петербурге, содержание 25(OH)D в сыворотке крови более 50 нМоль/л было выявлено у 42 человек (35,0%) из 120 обследованных, а недостаток и дефицит витамина D был диагностирован у 78 человек (65,0%). Было установлено, что у 34 (35,8%) жителей Петрозаводска уровень 25(OH)D в сыворотке крови соответствовал норме, а у 61 человека (64,2%) — его дефициту или недостатку. В общем, дефицит и недостаток витамина D, согласно рекомендациям Института Медицины США (2011 г.) в северо-западном регионе РФ составил 50,4% (10,4% и 40,0%, соответственно).

Таким образом, при использовании критериев Института Медицины США для оценки обеспеченности витамином D жителей северо-западного региона РФ заметно увеличилось число лиц с нормальным уровнем обеспеченности витамином D и сократилось число лиц, имеющих его недостаток и дефицит (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Широко представленный в мире дефицит витамина D часто связан с географическим регионом проживания обследованных, низким уровнем инсоляции, характером питания, наличием ожирения, синдрома мальабсорбции, заболеваниями печени и почек, а также приемом некоторых препаратов [1,4,5,7]. Известно, что около 80—90% витамина D в виде холекальциферола (D₃) образуется в коже под действием ультрафиолетовых лучей В типа и всего 10—20% в виде эргокальциферола (D₂) поступает с пищей [2]. Оба эти предшественника, D₂ и D₃, поступают в печень, где проходят первый этап гидроксилирования с образованием 25-гидрокси-витамина D (25(OH)D), который представляет собой основную форму циркулирующего в крови витамина

D. В последующем из 25(OH)D при участии фермента 1 α -гидроксилазы образуется 1,25-дигидроксивитамин D или кальцитриол (1,25(OH)₂D). Именно 1,25(OH)₂D является активной гормональной формой витамина D, связывается со специфическими рецепторами в клетках и осуществляет свои биологические эффекты. Установлено, что наличие фермента 1 α -гидроксилазы характерно не только для почек, но и для многих других тканей [3]. Это объясняет возможность экстраклеточной синтеза 1,25(OH)₂D с локальным внутриклеточным повышением его концентрации без увеличения уровня в общем кровотоке [17]. Такая особенность биосинтеза витамина D способствует значительным колебаниям концентрации 1,25(OH)₂D в сыворотке крови и объясняет тот факт, что данный метаболит не рассматривается как показатель истинной обеспеченности витамином D организма. В связи с этим, для оценки статуса витамина D используется уровень 25(OH)D в сыворотке крови, и часто в качестве нормативов рассматриваются рекомендации, предложенные Международным Обществом эндокринологов. Согласно данным рекомендациям за нормальный уровень витамина D принимается значение 25(OH)D \geq 75 нМоль/л, значения от 50 до 75 нМоль/л расцениваются как недостаток витамина D, а значения ниже 50 нМоль/л считаются его дефицитом [2,15]. Однако повсеместное использование одних и тех же критериев, без учета географической зоны проживания, расовой принадлежности, а также возраста и гендерных различий, нередко приводит к завышению показателей распространенности дефицита витамина D в отдельных популяционных группах. В связи с этим, нередко для оценки статуса витамина D принимают во внимание рекомендации, разработанные Институтом Медицины США (2011 г.), где за нормальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови принято считать его более низкое значение. В некоторых же случаях исследователи руководствуются своими собственными, отличными от общепринятых, нормативами [16,18,19].

Результаты популяционного исследования NHANES, включавшего в себя определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови у жителей Северной Америки в период 2002-2004 гг., показали, что недостаток и дефицит витамина D (25(OH)D ниже 75 нМоль/л) имели 50%, 73% и 78% мужчин в возрасте 1—5, 20—49 и старше 70 лет, соответственно. Аналогичные данные были получены и для женщин (56%, 73% и 77% соответственно) [20]. Вместе с тем, при пересмотре Институтом Медицины распространённости дефицита и недостатка витамина D у жителей США в общей популяции по данным 2011 г. было установлено, что как дефицит так и недостаток были представлены значительно реже и составляли всего 8% и 24%, соответственно [16].

При оценке уровня обеспеченности витамином D в странах Европы были получены неоднозначные данные. Так, недостаток и дефицит витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови меньше 50 нМоль/л) в Нидерландах, по данным исследования LASA, был обнаружен у 45% мужчин и у 56% женщин [21]. В то

же время, было выявлено, что дефицит и недостаток витамина D был характерен для кормящих женщин и их детей, проживающих в Греции [22], а также жителей Испании пожилого возраста [23]. Результаты французского исследования SUVIMAX продемонстрировали, что у лиц в возрасте от 35 до 64 лет, проживающих в северных регионах Франции, среднее содержание 25(OH)D в сыворотке было ниже, чем у жителей юго-западного региона (43 нМоль/л и 94 нМоль/л, соответственно) [24]. Однако по результатам многоцентрового исследования EURONUT-SENECA было выявлено, что у лиц пожилого возраста концентрация 25(OH)D в сыворотке крови у мужчин была выше, чем у женщин, и вместе с тем, его средний уровень у жителей Южной Европы был ниже (в среднем 20—30 нМоль/л), по сравнению с данным показателем у жителей стран Северной Европы (40—50 нМоль/л) [25]. Наряду с этим, итальянские исследователи продемонстрировали, что несмотря на наличие более высокого уровня 25(OH)D в крови у лиц, проживающих в южных регионах Италии, по сравнению со значением данного показателя у жителей севера Италии, у 30% женщин в постменопаузе был выявлен тяжелый дефицит витамина D (ниже 25 нМоль/л) [26, 27]. Таким образом, в экономически развитых странах Европы широко представлены недостаток и дефицит витамина D, которые имеют возрастные и гендерные отличия, зависят от использованных диагностических критериев и могут быть не связаны с регионом проведения обследования [21—27].

Об уровне обеспеченности витамином D в РФ можно судить только по результатам отдельно проведенных исследований [9—11,28]. Так, при обследовании жителей пожилого возраста Екатеринбурга было установлено, что более чем у половины из них имеется низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови [10]. Вместе с тем, как было опубликовано ранее, у практически здоровых женщин позднего репродуктивного возраста, проживающих в Санкт-Петербурге, нормальный уровень витамина D (более 75 нМоль/л) был обнаружен лишь в 13,1% случаев, в то время, как его недостаток и дефицит были характерны для 86,9% обследованных [28]. Вместе с тем, у беременных женщин в Санкт-Петербурге был выявлен нормальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови [14]. При обследовании детей и подростков в Москве и Санкт-Петербурге было установлено, что у 60% и 43%, соответственно уровень 25(OH)D в сыворотке крови не превышал значение в 75 нМоль/л [11]. В свою очередь, результаты исследования, проведенного И.Л. Никитиной и соавторами (2013 г.), показали, что снижение 25(OH)D в сыворотке крови в детской популяции наиболее характерно для пациентов с ожирением [12]. Аналогичные данные были получены и при обследовании взрослых [9,28].

Обращает на себя внимание тот факт, что как отечественные, так и европейские исследователи за нормальное содержание 25(OH)D в сыворотке крови ча-

сто принимают его высокое значение, что сказывается на оценке статуса витамина D [4,9,15,20].

Результаты проведенного исследования более чем у 1200 человек, проживающих в одном географическом регионе (выше 59 с.ш), показали, что уровень 25(OH)D в сыворотке крови как у детей, так и взрослых жителей Санкт-Петербурга и Карелии в среднем не превышает значения 57,0 нМоль/л и оказывается ближе всего к нормам витамина D, предложенным Институтом Медицины США (2011г.) [16]. Согласно данным рекомендациям нормальный уровень обеспеченности витамином D у жителей северо-западного региона РФ наблюдается практически у трети обследованного населения и приближается к уровню обеспеченности у жителей Северной Америки.

Целесообразность использования рекомендаций с более высоким уровнем 25(OH)D [15] для оценки статуса витамина D у жителей северо-западного региона РФ вызывает сомнение, так как у девяти из десяти обследованных диагностируется его недостаток и дефицит.

Таким образом, в заключение необходимо признать тот факт, что недостаточность и дефицит витамина D у жителей северо-западного региона РФ встречается чрезвычайно часто (у 83,2%). Использование общепринятых рекомендаций (Международного Общества эндокринологов, 2011 г.) для оценки статуса витамина D приводит к необоснованно завышенным показателям, в связи с чем имеется необходимость разработки отечественных нормативов. Принимая во внимание отсутствие Российский норм для 25(OH)D и с учетом полученных данных, для оценки статуса витамина D в северо-западном регионе РФ предпочтительно использование критериев, предложенных Институтом Медицины США (2011 г.).

SUMMARY

The examination of residents of St. Petersburg and Petrozavodsk revealed a high frequency of vitamin D deficiency and according to the criteria of the International Society of Endocrinology (ENDO, 2011), normal levels of vitamin D sufficiency had only 16.8% of residents of the north-western region of the Russian Federation, while vitamin D insufficiency was seen in 37.5%, and deficit — in 45.7% of patients. When reviewing the results using the criteria proposed by the U.S. Institute of Medicine (IOM, 2011), normal values of 25(OH)D in serum were detected in 49.6% insufficient levels — in 40.0% and deficit — in 10.4%. The decrease of vitamin D levels was independent of age, but more frequent in women and people who are overweight. Given the lack of national standards for assessing the sufficiency of vitamin D, as well as the average level of 25(OH)D in the blood serum in the study population, to assess vitamin D status in the northwestern region of Russia is preferable to use the criteria proposed by the U.S. Institute of Medicine in 2011.

Keywords: Vitamin D deficiency, vitamin D insufficiency, 25(OH)D, prevalence.

ЛИТЕРАТУРА

1. Heaney R.P. Vitamin D in health and disease // Clin J Am Soc Nephrol. — 2008. — Vol.3. — P.1535—1541.
2. Holick M.F. Vitamin D Deficiency // New Engl. J. Med., 2007. — Vol. 357(3). — P.266-281.
3. Barton D. Vitamin D. — 2008. — www.cancernetwork.com/display/article
4. Holick M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health // Mayo Clin Proc., 2006. — Vol. 81(3). — P. 353—373.
5. Dietary supplement Fact Sheet: Vitamin D. Office of Dietary Supplements. National Institutes of Health, Maryland, USA. — 2009. — <http://dietary-supplements.info.nih.gov/factsheets/vitamin.asp>.
6. Yetley E.A. Assessing the vitamin D status of the US population. // Am J. Clin. Nutr., 2008. — Vol.88. — P.558—564.
7. Adams J.S., Hewison M. Update in vitamin D // J Clin Endocrinol Metab. — 2010. — Vol. 95. — P. 471—478.
8. Bikle D. Nonclassic Actions of Vitamin D // J Clin Endocrinol Metab. — 2008. — Vol. 94(1). — P. 26—34.
9. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Михеева Е.П. и соавт. Уровень витамина D и его взаимосвязь с количеством жировой ткани и содержанием адипоцитоклинов у женщин репродуктивного возраста // Проблемы эндокринологии. — 2013. — Т.58. №6. — С.19—24.
10. Bakhtiyarova S, Lecnyak O, Kyznesova N et al. Vitamin D status among patients with hip fracture and elderly control subjects in Yekaterinburg, Russia. Osteoporos Int 2006; Vol.17(3). — P.441—446.
11. Ivashikina TM, Kotova TN, Khlekhlina IuV et al. The detection of vitamin D3 deficiency in preschoolers and schoolchildren of Moscow and St.Petersburg. Klin Lab Diag 2011. — Nov(11). — P. 22—24.
12. Никитина И.Л., Тодиева А.М., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Взаимосвязь уровня витамина D, содержания адипоцитоклинов и метаболических нарушений у детей с ожирением // Бюллетень ФЦСКЭ им.В.А.Алмазова. — 2013. — №3(20). — С.37—46.
13. Шилин Д.Е., Осипова Т.А., Костина Л.В., Адамьян Л.В. Дефицит витамина D в Москве — межсезонный фактор риска остеопороза и падений «без пола и возраста» // Остеопороз и остеопатии. — 2010. — № 1. — С. 37.
14. Судаков Д.С., Зазерская И.Е. Особенности костного обмена при беременности и лактации // Журнал акушерства и женских болезней. — 2010. — Т. LIX. №1. — С.57—65.
15. 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. — Vol.96(7). — P. 1911—1930.
16. Institute of Medicine of the National Academies. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, March 2011. http://www.iom.edu/~media/Files/Report_Files/2010/Dietary-Reference-Intakes-for-Calcium-and-Vitamin-D/Vitamin_D_and_Calcium_2010_Report_IBrief.pdf. Accessed for verification July 16, 2012.
17. Jones H., Horst R., Carter G., Makin H.L.J. Contemporary diagnosis and treatment of vitamin D-related disorders // J. Bone Miner Res. — 2007. — Vol.11(22) — P.15.
18. Pinelli NR, Jaber LA, Brown MB, Herman WH. Serum 25-hydroxy vitamin D and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among Arab Americans // Diabetes care. — 2010. — Vol.33(6). — P.1373—1375.
19. Suzuki A., Kotake M., Ono Y et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: association with microvascular complications and type of treatment // Endocrine Journal. — 2006. — Vol.53(4). — P.503—510.
20. Looker FC, Pfeiffer CV, Lacher DA, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988—1994 compared with 2000—2004 // Am J Clin Nutr. — 2008. — Vol. 88. — P.1519—1527.
21. Snijder MB., van Dam RM., Visser M et al. Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women // J Clin Endocrinol Metab. — 2005. — Vol. 90. — P. 4119—4123.
22. Lapatsanis D., Moulas A., Cholevas V. et al. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece // Calcif Tissue Int. — 2005. — Vol.77. — P.348—355.
23. Quesada JM., Jans I., Benito P. et al. Vitamin D status of elderly people in Spain // Age Ageing. — 1989. — Vol. 18. — P. 392—397.
24. Chapuy MC., Preziosi P., Maamer M. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population // Osteoporos Int. — 1997. — Vol.7. — P.439—443.
25. Vanderwielen R.P.J., Lowik M.R.H., Vandenberg H. et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe // Lancet. — 1995. — Vol.346. — P.207—210.
26. Bettica P., Bevilacqua M., Vago T., Norbiato G. High prevalence of hypovitaminosis D among free-living postmenopausal women referred to an osteoporosis outpatient clinic in Northern Italy for initial screening // Osteoporos Int. — 1999. — Vol.9. — P. 226—229.
27. Isaia G., Giorgino R., Rini GB. et al. Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors // Osteoporos Int. — 2003. — Vol. 14. — P. 577—582.
28. Grineva EN., Karonova T., Mischeeva E., Belyeva O., Nikitina I.L. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age // Aging. — 2013. — Vol.5(7). — P.575—581.