

Витамин D и его роль в формировании постменопаузальных расстройств (обзор литературы)

Т.Ю.Пестрикова[✉], Т.В.Ячинская

ГБОУ ВПО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России.
680000, Россия, Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

В литературном обзоре представлены современные данные, доказывающие важную физиологическую роль витамина D и его дефицита для женского здоровья в постменопаузе. Дефицит витамина D ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, раком, метаболическим синдромом, ожирением, инсулинорезистентностью, переломами, рассеянным склерозом, сахарным диабетом, нарушением памяти. В постменопаузальном периоде высок процент женщин с дефицитом витамина D.

Медикаментозная коррекция дефицита витамина D может иметь значительное влияние на стратегию здравоохранения в профилактике многих заболеваний в постменопаузальном периоде.

Ключевые слова: витамин D, функции витамина, болезни, ассоциированные с дефицитом витамина D, менопауза, постменопауза.

✉ tyf50@rambler.ru

Для цитирования: Пестрикова Т.Ю., Ячинская Т.В. Витамин D и его роль в формировании постменопаузальных расстройств (обзор литературы). Гинекология. 2015; 17 (4): 19–22.

Vitamin D and its role in the formation of postmenopausal diseases (a literature review)

T.Yu.Pestrikova[✉], T.V.Yachinskaya

The Far-Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.
680000, Russian Federation, Khabarovsk, ul. Murav'eva-Amurskogo, d. 35

In the literary review the modern data proving an important physiological role of vitamin D and its deficiency for women's health in postmenopausal period is presented. Vitamin D deficiency is associated with health risks including the cardiovascular diseases, cancer, strength of bones, obesity, insulin resistance, multiple sclerosis, diabetes, mental health problems. High percentage of women of postmenopausal age is deficient in vitamin D, medicamentous correction of vitamin D deficiency can have a huge impact on the health care strategy in the prevention of various diseases in postmenopausal period.

Key words: vitamin D, vitamin D deficiency, diseases associated with vitamin D deficiency, menopause, postmenopause.

✉ tyf50@rambler.ru

For citation: Pestrikova T.Yu., Yachinskaya T.V. Vitamin D and its role in the formation of postmenopausal diseases (a literature review). Gynecology. 2015; 17 (4): 19–22.

Менопауза – неизбежный компонент не только старения женского организма, но и по сути один из механизмов женского увядания. Авторы метаанализа, объединившего результаты наблюдений в 35 странах мира, пришли к выводу, что средний возраст наступления менопаузы составляет 48,8 года. Данный показатель зависит от географического расположения страны. Он ниже – в Африке, Латинской Америке и ближневосточных странах (47,2–48,4 года) и выше – в Европе и Австралии (50,5–51,2 года) [1].

Вполне естественный процесс угасания функции яичников с развитием дефицита эстрогенов оборачивается для каждой женщины огромными рисками тех самых условно предотвратимых заболеваний, от которых в конце концов она и погибает. Важный аспект ускоренного старения – накопленный груз возрастных заболеваний, таких как последствия нелеченого атеросклероза, необнаруженных онкологических проблем, непрофилактированной болезни Альцгеймера и т.д. Именно поэтому общим профилактическим знаменателем для каждой пациентки в менопаузе должно становиться экзогенное восполнение гормональных дефицитов [1].

Сегодня рядом научных исследователей пристальное внимание приковано к эффектам D-гормона (чаще обозначаемого как витамин D), который до недавнего времени рассматривался только лишь как важный регулятор фосфорно-кальциевого обмена в костной ткани, почках и кишечнике. Обладая широким спектром биологической активности, витамин D участвует в регуляции многих важных некальциотропных функций, таких как модуляция продукции инсулина, сокращение миокарда, антимикробных функций свойств моноцитов, врожденного иммуни-

тета, пролиферации и апоптоза клеток, иммуномодуляции [2].

Историческая справка

В 1913 г. Е. McCollum и соавт. обнаружили в рыбьем жире «жирорастворимый фактор роста», названный впоследствии витамином D. Признанием научных заслуг ученых в изучении витамина D стало присуждение Адольфу Виндаусу в 1928 г. Нобелевской премии. После многочисленных открытий Энтони Нормен справедливо заметил: «До сих пор вся история витамина D сводилась к изучению механизмов регуляции усвоения кальция и фосфора в костях. Но в последнее время мы обнаружили рецепторы (R. Simpson, 1983), реагирующие на витамин D во множестве других тканей нашего организма. И теперь мы можем утверждать, что этот витамин участвует также в производстве инсулина, в регуляции иммунной и сердечно-сосудистой систем, развитии мускулатуры» [3].

Природа, метаболизм и физиологическая роль

Витамин D, являясь уникальным веществом, в определенных условиях выполняет функцию гормона и существует в виде двух форм. Витамин D₂ (эргокальциферол) образуется под действием ультрафиолетового облучения из дрожжевого стерола – эргостерола и обнаруживается в грибах, подверженных действию солнечного света. Витамин D₃ (холекальциферол) синтезируется в коже, а также содержится в жирных сортах рыбы – лососе, скумбрии и сельди, яйцах, сливочном масле. Витамин D, проникающий в кровь из кожи или поступающий с пищей, биологически инертен [4].

В печени и почках при участии ферментов D-25-гидроксилазы и 25(OH)D-1 α -гидроксилазы происходит двухэтапное гидроксилирование витамина D с образованием биологически активной формы витамина D – 1,25(OH)₂D (кальцитриол). Активная форма витамина D взаимодействует с ядерным рецептором витамина D в клетках тонкого кишечника, почек и других тканей [4].

Ферменты 25-гидроксилаза и 1 α -гидроксилаза обнаруживаются в кишечнике, мышцах, островковых клетках поджелудочной железы, моноцитах, В- и Т-лимфоцитах, нейронах, хондроцитах, энтероцитах толстого кишечника, предстательной железе, яичниках, эндотелиальных клетках и др. Синтез 1,25(OH)₂D может происходить во многих тканях. При недостаточном поступлении витамина D данный процесс замедляется. Локальная продукция 1,25(OH)₂D регулируется множеством генов (до 200), что обуславливает тканевую специфику, многообразие плейотропных эффектов витамина D и может дать новые возможности для клинического применения витамина D₃ и его аналогов [4].

Образовавшийся витамин D₃ депонируется в коже, жировой ткани, мышцах и печени. Сформировавшееся депо витамина D₃ используется в холодное время года, когда человек проводит меньше времени на солнце или его кожа прикрыта одеждой, и помогает предотвратить развитие токсических эффектов активных метаболитов витамина.

Оценка статуса витамина D

В настоящее время индикатором для диагностики дефицита витамина D служит определение уровня циркулирующего 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) с применением надежных методов. Нормальные плазменные концентрации 25(OH)D колеблются в пределах 30–90 нг/мл (1 нг/мл – 2,5 нмоль/л), в этом случае секреция паратгормона и резорбция кальция из кости находятся на минимальных уровнях, а всасывание кальция стабилизировано.

Гиповитаминоз D включает три категории: недостаточность (20–29,99 нг/мл), дефицит (ниже 20 нг/мл) и тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл). Однако до 70% представителей европейской популяции имеют субоптимальные уровни витамина D: 35% – недостаточность, 25% – дефицит, 10% – тяжелый дефицит [2].

По данным анализа эпидемиологической ситуации в разных странах, в 2/3 случаев у женщин в менопаузе имеется дефицит витамина D [5].

По данным исследования в ФГБНУ НИИ ревматологии, средний уровень 25(OH)D в обследованной выборке составил 45,5 \pm 22,7 нмоль/л, при этом отмечалась тенденция к его снижению с увеличением возраста. Нормальное содержание витамина D зафиксировано лишь у 3,5% женщин, у 31,6% был гиповитаминоз, у 47,3% – недостаточность, а у 17,6% – выраженный дефицит [6].

Факторы риска гиповитаминоза D

К общим факторам риска гиповитаминоза D относятся низкий уровень кожного синтеза под воздействием ультрафиолета, темная кожа, старение кожи, низкое потребление с пищей.

Как правило, дефицит витамина D₃ рассматривают в тесной связи с нарушениями функций почек, печени и возрастом, в том числе количеством лет, прожитых пациенткой после наступления менопаузы, поскольку происходит уменьшение пребывания на солнце, снижается способность кожи синтезировать витамин D₃, ослабляется функция почек. Дефицит витамина D₃ может также быть обусловлен синдромом мальабсорбции (сниженное всасывание веществ в кишечнике), болезнью Крона, состоянием после оперативного удаления желудка или обходных операций на кишечнике, недостаточной секрецией поджелудочной железой пищеварительных ферментов, циррозом печени, врожденными заболеваниями желчного протока, заболеваниями почек, длительным применением противосудорожных и антиретровирусных препаратов [7].

Недавно учеными было доказано, что избыточная масса тела и ожирение приводят к дефициту витамина D₃ в орга-

низме, т.е. еще задолго до старения лишний жир начинает препятствовать нормальному производству и запасанию необходимого нам витамина [8].

Состояния и заболевания, связанные с низким уровнем витамина D, костный обмен и переломы

Регуляция фосфорно-кальциевого обмена – одна из основных и наиболее изученных функций, реализация которой происходит главным образом на уровне скелетной системы.

Остеопоротические переломы – наиболее частое событие у женщин в постменопаузальном периоде. Адекватные уровни витамина D способствуют не только сохранению скелета, но и нейромышечному функционированию. Риск переломов значительно повышается по мере снижения витамина D независимо от других факторов [2, 9]. Применение препаратов витамина D в дозе более 700 МЕ/сут вместе с кальцием способствует повышению минеральной плотности кости и снижает риск переломов в сравнении с плацебо. По результатам одного из метаанализов, были сделаны выводы о снижении частоты остеопоротических переломов бедра и внепозвоночных локализаций. При этом защитный механизм был более выражен на фоне приема витамина D, чем кальция [2].

Положительное влияние дополнительного приема кальция и витамина D на снижение риска переломов было показано в нескольких метаанализах, которые продемонстрировали, что именно совместный их прием наиболее эффективен. Так, DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) GROUP, проанализировав данные 7 рандомизированных исследований с общим числом участников 68 500 человек, установили уменьшение риска любых переломов на 8%, а переломов бедра – на 16% при комбинированном приеме кальция и витамина D [10].

В то же время в исследованиях, в которых доза витамина D была 400 МЕ, снижение риска переломов бедра составило даже 26%. Однако применение только витамина D (400–800 МЕ) было неэффективно для профилактики переломов [11].

Витамин D, физическая активность, падения

Дефицит витамина D приводит к повышению риска падений вследствие развития мышечной слабости. Это связано с действием витамина D на мышечную функцию как за счет поддержания кальциевого гомеостаза (1,25(OH)₂D регулирует метаболизм кальция в мышечной ткани, контролируя процессы мышечного сокращения и расслабления), так и прямого эффекта на рост и дифференцировку мышечных клеток. Кроме того, у лиц пожилого возраста уменьшается концентрация рецепторов витамина D в мышечной ткани, что также может быть объяснено ослаблением силы мышц и повышением склонности к падениям. В проведенных исследованиях обнаружена положительная корреляция между мышечной силой и концентрацией витамина D в крови [6].

Исследования по изучению влияния назначения витамина D на риск падений противоречивы, но метаанализ 2009 г. подтвердил положительный эффект его добавок в отношении их предотвращения [12].

Снижение продукции витамина D ведет к нарушению нормального функционирования нервно-мышечного аппарата, так как проведение импульсов с двигательных нервов на поперечно-полосатую мускулатуру и сократимость последней является кальцийзависимым процессом [13]. Дефицит витамина D вносит свою лепту в нарушение двигательной активности пожилых больных, координацию движений и как следствие – повышает риск падения. Сила проксимальных мышц увеличивается параллельно с увеличением уровня 25(OH)D в плазме крови с 4 до 16 нг/мл (с 10 до 40 нмоль/л) и далее (до 100 нмоль/л). Прием витамина D в дозе 700–800 МЕ по сравнению с кальцием или плацебо снижает риск падений на 22% [14].

Дефицит витамина D в основном влияет на несущие антивитавитационные нагрузки мышц нижних конечностей, отвечающие за постуральный баланс и ходьбу. У здоровых

пациенток в постменопаузальном периоде сывороточные уровни 25(OH)D определяют физическую активность, распределение жировой массы, костную массу, поддержание баланса и силу сжатия [2].

Витамин D и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Снижение концентрации витамина D связано с увеличенным риском метаболического синдрома, включая артериальную гипертензию, заболевания периферических артерий, ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда, сердечную недостаточность и инсульт. Повышение уровня 25(OH)D более 16 нг/мл ассоциируется со статистически значимым снижением артериального давления. Уровень 25(OH)D находится в обратной зависимости от толщины интима-медиа и толщины максимальной атеросклеротической бляшки в сонной артерии [2].

Нормализация уровня витамина D может уменьшать систолическое артериальное давление и таким образом понижать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Также в ряде исследований продемонстрировано, что коррекция дефицита витамина D предотвращает дальнейшую гипертензию кардиомиоцитов у больных артериальной гипертензией. Экспериментальные исследования указывают, что витамин D участвует в регулировании активации ренина и образовании ангиотензина, непосредственно подавляя чрезмерную экспрессию ренина [15]. Дефицит витамина D также независимо связан с низким уровнем липопротеидов высокой плотности и степенью выраженности ожирения [16].

Витамин D и сахарный диабет

Существует ряд доказательств того, что дефицит витамина D может быть вовлечен в патогенез инсулинорезистентности и метаболического синдрома, но механизмы такого участия также остаются не до конца понятными. Участие витамина D в секреции инсулина предполагается в связи с наличием рецепторов витамина D в островках поджелудочной железы. Более того, восполнение дефицита витамина D благоприятно влияет на эффекты эндогенного инсулина, стимулируя экспрессию инсулиновых рецепторов и тем самым улучшая опосредованный инсулином внутриклеточный транспорт глюкозы [13]. Кроме того, витамин D участвует в механизмах промоции гена инсулина человека, так как 1,25(OH)₂ – витамин D₃ обеспечивает активацию его транскрипции. Витамин D регулирует внеклеточный и внутриклеточный обмен кальция, который необходим для инсулиноопосредованных внутриклеточных процессов в инсулинозависимых тканях (скелетные мышцы, жировая ткань) [13]. Оказалось, что риск диабета будет снижаться на 24% в ответ на повышение сывороточных уровней 25(OH)D на каждые 25 нмоль/л (10 нг/мл) [14].

Витамин D, функции мозга, болезнь Альцгеймера, депрессия

В настоящее время опубликован ряд работ, в которых показана взаимосвязь низкого уровня витамина D с развитием депрессии, шизофрении, сезонно-эмоциональной лабильности, когнитивных нарушений, рассеянного склероза, болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера [14].

Роль кальцитриола, или 1,25-дигидроксиголекальциферола, биоактивной формы витамина D, в ткани головного мозга была подтверждена наличием рецепторов витамина D и гидроксилазы в разных областях головного мозга [17]. Витамин D обладает нейропротективным эффектом посредством антиоксидантного действия, нейрональной регуляции кальция, иммуномодуляции и защиты сосудов [2].

P.Murphy и C.Wagner обнаружили значительную связь между расстройствами настроения и низким уровнем 25(OH)D в 4 из 6 исследований с указанием на то, что могут существовать некоторые биохимические механизмы между этими двумя переменными [18]. В исследовании между статусом витамина D и когнитивной деятельностью, настроением и физической работоспособностью у пожилых людей авторы показали, что дефицит витамина D был

связан с плохим настроением и нарушением в 2 из 4 оценках когнитивных функций [19]. Крупное проспективное исследование показало, что высокие уровни циркулирующего витамина D были связаны с более низким риском рассеянного склероза [5].

Витамин D, колоректальный рак и рак молочной железы

Витамин D индуцирует дифференцировку клеток и ингибирует пролиферацию и метастатический потенциал и поэтому может рассматриваться как антиапоптотический агент. По данным статистического анализа, повышение уровня 25(OH)D на каждые 10 нг/мл (25 нмоль/л) значительно снижает риск рака молочной железы и колоректального рака. У пациенток с уровнем витамина D в верхнем квартиле отмечено снижение риска рака молочной железы на 45% по сравнению с больными из нижнего квартила. Уменьшение уровня 25(OH)D на каждые 10 нмоль/л (4 нг/мл) ассоциируется с повышением риска смертности на 8% и риска отдаленных метастазов на 14%. У лиц с высоким уровнем 25(OH)D риск колоректального рака был на 40% ниже, чем у больных с низким содержанием 25(OH)D [2]. Определение низких уровней 25(OH)D перед началом химиотерапии ассоциируется с большим числом смертей у женщин в постменопаузе, больных раком молочной железы, при наблюдении 5,8 года [14].

Рядом исследователей была выдвинута гипотеза, что превращение 25(OH)D в 1,25(OH)₂D в толстой кишке, молочной железе может помочь предотвратить злокачественный процесс, вызывая клеточное созревание, индукцию апоптоза и ингибирование ангиогенеза при одновременном повышении экспрессии генов, в том числе P21 и P27, для влияния на клеточную пролиферацию. Другой ген, регулирующийся витамином D, – CYP3A4, который ведет к повреждению ДНК клеток кишечника, и это может способствовать канцерогенезу толстой кишки. Витамин D регулирует гамму физиологических процессов, в том числе участвует в иммунной и гормональной регуляции, а также устойчивости к окислительному стрессу. В настоящее время установлена обратная связь между уровнем 25(OH)D и рядом онкологических заболеваний, таких как: рак молочной железы, прямой кишки, яичников, желудка, мочевого пузыря, пищевода, почек, легких, поджелудочной железы, матки, миеломы и лимфомы [3, 20].

Витамин D и смертность

В систематическом обзоре проспективных исследований было показано увеличение смертности в 2–5 раз у людей с низкими сывороточными уровнями 25(OH)D. В другом обзоре при изучении влияния препаратов витамина D, кальция или их комбинации на возникновение сердечно-сосудистых заболеваний было доказано снижение риска сердечно-сосудистых проблем на фоне приема витамина D. При этом применение препаратов кальция как в монотерапии, так и в случае комбинации с витамином D не оказали значимого эффекта [2].

Поддержание уровней витамина D

Источники витамина D

Основным источником витамина D для детей и взрослого населения является воздействие солнечных лучей при нахождении на солнце, особенно между 10:00 и 15:00 часами весной, летом и осенью. Витамин D, синтезируемый в коже, может циркулировать в кровотоке как минимум вдвое дольше, чем витамин D, поступающий с пищей из таких продуктов, как жирная рыба, грибы, яйца, молоко. К примеру, у взрослого человека, одетого в купальный костюм, минимальная доза ультрафиолетового излучения, необходимая для загара, приводит к выработке количества витамина D, эквивалентного 10 000–25 000 МЕ, принятого с пищей [4].

Воздействие инсоляции, ношение одежды, использование солнцезащитных приспособлений могут уменьшать синтез эндогенного витамина D более чем на 95%. Темный цвет кожи придает естественную защиту от солнечных лучей. Для выработки одинакового количества витамина D

людям с темным цветом кожи нужно в 3–5 раз больше времени, чем людям со светлой кожей [4].

Препараты витамина D

Согласно рекомендациям разных североамериканских ассоциаций, Международного фонда по остеопорозу и других профессиональных и научных сообществ суточная доза витамина D должна быть 600 МЕ, для лиц старше 70 лет – 800 МЕ. Препараты витамина D должны назначаться, когда соблюдение диеты и выполнение рекомендаций по инсоляции затруднены. Здоровым пациенткам в постменопаузе (старше 65 лет) можно рекомендовать прием 800–1000 МЕ/сут витамина D для поддержания оптимальных сывороточных концентраций [2, 8].

У пациенток в постменопаузе с факторами риска дефицита витамина D необходимо проводить скрининг на сывороточный статус витамина D и назначать адекватную терапию. Измерения стоит проводить каждые 2–3 мес до момента стабилизации в пределах нормальных значений. У женщин с уровнями 25(OH)D менее 20 нг/мл (50 нмоль/л) необходимо назначение 4000–10 000 МЕ/сут для достижения адекватных значений. Пациенткам с морбидным ожирением, синдромом мальабсорбции, заболеваниями почек и печени необходимо индивидуально титровать дозы витамина D [2].

Заключение

В настоящее время витамин D привлекает все большее внимание в мире.

Руководящие принципы разных медицинских сообществ рекомендуют проводить скрининг на сывороточный статус витамина D и назначать адекватную терапию женщинам в постменопаузе с наличием факторов риска по развитию дефицита витамина D [2].

Существует большой потенциал в плане улучшения общего здоровья и благополучия женщин с увеличением в сыворотке уровня 25(OH)D выше 30 нг/мл. Эффективная стратегия для предотвращения дефицита витамина D и его недостаточности состоит в разумном воздействии солнца, употреблении продуктов, содержащих витамин D, и приеме добавок витамина D [8].

Установленная в настоящее время многогранность функций витамина D, с одной стороны, и наличие целого ряда заболеваний, ассоциирующихся с его дефицитом в организме, – с другой, требуют скринингового и целенаправленного обследования населения в группах риска на содержание витамина D в плазме крови с его последующей коррекцией [3].

Литература/References

1. Радзинский ВЕ., Добрецова Т.А. Школа изысканного старения. *Status Praesens*. 2015; 2 (25): 51–2. / Radzinski V.E., Dobretsova T.A. *Sbkola izyskannogo stareniiia*. *Status Praesens*. 2015; 2 (25): 51–2. [in Russian]
2. Faustino R, Peres-Lopez и др. Позиция EMAS: витамин D и здоровье в постменопаузе. *Климактерий*. 2014; 2: 15–21. / Faustino R, Peres-Lopez i dr. *Pozitsiia EMAS: vitamin D i zdorov'e v postmenopauze*. *Klimakterii*. 2014; 2: 15–21. [in Russian]
3. Янковская ЛВ. Современный взгляд на функции витамина D в организме человека и заболевания, ассоциирующегося с его дефицитом. *Рецепт*. 2013; 2 (88): 118–26. / Iankovskaia L.V. *Sovrem-*

4. *mennyi vzgliad na funktsii vitamina D v organizme cheloveka i zabolovaniia, assotsiiruiuscbegosia s ego defitsitom*. *Retsept*. 2013; 2 (88): 118–26. [in Russian]
4. Скрипникова ИА. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D. *Остеопороз и остеопатия*. 2012; 1: 34–7. / Skripnikova IA. *Diagnostika, lechenie i profilaktika defitsita vitamina D*. *Osteoporoz i osteopatii*. 2012; 1: 34–7. [in Russian]
5. Munger KL, Levin LI, Hollis BW et al. Serum 25 hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296 (23): 2832–7.
6. Visser M, Deeg DJ, Lips PJ. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Clin Endocrinol Metab* 2003; 88 (12): 5766–72.
7. Lips P, Van Schoor NM. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2011; 25(4): 585–91.
8. Шушкова В.Н. Прием витамина D пожилыми людьми или женщинами в постменопаузе: обновление рекомендаций Европейского общества по клиническому и экономическому аспектам остеопороза и остеоартрита (ESCEO, 2013). *Фарматека*. 2013; s5–13: 39–42. / Sbisbkova V.N. *Priem vitamina D pozilyimi ljud'mi ili zhen'shchinami v postmenopauze: obnovenie rekomendatsii Evropeiskogo obshchestva po klinicheskim i ekonomicheskim aspektam osteoporozia i osteoartrita* (ESCEO, 2013). *Farmateka*. 2013; s5–13: 39–42. [in Russian]
9. Торопцова Н.В. Роль витамина D в эффективности антиреорбтивной терапии. *Соврем. ревматология*. 2009; 2: 78–81. / Toroptsova N.V. *Rol' vitamina D v effektivnosti antireorbktivnoi terapii*. *Sovrem. revmatologiya*. 2009; 2: 78–81. [in Russian]
10. Торопцова Н.В. Нужно ли назначать препараты кальция и витамина D: аргументы за и против. *Мед. совет*. 2013; 4 (2): 71–5. / Toroptsova N.V. *Nuzhno li naznachat' preparaty kal'tsija i vitamina D: argumenty za i protiv*. *Med. sovet*. 2013; 4 (2): 71–5. [in Russian]
11. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. The DIPART Group. *BMJ* 2010; 340.
12. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staebelin HB et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339. *Doi:10.1136/bmj3692*.
13. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 2017–29.
14. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357: 266–81.
15. Верткин АЛ, Наумов АВ. и др. Остеопороз – компонент сердечно-сосудистого континуума. *Лечащий врач*. 2012; 2: 22. / Vertkin AL, Naumov AV. i dr. *Osteoporoz – komponent serdechno-sosudistogo kontinuum*. *Lechasbcbii vrach*. 2012; 2: 22. [in Russian]
16. Li HW, Brereton RE, Anderson RA et al. Vitamin D deficiency is common and associated with metabolic risk factors in patients with polycystic ovary syndrome. *Metabolism* 2011; 60: 1475–81.
17. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clinic Proceedings* 2013; 88 (7): 720–55.
18. Murphy PK, Wagner CL. Vitamin D and mood disorders among women: an integrative review. *J Midwifery Womens Health* 2008; 53 (5): 440–6.
19. Wilkins CH, Sbeline YI, Roe CM et al. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14 (12): 1032–40.
20. Bikle DJ. Nonclassic actions of Vitamin D. *Clin Endocrinol Metab* 2009; 94: 26–34.

Сведения об авторах

Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: typ50@rambler.ru

Ячинская Татьяна Витальевна – аспирант ГБОУ ВПО ДВГМУ. E-mail: yachinskaya@yandex.ru