

Л. В. Янковская¹, В. А. Снежицкий¹, В. В. Поворознюк²,
А. Г. Мойсеенок³, Н. П. Егорченко⁴

ВЗАИМОСВЯЗЬ УРОВНЯ ВИТАМИНА D С ВОЗРАСТОМ, ПОЛОМ, ДИАГНОЗОМ И ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

УО «Гродненский государственный медицинский университет»¹,
Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины²,
ГП «Институт биохимии биологически активных соединений
НАН Беларуси»³,
ГУЗ «Городская поликлиника № 6» г. Гродно⁴

Обследовано 555 человек (157 мужчин; 398 женщин) в возрасте от 30 до 79 лет. Контрольную группу составили 73 человека, группу артериальной гипертензии (АГ) – 228 пациентов с АГ II степени, группу ишемической болезни сердца (ИБС) 254 пациента со стабильной стенокардией. Измерялись антропометрические данные, оценивалось потребление витамина D с пищей, факторы сердечно-сосудистого риска (ССР) (отягощенная наследственность, курение, ожирение, дислипидемия). Измерялся уровень 25(OH)D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа и частота его дефицита.

Уровень 25(OH)D отрицательно взаимосвязан с возрастом и зависит от сердечно-сосудистой патологии, в частности ниже у лиц с ИБС по сравнению с лицами с АГ. Риск развития D-гиповитаминоза у лиц с ИБС в 5,5 раз выше, чем у лиц с АГ (без ИБС) и в 3,1 раз выше, чем у лиц контрольной группы. Пол, как и факторы ССР не оказывает достоверного влияния на уровень 25(OH)D. Риск развития D-гиповитаминоза у лиц с АГ употребляющих крепкий кофе или чай более 3 чашек в день в 3,7 раза выше, чем у лиц с АГ пьющих эти напитки в меньших количествах.

Ключевые слова: витамин D, возраст, пол, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, факторы сердечно-сосудистого риска.

**L. V. Yankouskaya, V. A. Snezhitskiy, V. V. Povoroznyuk,
A. G. Moiseenok, N. P. Yahorchanka**

THE RELATIONSHIP OF VITAMIN D WITH AGE, SEX, DIAGNOSIS AND THE FACTORS OF CARDIOVASCULAR RISK

The study involved 555 people (157 men, 398 women) aged 30 to 79 years. The control group consisted of 73 people, a group of arterial hypertension (AH) – 228 patients with AH II degree, a group of coronary heart disease (CHD) – 254 patients with stable angina. We measured anthropometric data, estimated intake of vitamin D with food, cardiovascular risk factors (CVRF) (family history, smoking, obesity, dyslipidemia). Level of 25(OH)D in serum was measured by enzyme immunoassay and frequency of its deficit was assessed.

Level of 25(OH)D negatively correlated with age and it depends on cardiovascular pathology, in particular it's lower in patients with CHD compared with patients with AH. Risk of development D-hypovitaminosis in patients with CHD was 5.5 times higher than in patients with AH (without CHD) and 3.1 times higher than in control group. Gender as well as CVRF had no significant effect on the level of 25(OH)D. Risk of D-hypovitaminosis development in patients with AH taking drugs and strong coffee or tea more than 3 cups a day is 3.7 times higher than in patients with AH who drink these beverages in smaller quantities.

Keywords: vitamin D, age, sex, arterial hypertension, ischemic heart disease, factors of cardiovascular risk.

Дефицит и недостаточность витамина D имеют широкую распространенность в мире во всех возрастных группах [2, 5, 8, 14]. В целом, известно, что с возрастом способность кожи синтезировать витамин D

снижается [8, 10] и после 65 лет снижение может быть более чем в 4 раза [8]. Соответственно, к факторам риска D-гиповитаминоза относят пожилой возраст, сезонность (осень, зима), темная кожа, недостаточное

■ Оригинальные научные публикации

поступление витамина D с пищей, ожирение и др. В свою очередь D-гиповитаминоз ассоциирован с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ожирением, гипертриглицеридемией, дислипидемией, гиперренинемией, маркерами воспаления и др.) [2, 3, 6]. К примеру, при наличии ожирения добавление препаратов витамина D рекомендовано в больших дозах и более длительно [1]. Кроме того, в современных рекомендациях выделяют различные клинические состояния и заболевания, при которых оправдано измерение уровня 25-гидрокси витамина D (25(OH)D) в крови [14], в частности, пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно с артериальной гипертензией (АГ).

В большинстве исследований не находят гендерных отличий по уровню витамина D. Данные немногочисленных исследований, указывают на более низкий уровень витамина D в крови у женщин, чем у мужчин [1, 7, 9, 12, 15, 17]. Это объясняется ношением закрытых одежд (паранжи) женщинами [12], использованием солнцезащитных кремов [7], низким потреблением молока, обычно обогащенного витамином D в США [9], повышенным индексом массы тела (ИМТ) [7]. Вместе с тем, при прочих равных условиях, данными отдельных исследований установлен более низкий уровень витамина D в крови у женщин, чем у мужчин, в частности у лиц пожилого возраста европейской популяции [15, 17], в возрастной группе 45–59 лет и 60–74 года в украинской популяции [1].

К настоящему времени крайне мало исследований учитывающих, наряду с возрастом и полом, взаимосвязь уровня 25(OH)D в сыворотке крови с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска.

Целью настоящего исследования было оценить различия уровня 25(OH)D в сыворотке крови у лиц с АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС) с учетом возраста, пола, диагноза и факторов сердечно-сосудистого риска (ССР).

Материалы и методы. Нами было обследовано 555 человек (157 мужчин и 398 женщин) в возрасте от 30 до 79 лет. Не имели сердечно-сосудистых заболеваний (практически здоровые лица) 73 человека, которые составили контрольную группу. Группу АГ составили 228 пациентов с АГ II степени. Группу с ИБС составили 254 пациента, из которых со стабильной стенокардией напряжения (СН) функциональным классом (ФК) II было 157 пациентов; с ФК III – 52 пациента; постинфарктный кардиосклероз имели 91 человек.

На кафедру поликлинической терапии пациенты направлялись терапевтами и кардиологами городских поликлиник №1–6 г. Гродно по мере обращаемости и при подписании информированного согласия при их соответствии критериям включения / исключения из исследования. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Критериями включения в исследование были: наличие эссенциальной АГ II степени [11], в том числе в сочетании с ИБС: СН и/или постинфарктным кардиосклерозом. Критериями исключения из исследования были: наличие заболеваний приводящих к вторичной АГ (эндокринных, почечных и т. д.), недостаточность кровообращения выше II, нестабильная стенокардия, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, прием глюкокортикостероидов, саркоидоз, активная форма туберкулеза легких, онкопатология и другие тяжелые сопут-

ствующие заболевания способные оказывать влияние на исследуемые параметры.

Всем обследованным утром, натощак проводился забор крови, выполняли общий анализ крови, общий анализ мочи, сахар крови. Делалась электрокардиограмма, измерялось офисное АД и антропометрические данные (рост, масса тела, рассчитывался ИМТ, кг/м²). ИМТ ≥ 30 кг/м² расценивался как ожирение. В биохимическом анализе крови определяли мочевину, креатинин. Исследование показателей липидограммы (общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицеридов (ТГ)) проводили колориметрическим, ферментативным методом на спектрофотометре «Solar» (РБ) с использованием наборов фирмы «Cormay» (Польша). Уровень ОХ $>4,9$ ммоль/л; уровень ЛПНП $>3,0$ ммоль/л; уровень ЛПВП $<1,0$ ммоль/л для мужчин и $<1,2$ ммоль/л для женщин; уровень ТГ $>1,7$ ммоль/л расценивался как один из факторов сердечно-сосудистого риска [11].

Оценка обеспеченности организма витамином D проводилась по уровню в сыворотке крови 25(OH)D методом иммуноферментного анализа с применением реагентов «DRG» (США). Уровень 25(OH)D соответствующий 30–80 нг/мл расценивался как оптимальный, 20–30 нг/мл – как недостаточность, ниже 20 нг/мл – как дефицит витамина D в организме [14]. Уровень 25(OH)D <30 нг/мл расценивался как D-гиповитаминоз.

Методом анкетирования был проведен опрос на факторы ССР. Изучение фактического питания с оценкой содержания в нем витамина D проводилось анкетно-опросным методом с использованием фотографий продуктов и блюд. Питания детализировалось за три дня предшествовавших исследованию, что, по данным ряда авторов [3, 16], дает достаточную информацию о среднем ежедневном потреблении пищевых веществ. Обработка данных осуществлялась компьютерной программой «Тест рационального питания» и сравнивались с нормами потребления для населения Беларуси [4].

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы «STATISTICA 10.0». Данные представлены при нормальном распределении (по критерию Шапиро-Уилка) – в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при характере распределения отличном от нормального – в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q25–Q75], частота представлена в виде %. Достоверность различий между двумя группами оценивалась по критерию Манна-Уитни, при количестве групп более двух применялся Дункан-тест. Для оценки взаимосвязи между переменными использовался корреляционный анализ Спирмана (R). Для оценки зависимости показателей от нескольких исследуемых признаков выполнялся регрессионный анализ. Для оценки связи между D-гиповитаминозом и диагнозом, D-гиповитаминозом и факторами риска рассчитывалось отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ДИ). Нулевая гипотеза отвергалась на уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Общая характеристика групп обследованных представлена в таблице 1, из которой видно, что группы отличались по возрасту, массе тела, ИМТ. Группа ИБС была старше обеих групп сравнения, имела уровень 25(OH)D в сыворотке крови ниже ($p = 0,00001$), чем

Таблица 1. Характеристика групп обследованных при разделении по диагнозу

Показатели	Контрольная группа	Группа АГ	Группа ИБС
n	73	228	254
Пол, м/ж	23/50	42/186	92/162
Возраст, лет	47,0 (41,0; 51,0) $p_2 = 0,000009$ $p_3 = 0,00001$	52,0 (48,0; 58,0) $p_1 = 0,000009$ $p_3 = 0,000009$	65,0 (60,0; 71,0) $p_1 = 0,00001$ $p_2 = 0,000009$
Рост, м	1,68 (1,63; 1,75) $p_2 = 0,002$ $p_3 = 0,0016$	1,64 (1,60; 1,70) $p_1 = 0,002$	1,64 (1,58; 1,70) $p_1 = 0,0016$
Масса тела, кг	75,1±12,8 $p_2 = 0,00001$ $p_3 = 0,0007$	84,0 (72,0; 95,0) $p_1 = 0,00001$ $p_3 = 0,018$	79,0 (70,0; 88,0) $p_1 = 0,007$ $p_2 = 0,018$
ИМТ, кг/м ²	26,2 ± 3,4 $p_2 = 0,00001$ $p_3 = 0,000009$	30,2 (26,7; 33,6) $p_1 = 0,00001$ $p_3 = 0,016$	28,4 (26,2; 32,0) $p_1 = 0,000009$ $p_2 = 0,016$
25(ОН)D, нг/мл	20,8 (11,4; 27,9) $p_3 = 0,00001$	19,9 (12,5; 28,2) $p_3 = 0,00001$	13,2 (8,3; 21,2) $p_1 = 0,00001$ $p_2 = 0,00001$
Потребление витамина D с продуктами питания, мкг/сут	0,43 (0,24; 1,56) $p_3 = 0,02$	0,31 (0,14; 1,29)	0,16 (0,09; 0,31) $p_1 = 0,02$
ОХ, ммоль/л	4,8 (4,2; 5,5) $p_2 = 0,00001$ $p_3 = 0,0001$	5,4 (4,9; 5,9) $p_1 = 0,00001$	5,2 (4,4; 6,0) $p_1 = 0,0001$
ЛПВП, ммоль/л	1,5±0,3	1,46 (1,28; 1,65)	1,42 (1,2; 1,72)
ЛПНП, ммоль/л	2,58 (2,1; 2,98) $p_2 = 0,04$	2,59 (2,03; 3,44) $p_1 = 0,04$	2,59 (1,88; 3,5)
ТГ, ммоль/л	0,91 (0,71; 1,3) $p_2 = 0,00007$ $p_3 = 0,00001$	1,3 (0,97; 1,8) $p_1 = 0,00007$	1,5 (1,1; 2,0) $p_1 = 0,00001$

Примечания: достоверность отличий p_1 – при сравнении с контрольной группой; p_2 – при сравнении с группой АГ; p_3 – при сравнении с группой ИБС.

в группе АГ и ниже ($p = 0,00001$), чем в контрольной группе. Лица с ИБС потребляли меньше витамина D с продуктами питания, чем лица контрольной группы (см. таблицу 1). В целом, только 4,6 % обследованных ежедневно потребляли с продуктами питания минимально-достаточное количество витамина D – 5–15 мкг/сут [4]. Опубликованные в 2012 г. результаты нашего исследования 167 лиц имели аналогичную картину по среднесуточному потреблению витамина D с пищей, где минимально достаточное количество витамина D потребляли 3,5 % обследованных женщин [5].

Частота дефицита, недостаточности и оптимального уровня витамина D в группах обследованных представлена на рисунке 1. Дефицит витамина D чаще ($p < 0,0001$) встречался в группе ИБС, чем в контрольной

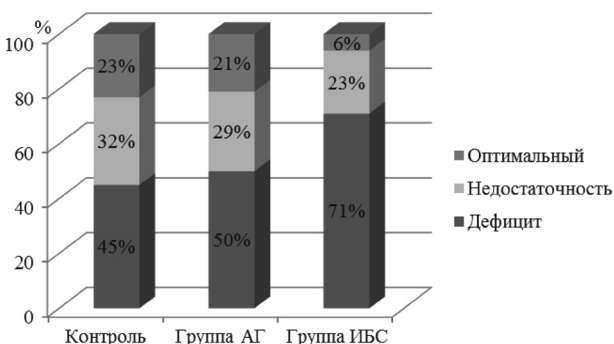


Рисунок 1. Частота дефицита, недостаточности и оптимального уровня витамина D в группах обследованных

группе и группе АГ. Частота оптимального уровня в группе ИБС была наименьшей и отличалась ($p < 0,0001$) от обеих групп сравнения.

Нами установлена обратная корреляционная связь между возрастом и уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови во всей выборке обследованных ($R = -0,21$; $p = 0,000001$) и в группе ($n = 482$) лиц с АГ, ИБС ($R = -0,20$; $p = 0,00002$). Однако, отдельно ни в контрольной группе, ни в группе АГ, ни в группе ИБС данная корреляционная взаимосвязь была не достоверной.

При разделении обследованных по декадам возраста на 5 подгрупп: 3в – 30–39; 4в – 40–49; 5в – 50–59; 6в – 60–69; 7в – 70–79 лет были установлены отличия ($p = 0,00002$) по уровню 25(ОН)D между подгруппой 3в, где его уровень был наибольшим ($25,3 \pm 11,3$ нг/мл) и четырьмя другими группами сравнения. В подгруппе 7в уровень 25(ОН)D был наименьшим (10,6 (8,1; 21,0) нг/мл) и был ниже, чем в подгруппе 3в ($p = 0,000004$), 4в ($p = 0,007$) и 5в ($p = 0,006$).

При разделении 5 возрастных подгрупп по диагнозу (см. рисунок 2), уровень 25(ОН)D был выше в возрастной подгруппе 50–59 лет в группе АГ ($p = 0,009$) и в контрольной группе ($p = 0,006$), по сравнению с группой ИБС. В возрастной подгруппе 60–69 лет уровень 25(ОН)D также был выше в группе АГ, по сравнению с группой ИБС ($p = 0,001$). Не было отличий в подгруппе 40–49 лет, а в подгруппе 7в были пациенты только с ИБС. В контрольной группе в возрасте 30–39 лет уровень 25(ОН)D был выше ($p = 0,003$) по сравнению подгруппой 40–49 лет, а также выше ($p < 0,05$) по сравнению с подгруппами

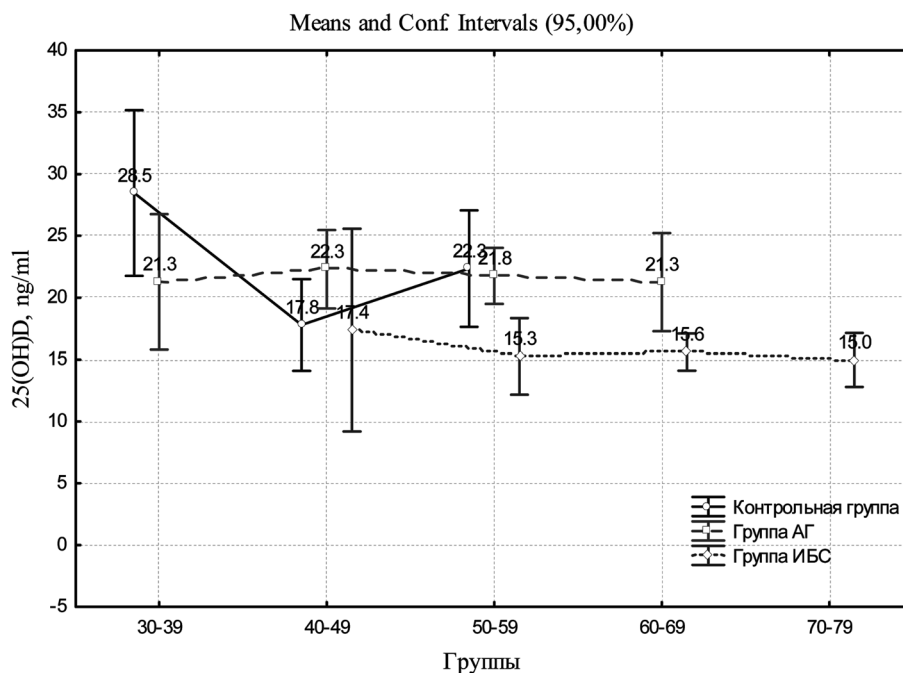


Рисунок 2. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови в зависимости от возраста и диагноза

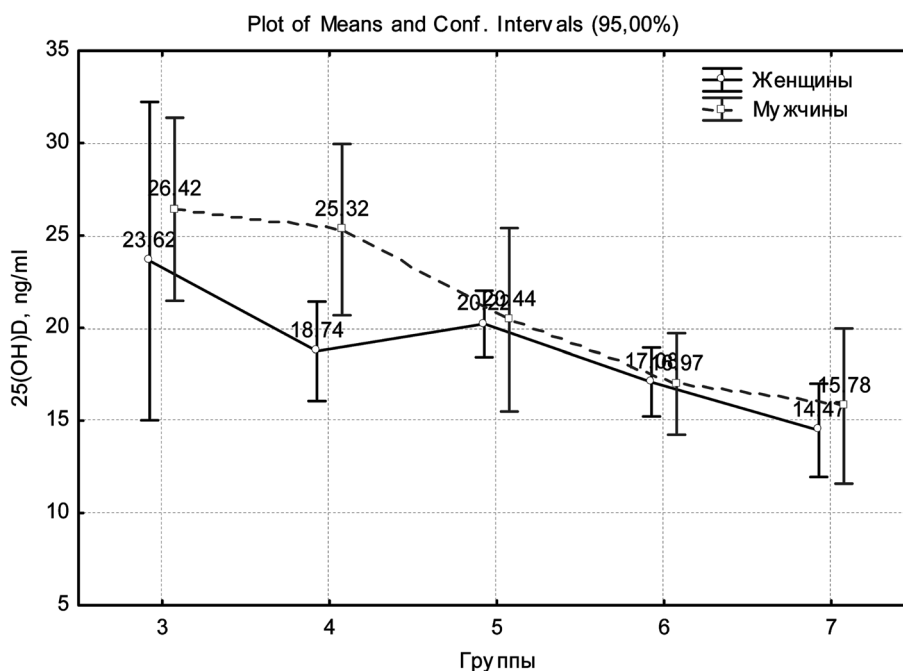


Рисунок 3. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови в зависимости от возраста и пола

ИБС в возрасте 50–59, 60–69, 70–79 лет. В группе АГ не было отличий между четырьмя представленными возрастными подгруппами. Аналогично в группе ИБС не было отличий между возрастными подгруппами.

При разделении обследованных по полу нами не получено достоверных отличий по уровню 25(OH)D между мужчинами (18,7 (9,2;26,1) нг/мл) и женщинами (16,6 (9,5;25,0) нг/мл) ни среди всех обследованных, ни в группах, разделенных по диагнозу ($p > 0,05$). Так в группе АГ уровень 25(OH)D в сыворотке крови составил у мужчин 22,6 (16,5;33,6) нг/мл, у женщин 18,6 (11,9;28,0) нг/мл, в группе ИБС уровень 25(OH)D составил у мужчин 13,8 (8,6;21,0) нг/мл, у женщин

13,1 (8,2;21,2) нг/мл. Однако в контрольной группе уровень 25(OH)D у мужчин был выше (25,9 (21,1;35,0) нг/мл; $p = 0,001$), чем у женщин (16,3 (10,6;25,1) нг/мл). При разделении обследованных по полу и декадам возраста на 5 подгрупп (см. рисунок 3), отличия были только в одной возрастной подгруппе – 40–49 лет, где уровень 25(OH)D оказался выше ($p = 0,03$) у мужчин (24,3 (17,2;32,2) нг/мл), чем у женщин (16,9 (10,5;25,0) нг/мл). Аналогично, по данным украинского эпидемиологического исследования при разделении на сопоставимые возрастные группы уровень 25(OH)D у мужчин был выше ($p < 0,05$), чем у женщин только в возрастной группе 45–59 лет (39,8 ± 2,8 нмоль/л) и 60–74 года (41,7 ± 2,9 нмоль/л) [3].

Таблица 2. Частота встречаемости факторов ССР в группах обследованных

Факторы риска	Контрольная группа	Группа АГ	Группа ИБС
n	73	228	254
Отягощенная наследственность: перенесенный инсульт или инфаркт миокарда у родителей (до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин), %	14 $p_2 = 0,01$	29 $p_1 = 0,01$	23
Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников (до 55 лет у мужчин и до 65 лет у женщин), %	11 $p_2 = 0,02$	24 $p_1 = 0,02$	17
Наличие в анамнезе инфаркта миокарда или инфаркта мозга, %	0	0	36
Регулярность (больше 3-х чашек в день) употребления кофе, крепкого чая, %	41 $p_2 = 0,03$ $p_3 = 0,0001$	26 $p_1 = 0,03$ $p_3 = 0,02$	16 $p_1 = 0,0001$ $p_2 = 0,02$
Употребление более 3 доз алкоголя в сутки, %	4,2	10,8 $p_3 = 0,03$	5,3 $p_2 = 0,03$
Курение, %	28 $p_2 = 0,05$ $p_3 = 0,015$	17 $p_1 = 0,05$	15 $p_1 = 0,015$
Ожирение, %	10 $p_2 = 0,00001$ $p_3 = 0,00001$	52 $p_1 = 0,00001$ $p_3 = 0,003$	38 $p_1 = 0,00001$ $p_2 = 0,003$
Дислипидемия, %:			
1.1 Уровень ОХ >4,9 ммоль/л;	42 $p_2 = 0,00001$ $p_3 = 0,004$	71 $p_1 = 0,00001$ $p_3 = 0,02$	61 $p_1 = 0,004$ $p_2 = 0,02$
1.2 ЛПНП >3,0 ммоль/л;	20 $p_2 = 0,01$ $p_3 = 0,007$	36 $p_1 = 0,01$	37 $p_1 = 0,007$
1.3 ЛПВП <1,0 ммоль/л для мужчин и <1,2 ммоль/л для женщин	16	9	14
1.4 ТГ >1,7 ммоль/л	15 $p_2 = 0,03$ $p_3 = 0,0004$	28 $p_1 = 0,03$ $p_3 = 0,04$	37 $p_1 = 0,0004$ $p_2 = 0,04$

Примечания: достоверность отличий p_1 – при сравнении с контрольной группой; p_2 – при сравнении с группой АГ; p_3 – при сравнении с группой ИБС.

Для оценки влияния возраста, пола, диагноза и потребления витамина D с продуктами питания на уровень 25(ОН)D в сыворотке крови, нами был выполнен множественный линейный регрессионный анализ прямым пошаговым методом. Построенное уравнение регрессии для всей выборки обследованных было достоверно ($R^2 = 0,07$; $F(3,54) = 12,32$; $p < 0,000001$). Коэффициент b для независимых переменных включенных в модель был достоверным для диагноза и возраста составив $-1,7$ ($p = 0,006$) и $-0,13$ ($p = 0,02$) соответственно. Полученные данные свидетельствуют, чем старше возраст, тем ниже будет уровень 25(ОН)D в сыворотке крови. Уравнение регрессии, построенное для контрольной группы ($R^2 = 0,15$; $F(2,68) = 5,83$; $p < 0,005$), установило влияние пола на уровень 25(ОН)D ($b = 9,7$; $p = 0,002$).

Нами было рассчитано отношение шансов (ОШ) для лиц с ИБС, по сравнению с лицами с АГ иметь D-гиповитаминоз. Шанс обнаружения D-гиповитаминоза у лиц с ИБС равен 18,3; у лиц с АГ (без ИБС) – 3,3. ОШ = 5,5 (95 % ДИ 2,63; 11,59), Chi-square = 26,87; $p = 0,000001$, т. е. риск развития D-гиповитаминоза у лиц с ИБС в 5,5 раз выше, чем у лиц с АГ (без ИБС). У представителей контрольной группы шанс наличия D-гиповитаминоза составляет 5,88. ОШ = 3,1 (95 % ДИ 1,14; 8,5), Chi-square = 4,66; $p = 0,03$, т. е. шанс возникновения D-гиповитаминоза у пациентов с ИБС в 3,1 раз выше, чем у лиц контрольной группы. Риск развития D-гиповитаминоза у пациентов с АГ и представителей контрольной группы практически не различался ($p > 0,05$).

Частота встречаемости факторов ССР в группах обследованных представлена в таблице 2, из которой видно, что группы отличались по встречаемости оцениваемых факторов. Однако, при сравнении лиц с наличием и отсутствием исследуемого фактора риска внутри каждой из групп по уровню 25(ОН)D в сыворотке крови статистически значимых отличий не получено ($p > 0,05$). Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови, в том числе, не отличался у лиц с ожирением при сравнении с лицами с нормальным ИМТ, ни в одной из представленных групп. В близкой для Гродно популяции пожилых ($69,1 \pm 5,7$ лет) женщин проживающих в Варшаве не было получено взаимосвязи витамина D с ИМТ [13]. В украинском популяционном исследовании ($n = 1575$) также не было установлено достоверных отличий у лиц с ожирением по уровню 25(ОН)D, хотя при ожирении дефицит витамина D встречался чаще.

В группе АГ при регулярном употреблении крепкого кофе или чая более 3 чашек в день шанс D-гиповитаминоза равен 8,0; в то время как у лиц с АГ употребляющих меньше чая или кофе, шанс D-гиповитаминоза равен 2,2. ОШ = 3,7 (95 % ДИ 1,35; 10,02), Chi-square = 7,2; $p = 0,0075$, т. е. риск развития D-гиповитаминоза у лиц с АГ употребляющих крепкий кофе или чай более 3 чашек в день в 3,7 раза выше, чем у лиц с АГ пьющих эти напитки в меньших количествах. Влияние других факторов ССР на развитие D-гиповитаминоза было статистически не значимо ($p > 0,05$) как для группы АГ, так и для группы ИБС.

□ Оригинальные научные публикации

Выводы

1. Уровень 25(OH)D отрицательно взаимосвязан с возрастом и зависит от сердечно-сосудистой патологии, в частности ниже у лиц с ИБС по сравнению с лицами с АГ.

2. Риск развития D-гиповитаминоза у лиц с ИБС в 5,5 раз выше, чем у лиц с АГ (без ИБС) и в 3,1 раз выше, чем у лиц контрольной группы.

3. Пол, как и факторы сердечно-сосудистого риска (отягощенная наследственность, курение, ожирение, дислипидемия) не оказывает достоверного влияния на уровень 25(OH)D в сыворотке крови.

Риск развития D-гиповитаминоза у лиц с АГ употребляющих крепкий кофе или чай более 3 чашек в день в 3,7 раза выше, чем у лиц с АГ пьющих эти напитки в меньших количествах.

Литература

1. Дефицит и недостаточность витамина D: эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение / под ред. В. В. Поворозняка, П. Плутовского. – Киев: издат. О. Ю. Заславский, 2015. – 262 с.

2. *Мойсеёнок, Е. А.* Современные лечебно-профилактические технологии коррекции витаминного статуса: преодоление риска недостаточного и избыточного потребления кальциферолов / Е. А. Мойсеёнок, Л. В. Янковская, Т. И. Ровбуль [и др.] // Медицина. – 2016. – №4. – С. 39–55.

3. *Поворознюк, В. В.* Значение витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний / В. В. Поворознюк, В. А. Снежицкий, Л. В. Янковская [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 6–14.

4. Санитарные нормы и правила «Требования к питанию населения: нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществ для различных групп населения Республики Беларусь». Постановление МЗ РБ. № 180 от 20.11.2012 г.

5. *Янковская, Л. В.*, Фактическое потребление с пищей макро- и микронутриентов жителями западного региона Беларуси / Л. В. Янковская, В. В. Поворознюк, Н. И. Балацкая [и др.] // Здоровоохранение. – 2012. – № 2. – С. 48–52.

6. *Янковская, Л. В.* Позитивные эффекты приема холекальциферола на уровень липидов плазмы крови у лиц с артериальной гипертензией / Л. В. Янковская, В. А. Снежицкий, С. А. Ляликов [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2015. – № 3. – С. 78–84.

7. *Bolland, M. J.* The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency / M. J. Bolland, A. B. Grey, R. W. Ames [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 86(4). – P. 959–964.

8. *Holick, M. F.* Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96. – P. 1911–1930.

9. *Looker, A. C.* Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004 / A. C. Looker, C. M. Pfeiffer, D. A. Lacher [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 88(6). – P. 1519–1527.

10. *Maclaughlin, J.* Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃ / J. Maclaughlin, M. F. Holick // J. Clin. Invest. – 1985. – Vol. 76 / – P. 1536–1538.

11. *Mancia, G.* ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia // Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31(7). – P. 1281–1357.

12. *Mishal, A. A.* Effects of different dress styles on vitamin D levels in healthy young Jordanian women / A. A. Mishal // Osteoporos Int. – 2001. – Vol. 12. – P. 931–935.

13. *Napiórkowska, L.* Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland / L. Napiórkowska, T. Budlewski, W. Jakubas-Kwiatkowska [et al.] // Pol. Arch. Med. Wewn. – 2009. – Nov. 119. – Vol. 11. – P. 699–703.

14. *Pludowski, P.* 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 / P. Pludowski [et al.] // Endokrynol Pol. – 2013. – Vol. 64. – P. 319–327.

15. *Snijder, M. B.* Adiposity in relation to vitamin D status and parathyroid hormone levels: a population-based study in older men and women / M. B. Snijder, R. M. Van Dam, M. Visser [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 4119–412.

16. *Tompson, F. E.* Dietary assessment methodology / F. E. Tompson, C. L. Coulston, A. F. Subar // Nutrition in the prevention and treatment of disease / Academic Press. – 2001. – P. 3–30.

17. *Vanderwielen, R. P. J.* Serum vitamin D concentration among elderly people in Europe / R. P. J. Vanderwielen, M. R. H. Lowik, H. Vandenberg [et al.] // Lancet. – 1995. – T. 346. – P. 207–210.

Поступила 2.12.2016 г.