



Ашурова Максуда Жамshedовна

Самарканд давлат медицина институти,
Даволаш факультети Педиатрия кафедраси ассистенти
Самарканд, Ўзбекистон

БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА СЕМИЗЛИК ВА Д ВИТАМИНИ ДЕФИЦИТИ

For citation: Ashurova Maksuda Jamshedovna. Obesity and vitamin D deficiency in children and adolescents. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 3, issue 1, pp. 66-71



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-3-16>

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада, болаларда витамин Д етишмовчилиги, унинг семизлик ва бошқа соматик патологиялар ривожланишида тутган ўрни ҳақида ёритилган. Болалар ва ўсмирларда витамин Д дефицити тарқалиш даражаси ҳақида маълумотлар, семиз болаларда витамин Д етишмовчилиги ривожланишининг хавф омиллари ва патогенези. Шу билан биргаликда витамин Д коррекциясининг, семизликда ва бошқа моддалар алмашинуви бузилишида, ўтказилиш усуллари кўрсатилган.

Калит сўзлар: Болаларда семизлик, витамин Д, витамин Д дефицитининг коррекцияси.

Ашурова Максуда Джамshedовна

Ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета,
Самаркандского Государственного медицинского института
Самарканд, Узбекистан

ОЖИРЕНИЕ И ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА Д У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

АННОТАЦИЯ

В данной статье, посвящён актуальности проблемы дефицита витамина Д у детей, его роли в развитии ожирения и другой соматической патологии. Приведены сведения о распространённости дефицита витамина Д, у детей и подростков, факторы риска и патогенез развития дефицита витамина Д при ожирении у детей. Также обсуждаются методы коррекции дефицита витамина Д как при ожирении, так и других нарушений обмена веществ.

Ключевые слова: ожирение у детей, витамин Д, коррекция дефицита витамина Д.

Ashurova Maksuda Jamshedovna

Assistant of the Department of Pediatrics, Faculty of General Medicine,
Samarkand State Medical Institute
Samarkand, Uzbekistan

OBESITY AND VITAMIN D DEFICIENCY IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

ANNOTATION

This article is devoted to the relevance of the problem of vitamin D deficiency in children, its role in the development of obesity and other somatic pathology. The data on the prevalence of vitamin D deficiency in children and adolescents, risk factors and pathogenesis of the development of vitamin D deficiency in obesity in children are presented. Methods for correcting vitamin D deficiency in obesity and other metabolic disorders are also discussed.

Keywords: obesity in children, vitamin D, correction of vitamin D deficiency

Бутун Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти ортиқча тана вазни ва семизликнинг тарқалиш даражаси маълумотларига кўра, болалар ва ўсмирлар орасида юқори. 2016 йилда бутун дунё бўйлаб ушбу патология

билан, 5 ёшли болалар орасида 41 млн.та, 5-19 ёшдаги болалар орасида 340 млн.та рўйхатга олинган. Бу маълумотлар асосида, семизликни болалар саломатлигининг глобал муаммолар қаторига киритиш кераклигини билдиради.

Кейинги йилларда семизлиги бор болалар орасида, асосан ўсмирлик даврида асоратлар келиб чиқиш даражаси юқори, ва айниқса катта ёшли одамлар популяцияси орасида учрайдиган асоратлар: артериал гипертензия, 2-тип қандли диабет, алкоғолсиз ёғли гепатоз, холелитиаз. Охирги йилларда кўплаб популяцион текширишлар витамин Д дефицити тарқалиш даражасини баҳолаш турли этник гуруҳлар ва турли ёшдаги одамлар гуруҳи орасида ўтказилган ва текширишлар натижасида семизлик ва витамин Д дефицити орасидаги боғлиқлик аниқланган [9].

Ҳозирги вақтда семизлик витамин Д дефицити ва иккиламчи гиперпаратиреоз ривожланишига олиб келувчи хавф омилларидан бири сифатида кўриб келинмоқда. Маълумки, юқори даражали витамин Д дефицити асосан морбид семизлиги бор одамларда ривожланади.

Витамин Д дефицити оқибатида бошқа, турли факторлар келтириб чиқарувчи касалликлар ривожланиши учун универсал омил ҳисобланади. Айниқса шуни таъкидлаб ўтиш керакки витамин Д қоннинг липид таркибига, артериал қон босимига [23], когнитив функцияга [1] ва ўсма касалликлари хавфига таъсир кўрсатади. Витамин Д дефицити юқумли касалликлар ва силнинг ривожланиш хавфини оширади [11]. Витамин Д дефицити бутун дунё бўйлаб, Ғарбий Европа давлатларида кенг тарқалган. Масалан, когортанинг текширишлари шуни аниқладики, ЕСнинг 9 та давлатидаги 12-17 ёшдаги 1006 та ўсмирларда витамин Д билан таъминланиш пастдаражада эканлиги аниқланган. Бу текширишда витамин Д статуси қуйидагича баҳоланди: оптимал миқдори 25-(ОН)-D 30 нг/мл, етишмовчилик (20-30 нг/мл), дефицит (10-20 нг/мл) ва оғир дефицит (10 нг/млдан кам). Когорта бўйича витамин Днинг ўртача миқдори 25-(ОН)-D 22,8 нг/мл, шундан 80% текширувчиларда субоптимал миқдор (39%-етишмовчилик, 27%-дефицит, 15%-оғир дефицит) аниқланган [3]. Текширувлар шуни кўрсатдики, турмуш тарзи юқори даражадаги ЕС давлатларида ҳам ўсмирлар орасида витамин Д билан таъминланиш даражаси яхши аҳволда эмас.

Яқинда ўтказилган популяцион текширувлар, болалар орасида гиповитаминоз Д тарқалиши юқори даражада эканлигини кўрсатди. Масалан, АҚШда 61% болаларда, 25-(ОН)-D миқдори 15-29 нг/мл ва 9%ида 15 нг/мл [14]. Эпидемиологик текширувлар натижасига кўра витамин Днинг дефицити ва етишмовчилиги, қуёш инсоляцияси етарлича бўлган Бразилияда ҳам аниқланган. Бразилияда 10 ёшгача бўлган 14% болаларда ва 24% ўсмирларда витамин Д дефицити 20 нг/млдан кам даражада эканлиги аниқланган [15]. Бирлашган Араб Амирикларида витамин Д статусини баҳолаш болаларда 4та ёш гуруҳлар орасида баҳоланди. 183 та текширилган болалардан витамин Д дефицитининг учраш тезлиги 8 ёшдан 14 ёшгача бўлган болаларда 2-7 ёшгача бўлган болалардан кўп эканлигини аниқланган. Шундай қилиб, пубертат ёшидаги болаларда витамин Д дефицити ривожланиш хавфи юқори. Бу эса, ушбу гуруҳ

болаларнинг витамин Дга бўлган эҳтиёжи кўпинча эътиборга олинмаслиги билан янада кучайишига олиб келади [41].

Витамин Д секостероид молекулалар гуруҳига мансуб. Витамин Днинг энг кўп ўрганилган шакли – витамин D2 (эргокальциферол), овқат маҳсулотлари орқали организмга тушади ва витамин D3 (холекальциферол). Холекальциферол терида, 7-дегидрохолестеролдан қуёш нурларининг В-спектрининг ультрабинафша нурлар таъсири остида ҳосил бўлади. Витамин Д ёғ тўқимасида тўпланади ва витамин Д боғловчи оксил билан бирга циркуляцияга тушади [20]. Витамин D3 ноактив, биологик актив бирикма ҳосил қилиши учун иккита алоҳида гидроксилланиш реакцияси бўлиши шарт [30]. Биринчи фаза жигарда кечади, бу ерда холекальциферол 25-гидроксилаза таъсирида кальцидиол – 25(ОН)D3 га айланади. Иккинчи фаза буйракда кечади, 1 α -гидроксилаза иштирокида биологик актив витамин D3 – кальцитриол – 1,25(ОН)2D3 синтезланади. Охирги ҳосил бўлган модда мос келувчи рецепторлар билан боғланиб, ретиноид X рецептори билан, гетеродимер комплекс шаклланади ва витамин Днинг реактив элементлари ДНКсига бирикади, ген К1 (Клото)ни транскрипцияси ва оксил синтезни бошқарган ҳолда [20, 30].

Кўплаб ички органларда витамин Дни сезувчи рецепторлар мавжуд. Юрак қон томир тизимида улар томирлар силлиқ мушакларида [18, 34], эндотелийда [19] ва кардиомиоцитларда [40]. аниқланади. Экспериментал тадқиқотлар шуни кўрсатдики, *in vitro* витамин Днинг актив шакли кардиомиоцитлар ва томирлар силлиқ мушаклари ҳужайраларига, пролиферацияга таъсир қилади [27, 28], ренин-ангиотензин тизимини пасайтиради [17], томирлар силлиқ мушаклари ҳужайраларига кальцийни сўрилишида аҳамиятга эга [6], лимфоцитлардан цитокинлар ажралишини ингибирлайди [33] ва липидлар метаболизми ва яллиғланиш жараёнига таъсир қилади [29].

БЖССТ маълумотларига кўра 1 млрддан кўп одамлар витамин Д дефицитидан азият чекади. 25(ОН)D3нинг зардобдаги миқдори (витамин Днинг асосий циркуляциядаги шакли) теридаги синтез ва овқат маҳсулотлари орқали организмда ҳосил бўлиши даражасини кўрсатади [20].

Организмда витамин Д етишмовчилигининг ривожланиши хавфини аниқловчи факторларга қуйидагиларни киритиш мумкин:

- Яшаш жойи географияси;
- Йил мавсуми;
- Тери пигментацияси интенсивлиги;
- Онанинг витамин Д билан таъминланиши;
- Витамин Д билан бойитилган овқат маҳсулотларидан фойдаланиш;
- Нутритив статус;
- Йўлдош касалликларнинг борлиги;
- Витамин Д рецепторларини кодловчи генлар полиморфизми;

Болалар ва ўсмирларда витамин Д дефицити сабаблари қуйидагилар[22]:

- 1) Витамин Д истеъмолининг ёки синтезининг камайиши:

- Витамин Д дефицити статусидаги онадан туғилганлар;

- Узоқ муддат фақат кўкрак сути билан боқилганда;
- Терининг тўқ рангда бўлиши;
- Қуёш инсоляциясининг камайиши, ёпиқ кийим, қуёшдан ҳимояловчи суртмалардан кўп фойдаланиш, сурункали касалликлар;

- Таркибида витамин Д кам сақловчи озиқ овқатлар истеъмол қилиш;

2) Ичаклар функциясининг бузилиши ва сўрилишининг бузилиши:

- Целиакия, овқат аллергияси, экссудатив энтеропатия;

- Ошқозон ости безининг экзокрин етишмовчилиги (масалан, муковисцидоз, Швахман-Даймонд синдроми);

- Билиар обструкция;

3) 25-(ОН)-D ёки 1.25(ОН)₂D синтезининг камайиши ёки юқори деградация:

- Жигар ва буйракларнинг сурункали касалликлари;

- Витамин Д метаболизмини тезлаштирувчи дори препаратлари (рифампицин, изониазид ва талвасага қарши препаратлар).

Витамин Д дефицити ва семизлик орасида патогенетик боғлиқлик бир неча механизмлар билан асосланган. Биринчидан семизликда витамин Д, ёгда эрувчи витамин сифатида, кўп миқдорда ёғ тўқимада тарқалади, бу эса витамин миқдорининг қонда камайишига олиб келади. Иккинчидан, семизликда витамин Днинг терида ҳосил бўлиши камайдиган, чунки семиз одамлар кўпроқ ёпиқ кийимда юришади ва қуёшда камроқ юришади.

8-13 ёшли 149та болалар текширилганда шу маълум бўлдики, 25-(ОН)-D миқдорининг камайиши триглицеридлар миқдорининг ошишига мос келади (коэффициент корреляцияси $r = -0.86$, $p = 0.01$), натижа, ёш, жинс, ТМИ ва жисмоний активлиги ўзгартирилганда ҳам статистик ишончлилиги ўзгармади [32].

Семизликда витамин Д дефицитига олиб келувчи механизмларни аниқлаш мақсадида Worthman J. ва ҳам муаллифлар D₂, D₃ ва 25-(ОН)-Dни плазмадаги концентрациясини, семиз ва тана массаси нормадаги одамларда ультрабинафша нурлар таъсиридан ва эргокальциферолни перорал қабул қилгандан кейин, ўрганишди [36]. Текширувда 19 та соғлом (ТМИ ≤ 25) ва 19 та семиз (ТМИ > 30) одамлар иштирок этишди. Барча иштирокчилар европеоид ва териси II ва III тип.

Нормада витамин Д нинг энг юқори миқдори қон зардобиди ультрабинафшанурлари таъсиридан 24 соатдан кейин кузатилади, шунинг учун синама учун қон нурланишдан бир соат олдин ёки бир сутка кейин олинган. Бу давр ичида витамин Д концентрациясининг ўзгариши терида витаминнинг синтези ва унинг теридан қонга транспортини характерлайди. Витамин Днинг базал концентрацияси семизликда ҳам ва назорат гуруҳида ҳам сезиларли ўзгармади. Аммо семизликда витамин Д концентрацияси ультрабинафша нурланишдан сўнг назорат гуруҳига нисбаттан пастлиги аниқланди (6.7 ± 1.4 нг/мл vs 15.3 ± 2.1 нг/мл, $p = 0.0029$). Семизликда тана юзаси майдони кўп бўлишига қарамадан, УБ нурланишдан сўнг

витамин Д концентрациясининг ошиши, семиз бўлмаган одамлардан 57% паст. Семизликда тана юзаси майдони катта бўлгани учун, витамин Д продукцияси юқори бўлиши керак ва мос равишда УБ нурланишдан сўнг қон зардобиди назорат гуруҳига нисбатан юқори бўлиши керак. 80-90 йилларда ўтказилган бир қатор текширувларда кўрсатилишича терида 7-дегидрохолестеролнинг миқдори ўзгармайди, витамин ҳосил бўлиш жараёни ҳам бузилмайди. Яъни фақат витаминнинг теридан қонга транспорти пасаяди. Шуни тахмин қилиш керакки, терида ҳосил бўлган витаминнинг кўп миқдори, семизликда тери ости ёғ қаватида эрийди [24-25].

Гипотезани тасдиқловчи 25-(ОН)-Днинг зардобдаги концентрациясининг пасайиши, семизликда кўп миқдорда ёғ тўқимасида қайта тақсимланишини Arunabh S. ва ҳаммуаллифлари билан биргаликда ўтказилган ишлар натижаси ҳисобланади [2]. Бу ишда соғлом аёллардаги 25-(ОН)-D нинг миқдори ва ёғ тўқимасининг масса улиши ва ўзаро боғлиқлиги ўрганилган. Текширувлар натижасида ТМИ 17 дан 30 гача бўлган 410 та аёлларда 25-(ОН)-D ва ёғ тўқимасининг тескари корреляция орқали боғланганлиги аниқланган.

Кенг қамровли текширишлар натижасида шуни аниқландики, ТМИ ошиши билан 25-(ОН)-D миқдорининг пасайиши, HbA_{1c} миқдорининг ошиши кузатилади. 25-(ОН)-D миқдорининг 75 нмоль/л дан пасайиши семизлиги бор одамларнинг 80%ида ва семизлиги йўқ одамларда фақатгина 68%ни ташкил қилади ($p < 0.0001$). Эрта аниқланган 2 тип қандли диабет, HbA_{1c} > 7% миқдорда аниқланган беморларда қон зардобиди 25-(ОН)-D миқдори, углевод алмашинуви бузилмаган одамларга нисбатан пасайган (36.9 нмоль/л vs 52 , нмоль/л).

Осло шаҳридаги “Метаболизм ва ҳаёт тарзини бошқариш тиббиёти клиникаси”да 2126 беморлар рўйхатга олинган, витамин Днинг метаболизмини баҳолаш учун текширилган ва асосан қон зардобиди 25-(ОН)-D₃ миқдори аниқланган. Текширувчиларда ТМИ, ёш ва жинсига нисбатан 25-(ОН)-D₃ миқдорининг мавсумий тебраниши таққосланган [16].

Кўплаб регрессив таҳлиллар шуни кўрсатдики, ТМИ кўрсаткичининг 1 кг/м²га катталашини натижасида витамин Д нинг зардобда концентрациясининг пасайиши 0,74 нмоль/лни ташкил қилади, бел айланасининг 1 смга катталашини натижасида витамин Д миқдори қон зардобиди 0,29 нмоль/л бўлади.

Шундай қилиб, ТМИ ва бел айланаси кўрсаткичлари ўзгариши билан таххисланган семизлик даражаси, витамин Д етишмовчилиги билан боғлиқ эканлиги аниқланган. Морбид семизлиги бор одамлар семизлиги йўқ одамларга нисбаттан кўп овқат истеъмол қилсаларда, уларда бир қатор нутриентлар етишмовчилиги аниқланган.

Рандомизирланган плацебо-бошқариладиган текширишлар метанализи натижалари шуни исботладики, суяк тўқимаси зичлиги пасайишини ва жароҳат оқибатида синишларни олдини олиш учун витамин Д нинг қунийлик миқдори 700–800 ХБ дан кам бўлмаслиги керак. Кальцийнинг етарлича сўрилиши учун витамин Д зарур, шунинг учун унинг эффективлиги кальций билан биргаликда қабул қилинганда ошади (суткалик 1000 мгдан кам бўлмаган дозада) [13].

Ҳозирги даврга келиб витамин Д нинг кунлик миқдорини ошириш кераклиги ҳақида муҳокамаalar олиб боришмоқда. Витамин Д коррекцияси тўғрисидаги тавсиялар исботланиш даражаси, афсуски унчалик юқори эмас. Тасдиқланган витамин Д дефицитида эргокальциферолни ҳафтасида 50 000 ХБдан 8 ҳафта давомида бериш тавсия қилинади. 25(ОН)D миқдори нормаллашгандан сўнг холекальциферолни суткасига 800 дан 1000 Тб гача дозада доимий равишда қабул қилиш тасия қилинади [4].

Cannell J. фикрига кўра витамин Д дефицити аниқланган одамларда юқори доза талаб қилинади: суткасига 2000–7000 ТБ, шундай дозада қабул қилинган тақдирда 25(ОН)D миқдорини 40–70 нг/мл (100–175 нмоль/л) атрофида сақлаш мумкин [7, 8].

Юқорида кўрсатиб ўтилганидек, семизликдан азият чекувчи одамларда витамин Д га эҳтиёжлари юқори бўлади, бу эса бундай одамларда витамин Д дефицитини даволаш ва профилактикасини ўтказишда эътиборга олинishi зарур. Витамин 25(ОН)Dнинг мақсадга мувофиқ миқдори 30 нг/мл дан кам бўлмаслиги керак.

(75 нмоль/л). Витамин Д ни қонда шундай миқдорда ушлаб туриш учун семизлиги бор одамлар, витаминни суткасига 800–1000 ТБ дан кам бўлмаган миқдорда қабул қилишлари керак [5]. Баъзи бир клиник текширишлар натижаси шуни кўрсатадики, семизлик ва қандли диабет терапияси эффективлиги учун витаминнинг 2000...4000 ТБ/сут.да дозадан кам бўлмаган миқдорда қабул қилиш керак бўлади.

Семизлиги бор ўсмирлар гуруҳида витамин D ни (2000 ТБ/сут, 12 ҳафта) қабул қилиш қон зардобиди 25(ОН)D миқдориинг +6 нг/мл ($p<0.001$) гача ошишига олиб келади [26]. Семиз ва витамин Д дефицити (<15 нг/мл) бор болалар бир курс витамин (3000 ТБ/сут, 12 ой.) қабул қилганларидан сўнг, адипонекти миқдорининг ошиши кузатилди [35]. 8-18 ёшдаги семиз ($n=109$) ва витамин Д дефицити (<50 нмоль/л) бор болалар гуруҳига қўшимча витамин Д (25000 ТБ/ҳаф, 9 ҳафта ~4000 ТБ/сут) берилганда, 9 ҳафтадан кейин витамин дефицити фақат 25% болаларда аниқланган, терапия натижасида ҳеч қандай ножўя таъсирлар кузатилмаган [31].

91 нафар ҳомиладор аёллар уч гуруҳга бўлинган ва бутун ҳомиладорлик даврида 1 гуруҳга 600 ТБ/сут га, 2 гуруҳга 1200 ТБ/сут га ва 3 гуруҳга 2000 ТБ/сут га витамин Д берилган. Натижалар таққосланганда суткасига 2000 ТБ да витамин берилган ҳомиладор аёллар гуруҳида натижа ижобий, яъни витамин Д дефицити (<20 нг/мл) ҳолати учраш частотаси 3 гуруҳ аёлларда 20%, 1 гуруҳда 58% ва 2 гуруҳда 61%ни ташкил қилган ($p = 0.03$). 3 гуруҳ ҳомиладор аёллардан туғилган чақалоқларда 3% дефицит, 1 гуруҳда 74% ва 2 гуруҳда 48%ни ташкил қилади ($p=0.006$). шундай қилиб, ҳомиладорлик ва эрта болалик даврида витамин Д статусини нормада сақлаш учун 2000 ТБ/сут га витамин Д қабул қилиш керак [38].

Рандомизирланган текшириш учун диабет хавфи юқори бўлган (гликирланган гемоглобин 5.8%-6.9%) ва витамин Д етишмовчилиги (25-ОНD < 30 нг/мл) бор беморларни, 12 ой давомида, кунлик витамин Д қабул қилиш учун (88865 ТБ/ҳаф., $n=56$) ва плацебо ($n = 53$) танлаб олинган. Витамин Д қабул қилгандан 3 ойдан сўнг 25-ОНD миқдори 22 дан 70 нг/млгача ошган. 12 ойдан кейин, витамин Д қабул қилган гуруҳда гликирланган гемоглобин миқдори пасайган (-0.2%) [10].

Шуни таъкидлаш лозимки бир марталик мегадозаларда витамин Д қабул қилиш амалиётда хавфли ҳисобланади ва ҳар доим ҳам эффект бермайди. Рандомизирланган текширишда 2 тип қандли диабет билан 61 та иштирокчи қатнашган ва улар бир марталик 100000 ёки 200000 ТБ да витамин Д қабул қилган [37]. Витамин Dни бундай юқори дозаларда ишлатилиши, этик нуқтаи назардан нотўғри, яъни “инсонларда тажриба ўтказиш” тушунчасини пайдо қилади [39], текширувлар натижасида беморлар умумий аҳолида ҳеч қандай ижобий ўзгаришлар: эндотелий функцияси, инсулинга резистентлик ва гликирланган гемоглобин миқдори ўзгариши, кузатилмаган.

Узоқ вақт давомида витамин Д ни оптимал физиологик дозада қабул қилиш энг маъқул физиологик стратегия ҳисобланади.

Хулоса

Бутун дунё бўйлаб семизликнинг тарқалиши ва ривожланиши кун сайин ортиб бормоқда ва айниқса ёшлар орасида кенг тарқалиб бормоқда. Болалар ва ўсмирларда семизлик ривожланиши патогенезида асосий омил бўлиб, модификацияланадиган хавф омиллар (углеводлар ва тўйинган ёғлар истеъмолининг ошиши, микронутриентлар дефицити, гиподинамия, спиртли ичимликлар ичиш, чекиш ва б.к.) ҳисобланади. Микронутриент омиллар орасидан, қандли диабет ривожланишига сезиларли таъсир қилувчи хавф омилларидан бири, бу витамин Д дефицити ҳисобланади.

Ҳақиқатдан, витамин Д тўқима ва ҳужайраларнинг молекуляр физиологиясига кенг спектрда ҳар томонлама таъсир кўрсатади. Юқорида келтирилган маълумотларга кўра, семизлик профилактикаси ва давоси, унга боғлиқ асоратларда витамин Dни ишлатиш мақсадга мувофиқ бўлади. Болалар ва ўсмирлар орасида витамин Д етишмовчилигини эрта аниқлаш ва унинг коррекциясини ўз вақтида ўтказиш, айниқса хавф гуруҳида, кўплаб сурункали касалликларни ривожланиш хавфини минималлаштиради. Натижада сурункали касалликлар учун сарфланадиган сарф харажатлар миқдорининг камайишига олиб келади. Витамин Д истеъмолини такомиллаштиришда соғлиқни сақлаш тизимини ўрнини янада ошириш бўйича тегишли чора-тадбирлар ишлаб чиқилиши мақсадга мувофиқ бўлади.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Annweiler C, Schott AM. Dietary intake of vitamin D and cognition in older women: A large population-based study. *Neurology*. 2010; 75 (20): 1810–1816.
2. Arunabh S., Pollak S., Yeh J. et al. Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2003. – № 88. – P. 157–161.
3. Beghin L, Huybrechts I, Vicente-Rodriguez G, et al. Main characteristics and participation rate of European adolescents included in the HELENA study. *Arch. Public Health*. 2012; 70 (1): 14. doi: 10.1186/0778-7367-70-14.

4. Bordelon P., Ghetu M., Langan R. Recognition and management of vitamin D deficiency // *Am Fam Physician*. – 2009. – № 80 (8). – P. 841–846.
5. Bischoff-Ferrari H. Vitamin D: what is an adequate vitamin D level and how much supplementation is necessary? // *Best Pract Res Clin Rheumatol*. – 2009. – № 23(6). – P. 789–795.
6. Bukoski R.D., Xue H., McCarron D.A. Effect of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ and ionized Ca²⁺ uptake by primary cultures of aortic myocytes of spontaneously hypertensive and Wistar Kyoto normotensive rats. *Biochem Biophys Res Commun* 1987; 146: 1330–1335.
7. Cannell J., Hollis B., Zasloff M. et al. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency // *Expert Opin Pharmacother* 2008. – № 9. – P. 107–118.
9. Cannell J., Hollis B. Use of vitamin D in clinical practice // *Alternative Medicine Review*. – 2008. – № 13. – P. 6–20.
10. Chapuy M., Preziosi P., Maamer M. et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population // *Osteoporos*. – 1997. – № 7. – P. 439–443.
11. Davidson MB, Duran P, Lee ML, Friedman TC. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. *Diabetes Care*. 2013 Feb;36(2):260–6.
12. Davies PD. A possible link between vitamin D deficiency and impaired host defence to *Mycobacterium tuberculosis*. *Tubercle*. 1985; 66 (4): 301–306.
13. Gallicchio L, Helzlsouer KJ, Chow WH, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D and the risk of rarer cancers: Design and methods of the Cohort Consort MEM Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am. J. Epidemiol*. 2010; 172 (1): 10–20.
14. Kulie T., Groff A., Redmer J. et al. Vitamin D: an evidence-based review // *JABFM*. – 2009. – № 22(6). – P. 698–706.
15. Koutkia P, Chen TC, Holick MF. Vitamin D Intoxication Associated with an Over-the-Counter Supplement. *N. Engl. J. Med*. 2001; 345 (1): 66–67.
16. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ, Hailpern SM. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001–2004. *Pediatrics*. 2009; 124: 362–370.
17. Lagunova Z., Porojnicu A., Lindberg F., Hexeberg S., Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season // *Anticancer Res*. – 2009. – № 29(9). – P. 3713–20.
18. Li Y.C., Kong J., Wei M. 1,25-Dihydroxyvitamin (D)₃ is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. *J Clin Invest* 2002; 110: 229–238.
19. Merke J., Hofmann W., Goldschmidt D., Ritz E. Demonstration of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ receptors and actions in vascular smooth muscle cells in vitro. *Calcif Tissue Int* 1987; 41: 112–114.
20. Merke J., Milde P., Lewicka A. Identification and regulation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor activity and biosynthesis of 1,25-dihydroxy-vitamin D₃: studies in cultured bovine aortic endothelial cells and human dermal capillaries. *J Clin Invest* 1989; 83: 1903–1915.
21. Motiwalaa S.R., Wang T.J. Vitamin D and cardiovascular risk. *Current Hypertens Rep* 2012; 14(3): 209–218. DOI: 10.1007/s11906-012-0262-y
22. Maxwell CS, Wood RJ. Update on vitamin D and type 2 diabetes. *Nutr Rev*. 2011;69(5):291.
23. Munns C, Zacharin MR, Rodda CP, Batch JA, Morley R, Cranswick NE, Craig ME, Cutfield WS, Hofman PL, Taylor BJ, Grover SR, Pasco JA, Palm TA. The geographical distribution and etiology of rickets. *Practitioner*. 1890; 45: 270–342.
24. Mikirova NA, Belcaro G, Jackson JA, Riordan NH. Vitamin D concentrations, endothelial progenitor cells, and cardiovascular risk factors. *Panminerva Med*. 2010; 52 (2) (Suppl. 1): 81–87.
25. MacLaughlin J., Holick M. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D₃ // *J Clin Invest*. – 1985. – № 76. – P. 1536–1538.
26. Need A., Morris H., Horowitz M. et al. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D // *Am J Clin Nutr*. – 1993. – № 58. – P. 882–885
27. Nader NS, Aguirre Castaneda R, Wallace J. Effect of Vitamin D₃ Supplementation on Serum 25(OH)D, Lipids and Markers of Insulin Resistance in Obese Adolescents: A Prospective, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *Horm Res Paediatr*. 2014. Jul 16:107–112.
28. O’Connell T.D., Giacherio D.A., Jarvis A.K., Simpson R.U. Inhibition of cardiac myocyte maturation by 1,25-dihydroxyvitamin D₃. *Endocrinology* 1995; 136: 482–488.
29. O’Connell T.D., Berry J.E., Jarvis A.K. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃ regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy. *Am J Physiol* 1997; 272: H1751–H1758.
30. Oh J., Weng S., Felton S.K., Bhandare S., Riek A., Butler B. et al. 1,25(OH)₂ Vitamin D inhibits foam cell formation and suppresses macrophage cholesterol uptake in patients with type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2009; 120: 687–698. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.856070
31. Pourjabbar A., Dwivedi G., Haddad H. The role of vitamin D in chronic heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28: 216–222. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32835bd480
32. Radhakishun NN, van Vliet M. Efficacy and Tolerability of a High Loading Dose (25,000 IU Weekly) Vitamin D₃ Supplementation in Obese Children with Vitamin D Insufficiency/Deficiency. *Horm Res Paediatr*. 2014 Jul 19:103–106.
33. Rodriguez-Rodriguez E, Ortega RM, Gonzalez-Rodriguez LG, Lopez-Sobaler AM; UCM Research Group VALORNUT (920030). Vitamin D deficiency is an independent predictor of elevated triglycerides in Spanish school children. *Eur. J. Nutr*. 2011; 50 (5): 373–378.

34. Rigby W.F., Denome S., Fanger M.W. Regulation of lymphokine production and human T lymphocyte activation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. Specific inhibition at the level of messenger RNA. *J Clin Invest* 1987; 79: 1659–1664.
35. Somjen D., Weisman Y., Kohen F. 25-Hydroxyvitamin D3-1-alpha-hydroxy-lase is expressed in human vascular smooth muscle cells and is upregulated by parathyroid hormone and estrogenic compounds. *Circulation* 2005; 111: 1666–1671. DOI: 10.1161/01.CIR.0000160353.27927.70.
36. Walker JP, Hiramoto JS. Vitamin D deficiency is associated with mortality and adverse vascular access outcomes in patients with end-stage renal disease. *J. Vasc. Surg.* 2014 Jul;60(1):176-83.
37. Worthman J., Matsuoka L., Chen T. et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // *Am J Clin Nutr.* – 2000, 72. – P. 690–693.
38. Witham MD, Dove FJ, Dryburgh M. The effect of different doses of vitamin D(3) on markers of vascular health in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2010;53(10):2112-9.
39. Yesiltepe MG, Ozsu E, Kalaca S. Evaluation of Vitamin D Supplementation Doses during Pregnancy in a Population at High Risk for Deficiency. *Horm Res Paediatr.* 2014;81(6):402-8.
40. Громова О.А., Торшин И.Ю., «Витамины и минералы: между Сциллой и Харибдой», 2012, Москва, 674 С.
41. Zanello S.B., Collins E.D., Marinissen M.J. Vitamin D receptor expression in chicken muscle tissue and cultured myoblasts. *Horm Metab Res* 1997; 29: 231–236.
42. Электрон ресурс. URL: http://www.aacc.org/events/annualmtgdirectory/Documents/AACC_12_Abstracts_B39-B117.pdf (B-75)