

Показатели липидного профиля у лиц трудоспособного возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.03.0004

© И. В. Аверьянова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения Российской академии наук (НИЦ «Арктика» ДВО РАН), г. Магадан

Для цитирования: Аверьянова Инесса Владиславовна. Показатели липидного профиля у лиц трудоспособного возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D. Атеросклероз и дислипидемии. 2021;3(44):38–44.

DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.03.0004

Абстракт

Значение дислипидемии как одного из фундаментальных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний достаточно изучено на современном этапе развития науки. Еще одними серьезными глобальными общественными проблемами являются дефицит и недостаточность витамина D, которые распространены в различных популяциях по всему миру.

Цель: проведение сравнительного анализа показателей липидограмм у лиц трудоспособного возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D.

Материалы и методы: в исследованиях приняли участие 55 мужчин трудоспособного возраста Магаданской области. В работе использовали фотометрические, иммунохемилюминесцентные методы исследования, а также стандартные методы оценки индекса массы тела на основе измерения основных характеристик физического развития.

Результаты: 42% пациентов (1-я группа) характеризовались недостаточностью и у 58% (2-я группа) была отмечена оптимальная концентрация 25(ОН) витамина D. Установлено, что для мужчин 1-й группы характерен атерогенный липидный профиль, что проявлялось значимо более высокими величинами общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, индексов атерогенности, что наблюдалось на фоне значимо более высоких показателей индекса массы тела, тогда как для обследуемых мужчин-северян 2-й группы данные липидограмм отражают сдвиг в сторону «более оптимального» липидного профиля.

Заключение: полученные результаты позволили установить, что для обследуемых мужчин-северян с недостаточностью витамина D характерны нарушения со стороны метаболических биомаркеров, что проявляется более выраженной частотой встречаемости дислипидемии и выраженной атерогенностью липидного профиля, наблюдаемыми на фоне возрастания индекса массы тела.

Ключевые слова: мужчины Северо-Востока России, липидный спектр, дефицит витамина D, дислипидемия, атерогенность.

Lipid picture in working age people with insufficient and proper levels of vitamin D

I. V. Averyanova

Scientific Research Center “Arktika”, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (SRC “Arktika” FEB RAS)

Abstract

Dyslipidemia has been quite studied as one of fundamental risk factors for development of cardiovascular

diseases. Another public problem of the global importance is lack or deficit of vitamin D, which is common in various populations around the world.

Object: This study was aimed to comparatively analyze lipid pictures of working age people with insufficient (referred to group 1) and proper (referred to group 2) levels of vitamin D.

Material and methods: Fifty-five men from Magadan region participated in the research. Photometric and immuno-chemo-luminescent methods, as well as standard methods for assessing body mass index based on measuring main characteristics of physical development used in the study.

Results: 42% of the examinees (group 1) demonstrated a shortage and 58% (group 2) a proper concentration of 25 (OH) vitamin D. Men from group 1 proved to have an atherogenic lipid profile, which could be seen in significantly high values of such indicators as total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and atherogenicity status; in addition, they tended to have significantly high body mass index values. As for male northerners from group 2, their lipid pictures showed healthier lipid profiles.

Conclusion: In this study, men with high body mass indices who had vitamin D deficiency exhibited changes in metabolic biomarkers which were strongly related to more common dyslipidemia and pronounced atherogenicity of lipid profiles.

Key words: men the northeast of Russia, lipid spectrum, vitamin D deficiency, dyslipidemia, atherogenicity.

Значение дислипидемии как одного из фундаментальных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) достаточно изучено на современном этапе развития науки [1]. Известно, что дислипидемия – это заболевание, обусловленное повышением уровня триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности и общего холестерина, а также снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности [2]. Несколько первичных и вторичных причин, таких как генетика и образ жизни, включая диетические привычки, физическую неактивность (гиподинамию), а также ожирение, признаются приоритетными для данного расстройства в настоящее время [3]. При этом указывается, что частота дислипидемии изменяется с возрастом и, как правило, выше у мужчин, чем у женщин [4]. Плохой контроль дислипидемии связан с хроническим воспалением [5], что, в свою очередь, приводит к целому ряду заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, хронические заболевания почек, а также сердечно-сосудистые заболевания [6].

Еще одними серьезными глобальными общественными проблемами являются дефицит и недостаточность витамина D, которые распространены в различных популяциях по всему миру и встречаются примерно у 30–50% взрослого населения [7], иногда достигая 65,5% [8]. Эта пандемия дефицита и недостаточности витамина D объясняется современным образом жизни и факторами окружающей среды, которые ограничивают воздействие солнечного света, необходимого для эндогенного синтеза витамина D в коже [9]. Недавние исследования выявили ассоциации между недостаточностью и дефицитом витамина D с метаболическим синдромом [10], сахарным диабетом [11], гипертонией [12], сердечно-сосудистым здоровьем [13], сердечно-сосудистой и общей смертностью [14]. Показано,

что ранняя стадия диабета и гипертонии, особенно преддиабет и предгипертензия, значительно чаще встречаются у здоровых взрослых мужчин с концентрацией витамина D в сыворотке крови ниже 75-го перцентиля нормативного диапазона [15]. Кроме того, дефицит витамина D был предложен в качестве маркера плохого здоровья с умеренной или сильной обратной ассоциацией с несколькими воспалительными заболеваниями [14]. Обратная связь между статусом витамина D и ожирением, толерантностью к глюкозе, липидным профилем была также подтверждена в ряде исследований [16].

Учитывая огромное влияние витамина D на здоровье человека, для повседневной клинической практики и клинических исследований важно иметь надежные инструменты для оценки его уровня. Известно, что основной циркулирующей формой витамина D является 25-гидроксивитамин D (25(OH)D), хотя он и не является наиболее активным метаболитом, концентрация общего 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови в настоящее время обычно используется в клинической практике для оценки статуса витамина D [17].

Учитывая, что статус витамина D у населения Северо-Востока России в настоящее время не изучен, в этой связи данное исследование в первую очередь было направлено на изучение концентрации 25(OH) витамина D в сыворотке крови в популяции мужчин-северян и ее ассоциаций с отдельными метаболическими биомаркерами, относящимися к липидному обмену. Исходя из чего, цель настоящей работы состояла в том, чтобы определить частоту недостаточности витамина D среди мужчин трудоспособного возраста Магаданской области и проанализировать особенности липидного профиля у лиц с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D.

Материалы и методы

Было обследовано 55 мужчин, средний возраст которых составил $37,4 \pm 0,5$ года, проживающих на территории Магаданской области и обследуемых в рамках программы научного мониторинга психофизиологического состояния лиц трудоспособного возраста в условиях Северо-Востока России «Арктика. Человек. Адаптация», проводимой на базе НИЦ «Арктика» ДВО РАН (г. Магадан).

Исследование 25(ОН) витамина D в сыворотке крови выполнялось на автоматическом иммунохимическом анализаторе Unicel Dxl 800 (Beckman Coulter, США) с использованием технологии ACCESS-ИФА на субмикронных парамагнитных частицах в качестве твердой фазы и ферментативно усиленной хемилюминесценции как метода детекции. Для данного исследования в соответствии с критериями Клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов (2016) использовались пороговые значения для оптимальной концентрации 25(ОН) витамина D в сыворотке крови, равной более 50 нмоль/л, а недостаточность концентрации 25(ОН) витамина D в сыворотке крови определялась ниже 50 нмоль/л [18]. Исходя из чего были сформированы две группы обследуемых: 1-я группа – мужчины с недостаточностью 25(ОН) витамина D ($n = 23$, 42%) и 2-я группа – лица с оптимальной концентрацией 25(ОН) витамина D ($n = 32$, 58%).

У обследуемых двух групп анализировали длину и массу тела с использованием медицинского ростомера и весов, затем производили расчет индекса массы тела ИМТ $\text{кг}/\text{м}^2$ [19].

Содержание общего холестерина (ОХС, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л) определялось колориметрическим фотометрическим методом с использованием AU 680 (Beckman Coulter, США). Из полученных показателей оценивали атерогенность липидного профиля на основе расчета следующих показателей: отношение общего холестерина к холестерину липопротеидов высокой плотности (ОХС/ЛПВП) и отношение холестерина липопротеидов низкой плотности к холестерину липопротеидов высокой плотности (ЛПНП/ЛПВП). Коэффициент атерогенности (КА) вычисляли по следующей формуле: $\text{КА} = (\text{ОХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$ [20].

Дислипидемию анализируемых характеристик определяли исходя из критериев Российских рекомендаций VII пересмотра 2020 году [21] и на основе доклада экспертов NCEP [22].

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации (2013) [23]. Протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№001/019 от 29.03.2019 г.). У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие до включения в исследование.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Statistica 7.0. Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты параметрических методов обработки представлены в виде среднего значения (М) и ошибки средней арифметической ($\pm m$). Статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (p) в работе принимался равным 0,05; 0,01; 0,001 [24].

Результаты исследования

Анализ полученных данных показал, что 42% (1-я группа) обследуемых мужчин-северян характеризовались недостаточностью и у 58% (2-я группа) была отмечена оптимальная концентрация 25(ОН) витамина D. В таблице 1 представлены основные характеристики физического развития и липидного профиля организма у мужчин трудоспособного возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D.

На рисунке 1 представлены плеяды корреляционного анализа холестерина липопротеидов низкой плотности с ИМТ и характеристиками липидограмм в зависимости от обеспеченности организма витамином D.

Обсуждение результатов

Из приведенных данных видно (табл. 1), что группа лиц со сниженными показателями витамина D характеризуется значимо более высокими показателями индекса массы тела, при этом различий по возрасту испытуемых выявлено не было. В целом полученные данные соответствуют результатам исследования, в которых говорится о том, что обследуемые с нормальными значениями ИМТ имели более высокий уровень 25(ОН) витамина D, чем пациенты с избыточной массой тела и ожирением ($52,5 \pm 2,8$ и $44,8 \pm 2,0$ нмоль/л, $p < 0,05$). В работе также указывается на наличие отрицательной корреляционной связи между 25(ОН) витамином D и ИМТ ($r = -0,17$, $p = 0,03$) [25]. Известно, что дефицит витамина D отвечает за внутриклеточный дисбаланс кальция и, следовательно, стимуляцию экспрессии липогенных генов, что, в свою очередь, усиливает липогенез и препятствует липолизу, что приводит к эффекту в виде ожирения и дислипидемии [26]. Также показано, что увеличение общего содержания жира в организме способствует снижению концентрации витамина D в сыворотке крови, который в результате избыточной массы тела распределяется в больших объемах [27] и, в целом, определяет снижение биодоступности витамина D, получаемого из пищи и синтезируемого в коже [28].

Наше сравнительное исследование биохимических показателей липидного обмена у лиц, различающихся по уровню 25(ОН) витамина D, выявило



Таблица 1. Показатели липидного профиля организма у лиц мужского возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D

	Недостаточность витамина D	Оптимальная концентрация витамина D	Уровень значимости различий
Возраст, лет	$37,2 \pm 1,2$	$37,5 \pm 1,0$	$p = 0,82$
ИМТ, кг/м ²	$26,8 \pm 0,4$	$25,6 \pm 0,3$	$p < 0,01$
Холестерин, ммоль/л	$6,25 \pm 0,19$	$5,62 \pm 0,14$	$p < 0,01$
ЛПВП, ммоль/л	$1,41 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,07$	$p = 0,91$
ЛПНП, ммоль/л	$4,26 \pm 0,16$	$3,73 \pm 0,18$	$p < 0,05$
Триглицериды, ммоль/л	$1,80 \pm 0,19$	$1,16 \pm 0,12$	$p < 0,01$
КА, усл. ед.	$3,56 \pm 0,10$	$3,19 \pm 0,12$	$p < 0,05$
ОХС/ЛПВП, усл. ед.	$3,13 \pm 0,11$	$2,82 \pm 0,12$	$p < 0,05$
ЛПНП/ЛПВП, усл. ед.	$4,56 \pm 0,11$	$4,19 \pm 0,11$	$p < 0,05$

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; ЛПВП – липопротеиды высокой плотности; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; КА – коэффициент атерогенности; ОХС/ЛПВП – отношение общего холестерина к липопротеидам высокой плотности; ЛПНП/ЛПВП – отношение липопротеидов низкой плотности к липопротеидам высокой плотности.

Рисунок 1. Корреляционный анализ ЛПНП у лиц мужского возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D



следующее: так, для группы лиц с недостаточностью концентрации 25(ОН) витамина D были характерны значимо более высокие показатели общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, с отсутствием различий относительно концентрации липопротеидов высокой плотности. Расчетные индексы атерогенности, как коэффициента атерогенности, так и соотношений ОХС/ЛПВП и ЛПНП/ЛПВП, были на значимую величину выше в группе лиц с проявлением недостаточности относительно уровня 25(ОН) витамина D. Наши данные соотносятся с результатами других исследований,

в работе которых зафиксированы значимые отрицательные корреляционные связи между сывороткой в крови уровнем 25(ОН) витамина D и общим холестерином ($r = -0,39$; $P = 0,002$), ЛПНП ($r = -0,35$, $P = 0,006$), а также триглицеридов ($r = -0,52$, $P < 0,001$) [29], а также было показано, что дефицит витамина 25(ОН) D вызывает гиперлипидемию [30].

Необходимо отметить, что анализ отклонений основных величин липидного профиля от нормативных показателей выявил повышенные значения общего холестерина в крови у 69% лиц с недостаточностью и у 53% – с оптимальной концентрацией

25(ОН) витамина D. Высокие величины ЛПНП были зафиксированы у 95% представителей 1-й группы и у 75% мужчин-северян из 2-й группы. Показатели триглицеридов, превышающие нормативный диапазон, были характерны для 38% обследуемых с недостаточной концентрацией 25(ОН) витамина D, тогда как в группе мужчин с оптимальной концентрацией данная величина не превышала 10%.

В целом проведенные исследования выявили более атерогенный липидный профиль в группе мужчин с недостаточным проявлением относительно концентрации 25(ОН) витамина D, тогда как для обследуемых с оптимальной концентрацией 25(ОН) витамина D был характерен более благоприятный липидный профиль.

Учитывая данные работы, в которой указывается, что статус витамина D может быть вовлечен в модуляцию липидного профиля и липидного гомеостаза, главным образом обусловленную изменениями концентрации ЛПНП [31], и достаточно высокий процент дислипидемии в изученных группах по данному показателю, нами был проведен корреляционный анализ с формированием корреляционных плеяд ЛПНП с ИМТ и другими характеристиками липидограммы. В целом проведенный корреляционный анализ позволил установить, что для двух групп обследованных, как с оптимальной концентрацией, так и с недостаточным проявлением концентрации витамина D, характерны схожие корреляционные плеяды, включающие одинаковое количество показателей (ОХС, ТГ и ИМТ). Но при этом отличительной чертой для лиц с недостаточностью относительно концентрации витамина D оказалась более жесткая межсистемная корреляционная плеяда, обусловленная возрастом силы связей с такими показателями, как ИМТ и концентрация триглицеридов.

Заключение

Таким образом, сравнительный анализ основных характеристик биохимического профиля организма выявил ряд различий в зависимости от уровня витамина D у обследуемых мужчин-северян. В целом проведенные исследования выявили более атерогенный липидный профиль в группе мужчин с недостаточным проявлением относительно концентрации 25(ОН) витамина D, что проявляется высокой частотой встречаемости дислипидемии относительно ЛПНП, ОХС и концентрации триглицеридов с одновременно более высокими показателями индексов атерогенности (КА, ОХС/ЛПВП, ЛПНП/ЛПВП). Так, для мужчин 1-й группы была характерна более высокая частота встречаемости нарушений липидограмм, которая проявлялась гипертриглицеридемией у 38% обследуемых, гиперхолестеринемией, выявленной в 69% случаев, повышением ЛПНП у 95% мужчин против выявленной гипертриглицеридемии у 10%, гиперхолестеринемии у 53% и повышения ЛПНП у 75% в группе с оптимальной концентрацией 25(ОН) витамина D.

Необходимо подчеркнуть, что более высокие показатели КА и расчетных соотношений различных фракций холестерина, отмеченные в группе с недостаточностью витамина D, можно расценивать как неблагоприятный прогностический фактор атерогенной нагрузки и определенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Тогда как для группы лиц, характеризующихся оптимальной концентрацией 25(ОН) витамина D, средние величины липидограмм, а также расчетных индексов атерогенности отражают сдвиг в сторону «более здорового» липидного профиля. Корреляционный анализ ЛПНП с ИМТ и другими характеристиками липидограммы выявил наличие более жесткой межсистемной корреляционной плеяды в группе лиц с недостаточной концентрацией 25(ОН) витамина D, обеспеченную возрастом силы корреляционных связей.

Наши результаты показывают, что по сравнению с мужчинами с оптимальным содержанием витамина D обследуемые участники с недостаточностью относительно уровня витамина D имели более неблагоприятный профиль липопротеидов с точки зрения сердечно-сосудистого риска, который характеризовался значимым увеличением уровня триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, общего холестерина, а также коэффициентов атерогенности, что в полной мере согласуется с результатами данных, в которых говорится о том, что статус витамина D может быть релевантным биомаркером, лежащим в основе метаболической дисфункции, которая в конечном счете вызывает более высокие показатели метаболического синдрома [32].

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The author declares no conflicts of interest.

Источники финансирования

Работа выполнена за счет бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках выполнения темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека «Северного типа» на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях с определением интегральных информативных индексов здоровья» (рег. номер АААА-А21-121010690002-2).

Sources of financing

The work was carried out at the expense of budgetary funding of the Research Center "Arctic"

FEB RAS within the framework of the topic "Study of intersystem and intrasystem reaction mechanisms in the formation of functional adaptive reserves of the human body" Northern type "at different stages of ontogenesis of persons living in uncomfortable and

extreme conditions with the definition of integral informative health indices "(registration number AAAA-A21-121010690002-2).

Список литературы

1. Stein R, Ferrari F, Scolarì F. Genetics, Dyslipidemia, and Cardiovascular Disease: New Insights. *Curr. Cardiol.* 2019;21(8):68. doi: 10.1007/s11886-019-1161-5
2. Miller M. Niacin as a component of combination therapy for dyslipidemia. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(6):735-42. doi: 10.4065/78.6.735
3. Kushner PA, Cobble ME. Hypertriglyceridemia: the importance of identifying patients at risk. *PGM (Postgrad Med).* 2016;128(8):848-58. doi: 10.1080/00325481.2016.1243005
4. Carroll M, Kit B, Lacher D. Trends in elevated triglyceride in adults: United States, 2001-2012. *NCHS data brief.* 2015;198.
5. Peev V, Nayer A, Contreras G. Dyslipidemia, malnutrition, inflammation, cardiovascular disease and mortality in chronic kidney disease. *Curr Opin Lipidol.* 2014;25(1):54-60. doi: 10.1097/mol.0000000000000045
6. Jacobson TA, Maki KC, Orringer CE, Jones PH, Kris-Etherton P, Sikand G. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 2. *J Clin Lipidol.* 2015;9(6):S1-S122. doi: 10.1016/j.jacl.2015.09.002
7. Lee JH, O'Keefe JH, Bell D, Hensrud DD, Holick MF. Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor? *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(24):1949-56. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.050
8. Abrabzo P, Santos MC, Paulo J, Filbo BV, Dal Fabbro AL, Franco LJ, Moises RS. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and its association with glucose intolerance in an indigenous population. *Clinical Nutrition Volume.* 2021;40(3):1318-22. doi: 10.1016/j.clnu.2020.08.015
9. Charoenngam N, Shrivani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma;* 2019; 10(6):1082-93. doi: 10.1016/j.jcot.2019.07.004
10. Florentin M, Elisaf MS, Mikkilidis DP, Liberopoulos EN. Vitamin D and metabolic syndrome: is there a link? *Curr Pharm Des.* 2010;16(30):3417-34. doi: 10.2174/138161210793563509
11. Boucher BJ. Vitamin D insufficiency and diabetes risks. *Curr Drug Targets.* 2010;12(1):61-87. doi: org/10.2174/138945011793591653
12. Pilz S, Tomaschitz A, Ritz E, Pieber TR. Vitamin D status and arterial hypertension: a systematic review. *Nat Rev Cardiol.* 2009;6(10):621-30. doi: 10.1038/nrcardio.2009.135
13. Forman JP, Williams JS, Fisher ND. Plasma 25-hydroxyvitamin D and regulation of the renin-angiotensin system in humans. *Hypertension.* 2010;55(5):1283-88. doi: 10.1161/hypertensionaha.109.148619
14. Dobnig H, Pilz S, Schrnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med.* 2008;168(12):1340-49. doi: 10.1001/archinte.168.12.1340
15. Gupta AK, Brashear MM, Johnson WD. Prediabetes and prehypertension in healthy adults are associated with low vitamin D levels. *Diabetes Care.* 2011;34(3):658-60. doi: 10.2337/dc10-1829
16. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266-81. doi: 10.1056/nejmra070553
17. Tsuprykov O, Chen X, Hoche CF, Skoblo R, Yin L, Hoche B. Why should we measure free 25(OH) vitamin D? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology.* 2018; 180:87-104. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2017.11.014>
18. Pigarova EA, Rozhinskaja LJ, Belaja ZbE, Dzeranova LK, Karanova TL, Il'in AV, Melnichenko GA, Dedov II. Russian association of endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemy jendokrinologii.* 2016;4:60-1. Russian. (Пугарова ЕА, Рожинская ЛЯ, Белая ЖЕ, Дзеранова ЛК, Каранова ТЛ, Ильин АВ, Мельниченко ГА, Дедов ИИ. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. Проблемы эндокринологии. 2016;4:60-1). doi: 10.14341/probl20162460-84
19. Yurev VV, Simakhodskiy AS, Voronovich NN, Khomich MM. Growth and developments of a child. SPb.: Piter, 2007:260. Russian. (Юрьев ВВ, Симаходский АС, Воронович НН, Хомич ММ. Рост и развитие ребенка. СПб.: Питер, 2007:260).
20. Klimov AN, Nikul'cheva NG. The exchange of lipids and lipoproteins and its disorders: a guide for doctors. SPb.: Piter Kom, 1999:504. Russian. (Климов АН, Никольчева НГ. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушение: руководство для врачей. СПб.: Питер Ком; 1999:504).
21. KKubarchuk VV, Ezbov MV, Sergienko IV, Arabidze GG, Bubnova MG, Balakhonova TV, Gurevich VS, Kachkovsky MA, Kononov GA, Konstantinov VO, Malyshev PP, Pokrovsky SN, Sokolov AA, Sumarokov AB, Gornyakova NB, Obrezan AG, Shaposhnik II, Antsiferov MB, Ansheles AA, Aronov DM, Akhmedzhanov NM, Barbarash OL, Boytsov SA, Voevoda MI, Galstyan GR, Galyavich AS, Drapkina OM, Duplyakov DV, Eregina SYa, Karpov RS, Karpov YuA, Koziova NA, Kosmacheva ED, Nebieridze DV, Nedogoda SV, Oleinikov VE, Ragino YuI, Skibitsky VV, Smolenskaya OG, Filippov AE, Halimov YuSh, Chazova IE, Shestakova MV, Yakushin SS. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders

- in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Ateroskleroz i dislipidemii*. 2020;1(38):7–40. Russian. (Кухарчук ВВ, Ежов МВ, Сергиенко ИВ, Арабидзе ГГ, Бубнова МГ, Балахонова ТВ, Гуревич ВС, Качковский МА, Коновалов ГА, Константинов ВО, Малышев ПП, Покровский СН, Соколов АА, Сумароков АВ, Горнякова НБ, Обрезан АГ, Шапошник ИИ, Анциферов МБ, Аниелес АА, Аронов ДМ, Ахмеджанов НМ, Барбараи ОЛ, Бойцов СА, Воевода МИ, Галстян ГР, Галявич АС, Драпкина ОМ, Дупляков ДВ, Ерегин СЯ, Карнов РС, Карнов ЮА, Козилова НА, Космачева ЕД, Небиевирдзе ДВ, Недогода СВ, Олейников ВЭ, Рагино ЮИ, Скибицкий ВВ, Смоленская ОГ, Филиппов АЕ, Халимов ЮШ, Чазова ЯЕ, Шестакова МВ, Якушин СС. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. российские рекомендации, VII пересмотр. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;1(38):7–40) doi: 10.34687/2219–8202. JAD.2020.01.0002.
22. National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143–421 <https://doi.org/10.1161/circ.106.25.3143>.
 23. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013;310:2191–4. doi: 10.1001/jama.2013.281053.
 24. Borovikov VP. *Statistica. The Art of Analyzing Data on a Computer: For Professionals*. SPb.: Piter, 2003:688. Russian (Боровиков ВП. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов* (2-е издание). СПб.: Питер, 2003:688). doi: 10.1007/978–3–642–60946–6_108.
 25. Karonova T, Andreeva A, Nikitina I, Belyaeva O, Mokhova E, Galkina O, Vasilyeva E, Grineva E. Prevalence of Vitamin D deficiency in the North-West region of Russia: A cross-sectional study. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. 2016;164:230–4. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.03.026.
 26. Zemel MB. Mechanisms of dairy modulation of adiposity. *J Nutr*. 2003;133(1):252S–6S. doi: 10.1093/jn/133.1.252s
 27. Al-Subaimi EA, Al-Jafary MA. Endocrine roles of vitamin K-dependent- osteocalcin in the relation between bone metabolism and metabolic disorders. *Rev. Endocr. Metab. Disord*. 2019;21(1):117–25. doi: 10.1007/s11154–019–09517–9
 28. Karonova TL, Grineva EN, Mikheeva E.P. Vitamin D level and its relationship with the amount of adipose tissue and the content of adipocytokines in women of reproductive age. *Probl. Endocrinol*. 2012;58(6):19–22. doi: [org/10.14341/probl201258619–23](https://doi.org/10.14341/probl201258619–23).
 29. Fayed L, Saleb AH. Frequency of vitamin D inadequacy among Saudi males visiting a Rheumatology Outpatient Clinic of a tertiary hospital in Al-Qassim region: Effect of vitamin D supplementation. *The Egyptian Rheumatologist*. 2018;39(4):249–54. doi: 10.1016/j.ejr.2017.04.010.
 30. Baker JF, Mehta NN, Baker DG, Toedter G, Shults J, Von Feldt JM. Vitamin D, metabolic dyslipidemia, and metabolic syndrome in rheumatoid arthritis. *Am J Med*. 2012;125(10):1036.e9–1036.e15. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.01.025.
 31. Karras SN, Koufakis T, Dimakopoulos G, Karalazou LP, Thisiadou K, Bais A, Tzotzas T, Manthou E, Makedou K, Kotsa K. Vitamin D equilibrium affects sex-specific changes in lipid concentrations during Christian Orthodox fasting. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2021;211:105903. doi: 10.1016/j.jsbmb.2021.105903
 32. Zhua W, Heila DP. Associations of vitamin D status with markers of metabolic health: A community-based study in Shanghai, China. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018;12 (5):727–32. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.010.