

УДК 615.356(470.11)

УРОВНИ ВИТАМИНА D У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ ГОРОДА АРХАНГЕЛЬСКА

© 2018 г. ¹С. И. Малявская, ¹Г. Н. Кострова, ¹А. В. Лебедев, ²Е. В. Голышева, ³В. Г. Карамян¹Северный государственный медицинский университет; ²Архангельская детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова; ³Архангельский клинический родильный дом им. К. Н. Самойловой, г. Архангельск

Изучение обеспеченности витамином D населения, проживающего в Арктике и приарктических территориях, в связи с повышенным риском развития его дефицита вследствие низкого уровня инсоляции на протяжении большей части года в сочетании с экстремальными климатогеографическими факторами представляется актуальным. Цель исследования – оценить обеспеченность витамином D населения г. Архангельска в различных возрастных группах. В поперечном (одномоментном) неконтролируемом исследовании изучали концентрацию 25-ОН витамина D – 25(OH)D в сыворотке крови у жителей города обоих полов в весенне-осенний период 2013–2014 годов и у новорожденных и рожениц в зимний период 2016 года. Умеренный дефицит (недостаточность) витамина определяли при уровне 25(OH)D в пределах 20–30 нг/мл, дефицит – при 10–19 нг/мл, тяжелый дефицит – < 10 нг/мл. В исследование включены новорожденные (n = 55), матери (n = 55), дети в возрасте до 3 лет (n = 155), школьники 6–7 лет (n = 80), подростки 13–15 лет (n = 367), студенты вузов 18–22 лет (n = 260), взрослые 24–60 лет (n = 85). Недостаточность витамина D обнаружена у 26, 27, 25, 20, 19, 32 и 41 %; дефицит – у 36, 33, 23, 49, 66, 40, 29 %; тяжелый дефицит – у 31, 5, 8, 22, 14, 8, 4 % обследованных соответственно. Во всех возрастных группах населения Архангельска отмечен дефицит витамина D различной степени выраженности. Результаты исследования указывают на необходимость системных профилактических, диагностических и коррекционных мероприятий, направленных на ликвидацию дефицита витамина D в рамках национальных программ.

Ключевые слова: витамин D, недостаточность и дефицит витамина D, новорожденные, матери, дети раннего возраста, школьники, подростки, взрослые

25(OH)D LEVELS IN THE POPULATION OF ARKHANGELSK CITY IN DIFFERENT AGE GROUPS

¹S. I. Malyavskaya, ¹G. N. Kostrova, ¹A. V. Lebedev, ²E. V. Golysheva, ³V. G. Karamyan¹Northern State Medical University, Arkhangelsk; ²Arkhangelsk Children's Hospital named after P. G. Vyzhletsov, Arkhangelsk; ³Arkhangelsk Clinical Maternity Hospital named after K. N. Samoilova, Arkhangelsk, Russia

Vitamin D deficit is a worldwide recognized health problem due to its role in pathogenesis and progression of different diseases. We take special interest in the study of vitamin D supply of different age group population living in the Arctic and subarctic regions where the risk of vitamin D deficit due to the low insolation level is becoming higher because of extreme climatic and geographic factors. *Objective:* to estimate vitamin D supply among the population of Arkhangelsk city in different age groups. *Methods:* 25-OH vitamin D blood serum concentration was estimated in a cross-sectional (instant) uncontrolled study carried out among the citizens of both sexes in Arkhangelsk city during spring-autumn period between 2013 and 2014, winter season 2016. Moderate deficit (deficiency) was estimated at the level of 25 (OH) D within the range of 20-30 ng/ml, deficit and severe deficit within the range of 10-19 ng/ml and less than 10 ng/ml respectively. *Results:* newborns (n = 55), their mothers (n = 55), children under the age of 3 (n = 155), schoolchildren at the age of 6 and 7 (n = 80), adolescents between the age of 13 and 15 (n = 367), university students between the age of 18 and 22 (n = 260), adults between the age of 24 and 60 (n = 85) were included in the study. Vitamin D deficiency was found in 26, 27, 25, 20, 19, 32 and 41 % people respectively. Deficit was found in 36, 33, 23, 49, 66, 40, and 29 % people respectively. Severe deficit was found in 31, 5, 8, 22, 14, 8, and 4 % people studied respectively. *Conclusion:* high frequency of vitamin D deficit of various degree was revealed in all age group populations living in Arkhangelsk city. Study results indicate the necessity of developing and implementing target regional and all-Russian prevention programmes as well as early diagnosis and correction of vitamin D deficit and deficit-related disorders in the Russian Federation.

Keywords: vitamin D, vitamin D deficiency and vitamin D deficit, children of early age, schoolchildren, adolescents, adults

Библиографическая ссылка:

Малявская С. И., Кострова Г. Н., Лебедев А. В., Голышева Е. В., Карамян В. Г. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска // Экология человека. 2018. № 1. С. 60–64.

Malyavskaya S. I., Kostrova G. N., Lebedev A. V., Golysheva E. V., Karamyan V. G. 25(OH)D Levels in the Population of Arkhangelsk City in Different Age Groups. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 1, pp. 60-64.

Сформировавшееся в последние годы в мировом медицинском сообществе понимание роли значимости проблемы дефицита витамина D связано с его ролью в развитии различных патологических состояний на всех этапах онтогенеза [1]. Мощный эпигенетический потенциал витамина делает его актуальным во все

периоды жизни человека. Дефицит витамина D у беременных связан с рядом отклонений в состоянии здоровья как женщины, так и ребенка, включая пре-эклампсию, преждевременные роды, задержку внутри-утробного развития [19]. Рост и развитие организма ребенка в условиях его дефицита создает предпосылки

формирования множества патологических состояний, служит основой их патогенеза [14, 18]. У взрослых дефицит витамина D является важнейшим фактором развития нарушений со стороны костно-мышечной системы, фактором атерогенеза, канцерогенеза, деменции и других патологических состояний, доказана его связь с общей смертностью [10, 14]. В связи с этим крайне важными являются вопросы профилактики, ранней диагностики и коррекции дефицита витамина D с учетом положительного опыта ряда стран, реализующих мероприятия по профилактике его дефицита [11, 15, 16].

Эпидемиологические исследования, проведенные в России и других странах, указывают на тотальную распространенность дефицита витамина D [15, 16]. Недостаточная обеспеченность витамином установлена для всех возрастных групп населения [15]. Факторы риска развития дефицита витамина D хорошо известны, существуют две основные причины его: низкий уровень потребления витамина с продуктами питания и недостаток солнечного ультрафиолетового (УФ) излучения [14]. Поскольку в условиях достаточной инсоляции провитамин D образуется в коже под воздействием УФ-лучей с длиной волны 280–320 нм, проживание на широте выше 45° связано с рисками развития его дефицита из-за ограничения возможности превращения 7-дигидрохолестерола в провитамин D [20]. Кроме того, интенсивность образования витамина зависит от возраста человека (с возрастом процессы синтеза холекальциферола нарушаются), площади кожного покрова, не прикрытого одеждой, использования солнцезащитных кремов, которые могут блокировать до 97 % образования провитамина D в коже, уровня физической активности, времени пребывания на открытом воздухе, сезона года, времени суток, облачности, загрязненности атмосферы (особенно актуально в мегаполисах), длительности светового дня [15]. Факторы, снижающие возможности естественного синтеза витамина D, широко представлены в различных группах населения, что объясняет массовое распространение его дефицита в мире.

Проживание в северных территориях создает условия для развития дефицита витамина D не только в связи с УФ-дефицитом на протяжении большей части года, связанным с широтой местности, но и ограниченным уровнем физической активности у большей части населения, сниженным количеством времени пребывания на открытом воздухе, особенно в период, когда активность солнечных лучей оптимальна для образования витамина D, незначительным использованием пищевых источников витамина.

Вместе с тем витамин D, выступая в роли антиоксиданта, может играть огромную протективную роль в процессах адаптации человека в условиях Арктики и приарктических территорий, где на организм человека действует комплекс экстремальных климатогеографических факторов [8], вызывая развитие экологически обусловленного стресса («синдрома полярного напря-

жения») [2, 7], проявляющегося в том числе оксидативным стрессом, развитием мембранных дефектов на фоне снижения антиоксидантной защиты и др. [7]. Результаты современных исследований показали, что витамин D является фактором, регулирующим активность большого количества генов, взаимосвязанных с клеточной пролиферацией, развитием, апоптозом, ангиогенезом и провоспалительным и оксидативным статусом [12, 17], в связи с чем нормальный уровень витамина D может служить фактором, предотвращающим развитие хронических неинфекционных заболеваний у лиц, проживающих на Севере.

Обеспеченности витамином D населения Российской Федерации, в том числе Архангельской области, посвящено небольшое количество исследований, что обосновывает актуальность изучения обеспеченности данным витамином различных возрастных групп жителей г. Архангельска с целью дальнейшего их использования для формирования региональных целевых программ.

Методы

Цель настоящего поперечного (одномоментного) неконтролируемого исследования — оценить обеспеченность витамином D представителей различных возрастных групп населения г. Архангельска.

Критерии включения в исследование: проживание обследованных лиц в условиях Европейского Севера России, г. Архангельске; соответствие возраста участников одной из следующих возрастных групп: новорожденность, ранний возраст (до 3 лет), 6–7, 13–15, 18–22 и 24–60 лет; наличие информированного согласия родителей и ребенка / взрослого на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие органической патологии, генетических синдромов, нарушений печеночной и почечной функции (желтуха, диарея), нарушений психического развития, для новорожденных — тяжелые заболевания, требовавшие реанимационных мероприятий в родильном зале, отказ матери от участия в исследовании.

Оценка обеспеченности витамином D проведена у 657 детей (376 мальчиков и 281 девочка) в возрасте от 0 до 15 лет, медиана возраста — 7 лет. Из них 55 — новорожденные, 155 — дети раннего возраста (до 6 мес — 53 ребенка, от 6 мес до 1 года — 23, 1–2 лет — 34, 2–3 лет — 43), 80 — школьники 6–7 лет, 367 — подростки 13–15 лет. Группа взрослых составила 345 человек (247 женщин и 98 мужчин), медиана возраста — 44 года. Из них 260 — студенты вузов г. Архангельска в возрасте 18–22 лет, еще 85 — жители города 24–60 лет. Группа рожениц 55 человек, медиана возраста 29 лет.

Исследование проводилось в весенне-осенний период 2013–2014 годов и зимний период 2016 года.

Оценка уровня 25-ОН витамина D — 25(ОН)D в пуповинной крови и крови матерей 55 новорожденных детей проводилась на базе ГБУЗ АО «Архангельский клинический родильный дом им. К. Н. Самойловой». Дети в возрасте 0–3 лет находились на стационар-

ном лечении в Архангельской детской клинической больнице им. П. Г. Выжлецова; дети 6–7 и 13–15 лет — здоровые учащиеся детских общеобразовательных учреждений города; участники в возрасте 18–22 лет — здоровые студенты вузов, в возрасте 24–60 лет — здоровые взрослые без острых и хронических заболеваний.

Пуповинную кровь собирали в пробирки с антикоагулянтом в одноразовые системы Vacutainer (Bodywin, Китай) после пересечения пуповины. Кровь у матери брали из вены в родильном зале, центрифугировали ее при 2 тыс. оборотах в течение 10 минут. Затем отбирали сыворотку, которая до отправки в лабораторию хранилась в стеклянной пробирке с идентификационным номером при -20°C .

Лабораторные тесты у детей раннего возраста выполняли в рамках многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» [3].

У новорожденных и матерей, лиц старше 3 лет и взрослых количественное определение 25(OH)D в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа (ELISA, DRG Instruments GmbH, Германия). Предел определения — 1,9 нг/мл. Обеспеченность витамином детей раннего возраста оценивали методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) на анализаторе Anthos (Италия). Кровь брали путем венепункции из локтевой вены в одноразовые системы Vacutainer (Bodywin, Китай) в утренние (8–9) часы после 12–14-часового голодания.

Обеспеченность витамином D оценивали на основании следующих критериев: нормальным считали содержание 25(OH)D в пределах 30–80 нг/мл, 20–30 нг/мл соответствовали недостаточности, 10–19 нг/мл — дефициту, <10 нг/мл — тяжелому дефициту [13].

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATA (StataCorp., США). Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполнен при помощи критерия Шапиро — Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля). В случае номинальных переменных для вычисления зависимостей между ними применяли кросстабуляционный анализ, статистическую значимость определяли критерием χ^2 Пирсона. При множественном сравнении независимых групп использовали тест Крускала — Уоллиса (для парных сравнений критерий Манна — Уитни). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

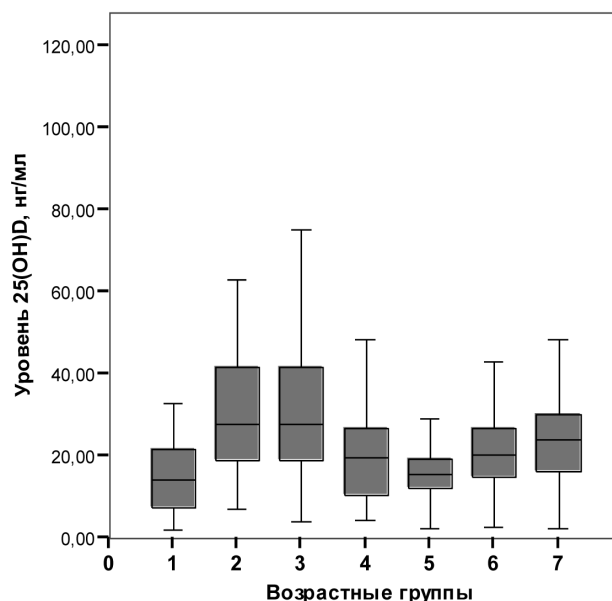
Результаты

Установлены (рисунок) следующие медианные значения содержания 25(OH)D в сыворотке крови у обследованных разных возрастных групп:

Новорожденные	— 14,23 (7,5; 22,1) нг/мл	^{2, 3, 5, 6, 7}
Матери	— 27,79 (18,69; 41,7) нг/мл	^{1, 4, 5, 6}
0–3 года	— 27,7 (18,6; 41,7) нг/мл	^{2, 3, 5}
6–7 лет	— 13,1 (10,1; 20,8) нг/мл	^{5, 7}
13–15 лет	— 15,7 (12,16; 19,3) нг/мл	^{6, 7}
Студенты	— 20,4 (14,84; 29,99) нг/мл	^{1, 2, 3, 5}

Взрослые — 24,3 (16,2; 30,7) нг/мл ^{1, 4, 5}

Примечание. $p < 0,007$ в сравнении с соответствующими группами: ¹ — новорожденные, ² — матери, ³ — дети до 3 лет; ⁴ — дети 6–7 лет; ⁵ — подростки 13–15 лет; ⁶ — студенты, ⁷ — взрослые.



Уровни 25(OH)D в плазме крови в различных возрастных группах: 1 — новорожденные, 2 — матери, 3 — дети до 3 лет, 4 — дети 6–7 лет, 5 — подростки 13–15 лет, 6 — студенты, 7 — взрослые

Наименьший уровень 25(OH)D зарегистрирован у новорожденных и детей 6–7 лет. Относительно низкой концентрация витамина была также у подростков и студентов. Различий в уровне 25(OH)D в группах детей раннего возраста и взрослых не установлено. Концентрация витамина ниже нормы (≤ 30 нг/мл) была обнаружена у 51 (93 %) новорожденных, 19 (35 %) рожениц, 85 (55 %) детей до 3 лет, 73 (91 %) детей 6–7 лет, 363 (99 %) подростков 13–15 лет, 209 (80 %) студентов и 63 (74 %) взрослых.

Распределение участников в зависимости от степени выраженности недостаточности витамина D представлено в таблице. Показано, что доля детей с нормальной обеспеченностью витамином D (25(OH)D > 30 нг/мл) была наибольшей в группе детей раннего возраста, матерей и у взрослых, наименьшей — в группе новорожденных и подростков 13–15 лет.

Обсуждение результатов

Результаты нашего исследования демонстрируют низкий уровень обеспеченности витамином D во всех возрастных группах, включенных в исследование. Причинами данной ситуации, на наш взгляд, являются не только климатогеографические особенности региона (ультрафиолетовый дефицит) [4], препятствующие его адекватному синтезу в организме, но и прежде всего различное, но явно недостаточное использование мер профилактики дефицита витамина во всех возрастных группах. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что применение препаратов витамина D или обогащение им продуктов питания

Распределение участников исследования разных возрастных групп в зависимости от обеспеченности витамином D

Возрастная группа, абс. (%)	Обеспеченность витамином D (по содержанию 25(OH)D, нг/мл)			
	<10	10–19	20–30	>30
Новорожденные	17 (31)	20 (36)	14 (26)	4 (7)
Матери	3 (5)	18 (33)	15 (27)	19 (35)
0–3 года	12 (8)	35 (23)	38 (25)	70 (45)*
6–7 лет	18 (22)	39 (49)	16 (20)	7 (9)
13–15 лет	52 (14)	249 (66)	71 (19)	4 (1)
Студенты	22 (8)	103 (40)	34 (32)	51 (20)
Взрослые	3 (4)	25 (29)	35 (41)	22 (26)

Примечание. * – $p < 0,05$ в сравнении с группами новорожденных, детей 6–7 лет, подростков и студентов.

является эффективной мерой предотвращения его дефицита. В частности, на это указывает успешный опыт фортификации продуктов питания с целью улучшения обеспеченности витамином D населения такой северной страны, как Финляндия, также расположенной в зоне УФ-дефицита [11]. В предыдущих исследованиях мы выявили, что группа детей раннего возраста имеет более высокие уровни витамина D по сравнению с детьми других возрастов [3] благодаря назначению педиатрами препаратов витамина [5]. Причем показатели детей первого года жизни были значительно выше, чем второго и третьего, когда новорожденность педиатров в отношении рахита снижается и применение препаратов витамина D прекращается, что подтверждено результатами исследования [3].

Широкое назначение препаратов витамина D акушерами-гинекологами также объясняет относительно более высокую долю матерей с нормальным уровнем витамина по сравнению с другими группами. Однако это не обеспечивает в полной мере потребностей ребенка и требует дальнейших исследований по подбору адекватных профилактических доз витамина D для беременных женщин. Привлекает внимание крайне низкая по сравнению со всеми другими группами детей обеспеченность витамином D новорожденных, отмеченная и другими исследователями [9]. Вероятно, это говорит о необходимости использования адекватных доз витамина с рождения, так как у новорожденных низкие антенатальные запасы и позднее начало приема препаратов витамина или использование профилактических доз препаратов холекальциферола не сможет привести к нормальной обеспеченности ребенка витамином в последующие периоды.

Широко распространен дефицит витамина D в группе подростков 13–15 лет. Для этой возрастной группы характерен низкий уровень двигательной активности на открытом воздухе, domestikация, недостаток пищевых источников витамина в рационе, что препятствует формированию адекватной обеспеченности витамином естественным путем [14] и вызывает потребность в использовании препаратов витамина D для алиментарной коррекции. Низкая обеспеченность витамином подростков отмечена и другими исследователями [6]. Таким образом, дети

школьного возраста наряду с новорожденными являются группой особого внимания с точки зрения профилактики дефицита витамина D.

Полученные данные в целом указывают на необходимость продолжения исследований в этом направлении и объединения усилий стран Арктики для получения полной картины обеспеченности витамином D различных групп населения. Целью таких исследований должна стать разработка программ профилактики, ранней диагностики и коррекции недостаточности витамина D с учетом факторов риска для всех возрастных групп. Реализация профилактических программ позволит предотвратить нарушения здоровья населения в ближайшей и долгосрочной перспективе.

Список литературы

1. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамин D – смена парадигмы. М.: Торус Пресс, 2015. 464 с.
2. Гудков А. Б., Лукманова Н. Б., Раменская Е. Б. Человек в приполярном регионе Европейского Севера: эколого-физиологические аспекты. Архангельск: ИПЦ САФУ, 2013. 184 с.
3. Захарова И. Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э., Язык Г. В., Малявская С. И., Вахлова И. В., Шуматова Т. А., Романцова Е. Б., Романюк Ф. П., Климов Л. Я., Пирожкова Н. И., Колесникова С. М., Курьянинова В. А., Васильева С. В., Мозжухина М. В., Евсеева Е. А. Результаты многоцентрового исследования «Родничок» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 1. С. 62–67.
4. Поморская энциклопедия: в 5 т. Т. 2: Природа Архангельского Севера. Архангельск, 2007. 603 с.
5. Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста: метод. реком. МЗ СССР. М., 1990. 31 с.
6. Торшин И. Ю., Лиманова О. А., Сардарян И. С., Громова О. А., Малявская С. И., Гришина Т. Р., Галустян А. Н., Волков А. Ю., Калачева А. Г., Громов А. Н., Рудаков К. В. Обеспеченность витамином D детей и подростков 7–14 лет и взаимосвязь дефицита витамина D с нарушениями здоровья детей: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 2. С. 175–184.
7. Хаснулин В. И., Хаснулин П. В. Современные представления о механизмах формирования северного стресса у человека в высоких широтах // Экология человека. 2012. № 1. С. 3–11.
8. Чащин В. П., Ковшов А. А., Гудков А. Б., Моргунов Б. А. Социально-экономические и поведенческие факторы риска нарушений здоровья среди коренного населения Крайнего Севера // Экология человека. 2016. № 6. С. 3–8.
9. Abbasian M., Chaman R., Amiri M., Ajami M.E., Jafari-Koshki T., Rohani H., Taghavi-Shahri S. M., Sadeghi E., Raei M. Vitamin D Deficiency in Pregnant Women and Their Neonates // Glob. J. Health Sci. 2016. Vol. 8, N 9. P. 54008. doi: 10.5539/gjhs.v8n9p83
10. Elamin M. B., Abu Elnour N. O., Elamin K. B., Fatourehchi M. M., Alkatib A. A., Almandoz J. P., Liu H., Lane M. A., Mullan R. J., Hazem A., Erwin P. J., Hensrud D. D., Murad M. H., Montori V. M. Vitamin D and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96, N 7. P. 1931–1942.

11. Jääskeläinen T., Itkonen S. T., Lundqvist A., Erkkola M., Koskela T., Lakkala K., Dowling K. G., Hull G. L., Kröger H., Karppinen J., Kyllönen E., Härkänen T., Cashman K. D., Männistö S., Lamberg-Allardt C. The positive impact of general vitamin D food fortification policy on vitamin D status in a representative adult Finnish population: evidence from an 11-y follow-up based on standardized 25-hydroxyvitamin D data // *Am. J. Clin. Nutr.* 2017. Vol. 105, N 6. P. 1512-1520. doi: 10.3945/ajcn.
12. Haussler M. R., Haussler C. A., Bartik L., Whitfield G. K., Hsieh J. C., Slater S., Jurutka P. W. Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention // *Nutr. Rev.* 2008. Vol. 66, N 10, suppl. 2. P. S98–112. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00093.x. Review.
13. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., Gordon C. M., Hanley D. A., Heaney R. P., Murad M. H., Weaver C. M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96. P. 1911–1930.
14. Holick M. F., Chen T. C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences // *Am. J. Clin. Nutr.* 2008. Vol. 87. P. 1080S–1086S.
15. Holick M. F. Vitamin D Deficiency // *N. Engl. J. Med.* 2007. Vol. 357. P. 266–281.
16. Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2010. Vol. 121, N 1–2. P. 297–300.
17. Nikooyeh B., Neyestani T. R. Oxidative stress, type 2 diabetes and vitamin D: past, present and future // *Diabetes Metab Res Rev.* 2016. Vol. 32, N 3. P. 260–267.
18. Palaniswamy S., Williams D., Järvelin M. R., Sebert S. Vitamin D and the Promotion of Long-Term Metabolic Health from a Programming Perspective // *Nutr. Metab. Insights.* 2016. Vol. 8, suppl. 1. P. 11–21. doi: 10.4137/NMI.S29526. eCollection 2015.
19. Thorne-Lyman A., Fawzi W. W. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2012. Vol. 26, suppl 1. P. 75–90. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01283.x.
20. Webb A. R., Kline L., Holick M. F. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D3: exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D3 synthesis in human skin // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988. Vol. 67. P. 373–378.

References

1. Gromova O. A., Torshin I. Iu. *Vitavin D – smena paradigm* [Vitamin D - paradigm shift]. Moscow, 2015, 464 p.
2. Gudkov A. B., Lukmanova I. B., Ramenskaya E. B. *Chelovek v Pripolyarnom regione Evropeiskogo Severa. Ekologo-fiziologicheskie aspekty* [The man in the circumpolar region of the European North. Ecological and physiological aspects]. Arkhangelsk, 2013, 184 p.
3. Zakharova I. N., Mal'tsev S. T., Borovik T. E., Yatsyk G. V., Malyavskaya S. I., Vakhlova I. V., Shumatova T. A., Romantsova E. B., Romanyuk F. P., Klimov L. Y., Pirozhkova N. I., Kolesnikova S. M., Kuryaninova V. A., Vasilyeva S. V., Mozzhuchina M. V., Evseeva E. A. Results of the multicentered study "Rodnichok" on vitamin D deficiency in early age children in Russia. *Pediatrics named after G. N. Speransky (Pediatriya - Zhurnal im. Speranskogo)*. 2015, 94(1), pp. 62–67. [in Russian]
4. *Pomorskaya entsiklopediya: v 5t. T. 2: Priroda Arkhangel'skogo Severa* [The Pomor Encyclopedia in 5 volumes. Vol. 2. The Nature of the Arkhangelsk region].

- Arkhangelsk, Pomorskii gos. un-t Publ., 2007, 603 p.
5. Prevention and treatment of rickets in early age children: methodical recommendations of the USSR Ministry of Health Care. Moscow, 1990, 31 p. [in Russian]
6. Torshin I. Y., Limanova O. A., Sardaryan I. S., Gromova O. A., Malyavskaya S. I., Grishina T. R., Galustyan A. N., Volkov A. Y., Kalachyova A. G., Gromov A. N., Rudakov K. V. Vitamin D supply in children and adolescents between the age 7 and 14 and relationship between vitamin D deficit and health problems in children: analysis of a large-scale selection of patients by means of intellectual data analysis. *Pediatrics named after G. N. Speransky (Pediatriya - Zhurnal im. Speranskogo)*. 2015, 94 (2), pp. 175–184. [in Russian]
7. Hasnulin V. I., Hasnulin P. V. Modern concepts on mechanisms of northern stress formation in a person in high altitudes. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012, 1, pp. 3–11. [in Russian]
8. Chashchin V. P., Kovshov A. A., Gudkov A. B., Morgunov B. A. Socioeconomic and behavioral risk factors of disabilities among the indigenous population in the far north. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 6, pp. 3–9. [in Russian]
9. Abbasian M., Chaman R., Amiri M., Ajami M. E., Jafari-Koshki T., Rohani H. et al. *Glob. J. Health Sci.* 2016, 8 (9), p. 54008. doi: 10.5539/gjhs.v8n9p83
10. Elamin M. B., Abu Elnour N. O., Elamin K. B., Fatourehchi M. M., Alkatib A. A., Almandoz J. P., Liu H., Lane M. A., Mullan R. J., Hazem A., Erwin P. J., Hensrud D. D., Murad M. H., Montori V. M. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, 96 (7), pp. 1931–1942.
11. Jääskeläinen T., Itkonen S. T., Lundqvist A., Erkkola M., Koskela T., Lakkala K., Dowling K. G., Hull G. L., Kröger H., Karppinen J., Kyllönen E., Härkänen T., Cashman K. D., Männistö S., Lamberg-Allardt C. *Am J Clin Nutr.* 2017 Jun, 105 (6), pp. 1512–1520. doi: 10.3945/ajcn.
12. Haussler M. R., Haussler C. A., Bartik L., Whitfield G. K., Hsieh J. C., Slater S., Jurutka P. W. *Nutr Rev.* 2008 Oct, 66 (10 Suppl 2), pp. S98–112. doi: 10.1111/j.1753-4887.2008.00093.x. Review
13. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., Gordon C. M., Hanley D. A., Heaney R. P., Murad M. H., Weaver C. M. *J Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, 96, pp. 1911–1930.
14. Holick M. F., Chen T. C. *Am J Clin Nutr.* 2008, 87, pp. 1080S–1086S.
15. Holick M. F. Vitamin D Deficiency. *N. Engl. J. Med.* 2007. 357, pp. 266–281.
16. Lips P. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010 Jul, 121 (1–2), pp. 297–300.
17. Nikooyeh B., Neyestani T. R. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016 Mar, 32 (3), pp. 260–267.
18. Palaniswamy S., Williams D., Järvelin M. R., Sebert S. *Nutr. Metab. Insights.* 2016. 8 (Suppl. 1), pp. 11–21. doi: 10.4137/NMI.S29526. eCollection 2015.
19. Thorne-Lyman A., Fawzi W. W. *Paediatr. Perinat. Epidemiol.* 2012, 26 (Suppl 1), pp. 75–90. doi: 10.1111/j.1365-3016.2012.01283.x
20. Webb A. R., Kline L., Holick M. F. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1988, 67, pp. 373–378.

Контактная информация:

Кострова Галина Николаевна — кандидат медицинских наук, зав. научно-организационным отделом ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Адрес: 163000, г. Архангельск, Троицкий пр., 51
 E-mail: kostrovagn@yandex.ru