Дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска и его коррекция у людей пожилого возраста

К.м.н. Ю.А. Сафонова[1,2], д.м.н. Н.В. Торопцова[2]

[1]ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург
[2]ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: *изучить уровень обеспеченности витамином D людей пожилого и старческого возраста, выявить факторы, способствующие его снижению, и оценить эффективность проводимой заместительной терапии.*

Материал и методы: *в проспективное когортное исследование, выполненное с 2016 по 2018 г., включено 506 людей в возрасте 65 лет и старше (354 женщины и 152 мужчины), медиана возраста которых составила 74 [68; 78] года, не принимавших препараты, содержащие витамин D за 6 мес. до начала исследования. Пациенты были распределены в 3 возрастные группы: 243 человека в возрасте 65–74 года (48,0%), 223 человека 75–84 лет (44,1%) и 40 человек 85 лет и старше (7,9%). Всем включенным в исследование было проведено антропометрическое исследование, был рассчитан показатель индекса массы тела (ИМТ). Уровень физической активности определяли по опроснику IPAQ. Содержание 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа. Исследование проводили в период низкой инсоляции с сентября по май. Оценку эффективности терапии проводили через 3 и 12 мес. среди 202 пациентов, завершивших исследование.*

Результаты исследования: *дефицит и недостаточность 25(OH)D выявлены у 86,4% людей старше 65 лет. Риск дефицита витамина D повышался с увеличением возраста обследованных и достигал 77,5% у лиц в возрасте 85 лет и старше (p<0,01), а также был выше у лиц с недостаточным ИМТ (относительный риск (ОР) =1,39; 95% ДИ 1,24–1,55; p<0,0001), у людей с ожирением (ОР=1,23; 95% ДИ 1,06–1,42; p=0,0057) и низкой физической активностью (ОР=1,37; 95% ДИ 1,12–1,68; p=0,0021). Всем пациентам с гиповитаминозом D проведена его коррекция с использованием колекальциферола, что позволило достичь адекватного уровня 25(OH)D в 91,3% случаев и сохранить его в течение 12 мес. у 90,6% пациентов на фоне поддерживающей дозы витамина D.*

Заключение: *выявлена высокая частота гиповитаминоза D среди лиц пожилого и старческого возраста; адекватная коррекция позволяет не только нормализовать уровень витамина D, но и сохранить его оптимальным.*

Ключевые слова: *дефицит витамина D, гиповитаминоз D, пожилой возраст, коррекция статуса витамина D, колекальциферол.*

Для цитирования: *Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска и его коррекция у людей пожилого возраста. РМЖ. 2021;6:96–100.*

ABSTRACT

Vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors and its correction in the elderly patients

Yu.A. Safonova[1,2], N.V. Toroptsova[2]

[1]I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg
[2]Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow

Aim: *to study the vitamin D level in elderly and senile patients, to identify factors that contribute to its decrease and to evaluate the efficacy of the replacement therapy.*

Patients and Methods: *a prospective cohort study conducted from 2016 to 2018 included 506 people aged 65 years and older (354 women and 152 men), whose median age was 74 [68; 78] years, who did not take vitamin D preparations 6 months before the start of the study. Patients were divided into three age groups: group 1 – 243 patients aged 65–74 years (48.0%), group 2 – 223 patients aged 75–84 years (44.1%), and group 3–40 patients aged 85 years and older (7.9%). All those included in the study underwent an anthropometric measurement and calculation of the body mass index (BMI). The level of physical activity was determined by the International Physical Activity Questionnaires (IPAQ). The content of 25-hydroxy vitamin D (25(OH)D) was determined by immunochemiluminescence analysis. The study was conducted during a period of low insolation from September to May. The therapy efficacy was evaluated after 3 and 12 months among 202 patients who completed the study.*

Results: *deficiency and insufficiency of 25(OH)D was detected in 86.4% of patients over 65 years of age. The risk of vitamin D deficiency increased with increasing age and reached 77.5% of people aged 85 years and older (p<0.01), and was also higher in persons with insufficient BMI (relative risk (RR) =1.39; 95% CI: 1.24–1.55; p<0.0001), in obese people (RR=1.23; 95% CI: 1.06–1.42; p=0.0057) and low physical activity (RR=1.37; 95% CI: 1.12–1.68; p=0.0021). All patients with hypovitaminosis D underwent its correction using cholecalciferol, which allowed to achieve an adequate level of 25(OH)D in 91.3% of cases and maintain it for 12 months in 90.6% of patients with a maintaining dose of vitamin D.*

Conclusion: *a high incidence of hypovitaminosis D was revealed among the elderly and senile patients; its adequate correction allowed not only to normalize but also to maintain its optimal level.*

Keywords: *vitamin D deficiency, hypovitaminosis D, elderly age, correction of vitamin D level, cholecalciferol.*

For citation: *Safonova Yu.A., Toroptsova N.V. Vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors and its correction in the elderly patients. RMJ. 2021;6:96–100 (in Russ.).*

Введение

Низкий уровень витамина D представляет собой мировую проблему, затрагивающую бóльшую часть людей всех возрастных групп. Результаты обследования пожилого населения Европы показали, что дефицит витамина D в среднем наблюдался у 47% женщин и 36% мужчин, а в странах Азии он обнаружен у 80% лиц старше 65 лет [1].

Низкий уровень витамина D выявлен у 54–59% населения стран Африки и у 71,1% обследованных жителей Северной Америки [2, 3]. Исследования, проведенные в Российской Федерации, также продемонстрировали высокую распространенность дефицита и недостаточности витамина D. Территория нашей страны расположена выше 41° северной широты и находится в зоне низкой инсоляции, что связано с большим зенитным углом солнца, который еще больше увеличивается в зимние месяцы. Это приводит к тому, что солнечные лучи фильтруются через озоновый слой под более косым углом, вследствие чего интенсивность солнечного излучения еще больше уменьшается, в то время как 80% витамина D в организме человека синтезируется кожей под воздействием солнечного коротковолнового ультрафиолетового облучения спектра B (длина волны 290–315 нм).

По данным различных отечественных исследователей, частота гиповитаминоза и дефицита витамина D колеблется от 82% до 100% в зависимости от региона проживания и возраста обследованных лиц [4–11].

В настоящее время в нашей стране стартовал федеральный проект «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения» [12], включающий комплекс мер, направленных на профилактику падений и переломов у лиц пожилого и старческого возраста. У людей пожилого возраста дефицит и недостаточность витамина D связаны как с эндогенными факторами (нарушением синтеза витамина D с возрастом), так и с внешними причинами, обусловленными недостаточной инсоляцией и нарушением питания. Низкий уровень витамина D приводит к увеличению резорбции костной ткани и снижению минеральной плотности костей, а вследствие этого к повышенному риску переломов. Кроме того, он может повлечь деструкцию мышечных волокон, что отражается на их функциональном состоянии, и явиться дополнительной причиной переломов вследствие повышенного риска падений.

Для оценки статуса витамина D используется определение уровня кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови, который имеет, в отличие от других дериватов витамина D, длительный период распада (в среднем 15 дней), поэтому рекомендован в качестве маркера содержания витамина D в организме человека [13]. Диагностические пороги концентрации 25(OH)D хорошо известны, для наглядности приводим их в таблице 1 [13, 14].

Важно помнить, что для коррекции дефицита и недостаточности витамина D Российской ассоциацией эндокринологов рекомендованы различные схемы вмешательства (табл. 2) [14].

Возможно применение как высоких, так и низких доз нативного витамина D, при этом отмечается, что колекальциферол является более предпочтительным препаратом, чем эргокальциферол [14].

Большинство когортных исследований в России выполнено на группах людей в возрасте до 70 лет, что не позволяет дать объективную оценку статуса витамина D у лиц старших возрастных групп, не были изучены факторы, предрасполагающие к развитию у них гиповитаминоза D, а также не определены адекватные и безопасные схемы его коррекции.

Целью настоящего исследования было изучить уровень обеспеченности витамином D людей пожилого и старческого возраста, выявить факторы, способствующие его снижению, и оценить эффективность проводимой заместительной терапии.

Материал и методы

В наблюдательное исследование, выполненное с 2016 г. по 2018 г., включены 506 человек в возрасте 65 лет и старше (354 женщины и 152 мужчины), медиана возраста которых составила 74 [68; 78] года, не принимавших препараты, содержащие витамин D за 6 мес. до начала исследования. Набор пациентов проводился на базе СПб ГБУЗ «КРБ № 25» (г. Санкт-Петербург). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол клинического исследования был одобрен этическим комитетом больницы. Работа является частью научной темы № НИОКТР АААА-А19–119021190150–6 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы».

Пациенты были распределены в 3 возрастные группы: 243 человека в возрасте 65–74 года (48,0%), 223 человека 75–84 лет (44,1%) и 40 человек 85 лет и старше (7,9%).

Всем включенным в исследование было проведено антропометрическое исследование, на основании показателей роста и массы тела был рассчитан показатель индекса массы тела (ИМТ) по формуле A. Quetelet: масса тела / рост^2 (кг/м^2). Уровень физической активности определяли по опроснику IPAQ (International Physical Activity Questionnaire — международный опросник по фи-

Таблица 1. Уровни 25(OH)D в сыворотке крови, соответствующие порогу вмешательства [13, 14]

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови	Определение	Способ коррекции
<10 нг/мл (<25 нмоль/л)	Выраженный дефицит витамина D (часто сопровождается проявлениями остеомаляции)	Медикаментозное лечение препаратами витамина D с целью насыщения
<20 нг/мл (<50 нмоль/л)	Дефицит витамина D	Медикаментозное лечение препаратами витамина D с целью насыщения
20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л)	Недостаточность витамина D (субоптимальное поступление)	Требуются добавки с целью умеренного увеличения поступления витамина D
30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л)	Адекватное содержание витамина D (норма)	Вмешательство не требуется
>150 нг/мл (>375 нмоль/л)	Токсический уровень витамина D	Требуется отмена добавок до снижения концентрации до нормального уровня

Таблица 2. Схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D [14]

Коррекция дефицита витамина D	Суммарная нагрузочная доза витамина D, МЕ
При уровне 25(OH)D <20 нг/мл	
50 000 МЕ еженедельно в течение 8 нед. внутрь	400 000
200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 мес. внутрь	400 000
150 000 МЕ ежемесячно в течение 3 мес. внутрь	450 000
7 000 МЕ в день — 8 нед. внутрь	392 000
При уровне 25(OH)D 20–29 нг/мл	
50 000 МЕ еженедельно в течение 4 нед. внутрь	200 000
200 000 МЕ однократно внутрь	200 000
150 000 МЕ однократно внутрь	150 000
7 000 МЕ в день — 4 нед. внутрь	196 000
Поддержание уровней витамина D >30 нг/мл	
1000–2000 МЕ ежедневно внутрь	
6000–14 000 МЕ однократно в неделю внутрь	

зической активности). Содержание 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа на аппарате Architect i2000 (США) с помощью лабораторных наборов (Abbot, США). Исследование проводили в период низкой инсоляции — с сентября по май. Полученные результаты были проанализированы с учетом клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов (2015) [14]. Всем пациентам с гиповитаминозом D проводилась его коррекция в дозах, рекомендованных Российской ассоциацией эндокринологов, с последующим переходом на поддерживающую дозу [14]. Оценку эффективности терапии проводили через 3 и 12 мес. среди 202 пациентов, завершивших исследование.

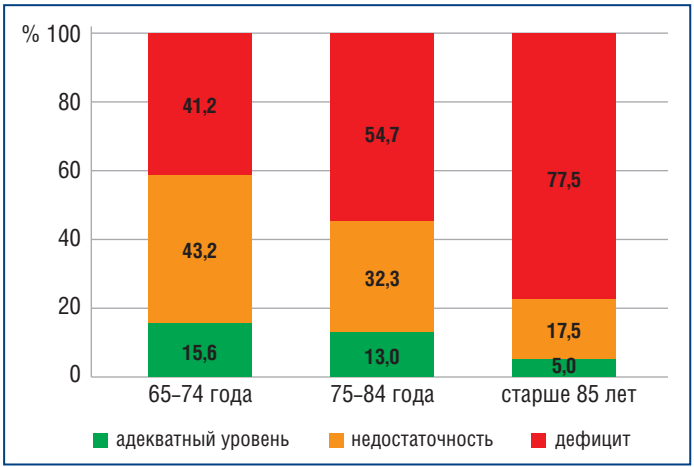

Рис. 1. Частота дефицита, недостаточности и адекватного уровня витамина D у пожилых людей в зависимости от возраста

Статистическая обработка выполнена с использованием программной системы Statistica for Windows (версия 10, лицензия BXXR310F964808FA-V). При нормальном распределении данные были представлены в виде средней арифметической (M) ± стандартное отклонение (σ) или в процентах. Данные, не имеющие нормального распределения, выражены через медиану (Me), 25 и 75 процентили [Q1; Q3]. Различия считались статистически значимыми при величине $p<0,05$. Результаты качественных показателей представлены в виде абсолютного числа наблюдений, относительной частоты наблюдений (в%) и точного биномального 95% доверительного интервала (ДИ) для доли (интервал Клоппера — Пирсона). Сравнение исследуемых факторов в группах осуществляли с расчетом относительного риска (ОР) и 95% ДИ. Эффективность проводимого лечения у пожилых людей оценивали на основе построения ДИ для разности относительных частот в связанных группах.

Результаты исследования

Средние значения 25(OH)D в сыворотке крови в изучаемой выборке пациентов составили 20,8±8,2 нг/мл (уро-

Таблица 3. Факторы, связанные с дефицитом и недостаточностью витамина D у людей пожилого и старческого возраста

Показатель	Пациенты с недостаточностью витамина D (n=184)			Пациенты с дефицитом витамина D (n=253)		
	ОР	*95% ДИ*	*p*	*ОР*	*95% ДИ*	*p*
Возраст 85 лет и старше / 65–74 года	1,06	0,74–1,52	0,76	1,30	1,13–1,48	0,0002
ИМТ дефицит/нормальный[1]	1,45	1,28–1,65	<0,0001	1,39	1,24–1,55	<0,0001
ИМТ ожирение/нормальный[1]	1,16	0,93–1,45	0,18	1,23	1,06–1,42	0,0057
Физическая активность низкая/высокая[2]	1,20	0,99–1,46	0,063	1,37	1,12–1,68	0,0021

Примечание. *[1] индекс массы тела (ИМТ) по индексу Кетле в соответствии с рекомендациями ВОЗ; [2] физическая активность по международному опроснику физической активности IPAQ.*

Таблица 4. Динамика уровня витамина D у пожилых людей через 12 мес. на фоне терапии витамином D_3 (n=202)

Статус витамина D	До лечения		После лечения		Разность относительных частот (до и после лечения)		
	n (%)	*95% ДИ*	*n (%)*	*95% ДИ*	*Δ%*	*95% ДИ*	*p*
Адекватный	28 (13,9)	9,4–19,4	183 (90,6)	86,2–94,2	-0,881	(-0,926) — (-0,836)	<0,05
Недостаточность	73 (36,1)	29,5–43,2	19 (9,4)	5,8–13,8	0,173	0,096–0,251	<0,05
Дефицит	101 (50,0)	42,9–57,1	0 (0,0)	0,0–0,5	0,713	0,650–0,776	<0,05

вень его варьировал от 2,3 нг/мл до 70,7 нг/мл), при этом у людей в возрасте 65–74 года его концентрация была 22,2±7,0 нг/мл, в 75–84 года — 20,2±6,0 нг/мл, в возрасте 85 лет и старше — 16,2±9,1 нг/мл ($p<0,001$). Средний уровень 25(OH)D у мужчин составил 20,6±8,4 нг/мл, а у женщин — 20,8±8,3 нг/мл ($p=0,077$). Среди обследованных дефицит витамина D выявлен у 253 человек (50%), недостаточность — у 184 (36,4%), а адекватный его уровень — у 69 (13,6%). Доля лиц с дефицитом витамина D увеличивалась с 41,2% в возрасте 65–74 лет до 77,5% в возрасте 85 лет и старше ($p<0,01$) (рис. 1).

Не было получено различий в распространенности гиповитаминоза D в зависимости от пола обследованных лиц: так, 81,8% мужчин и 86,6% женщин имели его низкий уровень ($p>0,05$).

Нами проведен анализ факторов, возможно, влияющих на развитие гиповитаминоза D (табл. 3).

Выявлено, что пожилые люди с дефицитом витамина D были старше по возрасту по сравнению с лицами с недостаточностью и адекватным статусом витамина D ($p=0,018$). Средние значения и медиана ИМТ не различались у лиц с разным уровнем обеспеченности витамином D ($p>0,05$), однако у людей с низкой массой тела (ИМТ<18,5 кг/м^2) или ожирением (ИМТ≥30 кг/м^2) дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с лицами, имевшими нормальный или избыточный вес (18,5≤ИМТ<30 кг/м^2) ($p<0,001$). Риск обнаружения дефицита или недостаточности витамина D был выше на 39–45% у лиц с дефицитом массы тела и на 23% у пациентов с ожирением по сравнению с людьми с нормальным ИМТ. Низкая физическая активность обнаружена у 77,9% пожилых людей вне зависимости от статуса витамина D, вместе с тем его дефицит и недостаточность чаще выявляли среди людей с гиподинамией (84,2%), чем у физически активных лиц (15,8%) ($p<0,001$). У лиц с низкой физической активностью дефицит витамина D развивался в 1,37 (95% ДИ 1,12–1,68) раза чаще, чем у физически активных пожилых людей ($p=0,0021$).

С учетом высокой частоты дефицита и недостаточности витамина D как в общей выборке людей пожилого и старческого возраста, так и у пациентов с возраст-ассоциированными болезнями костно-мышечной системы проведен анализ эффективности использования нативных форм витамина D в дозах, рекомендованных Российской ассоциацией эндокринологов [14]. Так, лицам с недостаточностью и дефицитом витамина D назначали суммарную насыщающую дозу колекальциферола 50 000 МЕ в течение 4 нед. и 8 нед. соответственно, а для поддержания адекватного статуса витамина D пациентам был рекомендован прием колекальциферола в дозе 2000 МЕ/сут. Через 3 мес. от начала терапии у 91,3% был достигнут адекватный статус витамина D и лишь у 8,7% сохранялась его недостаточность. Лица с ранее выявленным дефицитом витамина D в среднем достигли уровня 25(OH)D в сыворотке крови 33,2 [31,0; 38,7] нг/мл ($p<0,001$), а лица с предшествующей недостаточностью — 35,1 [30,7; 39,5] нг/мл ($p<0,001$).

Через 12 мес. повторное исследование уровня витамина D показало, что у 90,6% людей сохранялся адекватный статус витамина D, а у 9,4% выявлялась его недостаточность (табл. 4).

Ни у одного из участников клинического наблюдения не было выявлено уровня 25(OH)D <20 нг/мл. Границы

95% ДИ для разности относительных частот лежали в интервале [0,650–0,776] у пожилых людей с ранее выявленным дефицитом витамина D и в интервале [0,096–0,251] у лиц с недостаточностью витамина D ($p<0,05$). В ходе наблюдения среди участников не было зафиксировано случаев падений и переломов.

Обсуждение

В представленной работе частота гиповитаминоза D среди людей в возрасте 65–84 лет была высокой и составила 86,4%. Если в возрастной группе 65–74 года частота дефицита и недостаточности витамина D была практически одинаковой (41,2% и 43,2% случаев), то в возрасте 85 лет и старше превалировал дефицит витамина D, который был диагностирован у 77,5% лиц этой возрастной категории. Нами не получено различий в распространенности низкого уровня 25(OH)D в зависимости от пола обследованных лиц, что подтверждается результатами систематического обзора J. Hilger et al., в который были включены 195 исследований с общим количеством участников около 170 тыс. человек из 44 стран мира, продемонстрировавшего, что обеспеченность витамином D не зависела от пола пациентов [15]. В то же время имеются отдельные исследования, выполненные в странах Европы, Ближнего Востока и Южной Америки, в которых дефицит витамина D чаще выявлялся среди женщин по сравнению с мужчинами [16, 17]. Нами также установлено, что как ожирение, так и дефицит массы тела, а также низкая физическая активность ассоциируются с дефицитом витамина D, что согласуется с результатами зарубежных исследований [18, 19].

Для профилактики дефицита витамина D рекомендуется употребление в пищу содержащих его продуктов (например, дикий лосось, рыбий жир, грибы шиитаке (сушеные) и некоторые другие). Однако практически ни один из доступных продуктов питания не содержит достаточного количества витамина D, которое необходимо для удовлетворения потребности организма. Риск развития дефицита витамина D за счет снижения его поступления с пищей повышается у вегетарианцев, при наличии лактозной недостаточности или заболеваний ЖКТ, сопровождающихся нарушением абсорбции витамина D [20].

Для поддержания достаточного уровня 25(OH)D в сыворотке крови рекомендуется дополнительный прием нативной формы витамина D_3, при этом в возрасте после 50 лет — круглогодично, и, кроме того, среди лиц с повышенным ИМТ или получающих лечение глюкокортикоидами. В настоящее время применяются различные формы колекальциферола в виде водного или масляного растворов, капсул и таблеток. Таблетированное средство Детримакс®, которое представлено двумя дозировками витамина D_3 — 1000 МЕ и 2000 МЕ, позволяет проводить точное дозирование и индивидуальный подбор дозы, а также обеспечивает высокую приверженность терапии. Помимо этого, имеется капельная форма для взрослых Детримакс® Актив в виде масляного раствора, содержащего 500 МЕ колекальциферола в 1 капле. Это средство не содержит сахара, ароматизаторов, красителей и Е-добавок, а кроме того, Детримакс® Актив оснащен удобной помпой-дозатором, позволяющей точно и быстро отмерить необходимую дозу витамина D, что снижает риск случайного превышения дозы и разлития содержимого флакона.

В связи с высокой частотой дефицита и недостаточности витамина D в обследованной выборке была проведена его коррекция с использованием колекальциферола в дозе 50 000 МЕ в течение 4 нед. (при недостаточности) или 8 нед. (при дефиците) с последующим переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ/сут. В результате адекватный статус витамина D был достигнут у 91,3% пожилых людей, что было подтверждено при контроле анализа крови на 25(OH)D через 3 мес. после включения в исследование. Через 12 мес. на фоне поддерживающей дозы (2000 МЕ/сут) он оставался на достаточном уровне у 90,6% пациентов, при этом дефицита витамина D не выявлено ни у одного из участников исследования, независимо от возраста и пола наблюдавшихся лиц. За 12-месячный период среди пожилых лиц не было случаев падений и переломов.

Заключение

Таким образом, проведенная работа продемонстрировала высокую частоту гиповитаминоза D среди лиц пожилого и старческого возраста, а адекватная его коррекция позволила не только нормализовать, но и сохранить оптимальный уровень 25(OH)D, способствуя профилактике падений и переломов, представляющих угрозу жизни у данного контингента пациентов.

Работа является частью научной темы № НИОКТР АААА-А19–119021190150–6 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы».

Благодарность

Редакция благодарит компанию ООО «Юнифарм» за оказанную помощь в технической редактуре настоящей публикации.

Литература

1. Cashman K.D., Dowling K.G., Škrabáková Z. et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? Am J Clin Nutr. 2016;103:1033–1044.
2. Mogire R.M., Mutua A., Kimita W. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. The Lancet. Global Health. 2020;8:e134–e142.
3. Kennel K.A., Drake M.T., Hurley D.L. Vitamin D. De sciency in Adults: When to Test and How to Treat. Mayo Clin. Proc. 2010;85(8):752–758.
4. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л. и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск). Остеопороз и остеопатии. 2013;16(3):3–7. [Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L. et al. The level of vitamin D supply in residents of the North-West region of the Russian Federation (St. Petersburg and Petrozavodsk). Osteoporosis and Osteopathy. 2013;16(3):3–7 (in Russ.)].
5. Маркова Т.Н., Марков Д.С., Маркелова Т.Н. и др. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста. Вестник Чувашского университета. 2012;234(3):441–446. [Markova T.N., Markova D.S., Markelova T.N. et al. Prevalence of vitamin D deficiency and risk factors for osteoporosis in young people. Bulletin of the Chuvash University. 2012;234(3):441–446 (in Russ.)].
6. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска. Экология человека. 2018;356(1):60–64. [Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedeva A.V. Vitamin D levels in representatives of various population groups in the city of Arkhangelsk. Human ecology. 2018;356(1):60–64 (in Russ.)].
7. Спасич Т.А., Лемешевская Е.П., Решетник Л.А. и др. Гигиеническое значение дефицита витамина D у населения Иркутской области и пути его профилактики. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2014;100(6):44–47. [Spasich T.A., Lemeshevskaya E.P., Reshetnik L.A et al. Hygienic significance of vitamin D deficiency in the population of the Irkutsk region and ways of its prevention. Bulletin VSNTS SB RAMS. 2014;100(6):44–47 (in Russ.)].
8. Нурлыгаянов Р.З., Сыртланова Э.Р. Распространенность дефицита витамина D у лиц старше 50 лет, постоянно проживающих в Республике Башкортостан, в период минимальной инсоляции. Остеопороз и остеопатии. 2012;15(3):7–9. [Nurlygayanov R.Z., Syrtlanova Je.R. The prevalence of vitamin D deficiency in persons over 50 years old, permanently residing in the Republic of Bashkortostan, during the period of minimal insolation. Osteoporosis and Osteopathy. 2012;15(3):7–9 (in Russ.)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru