

Терапевтические возможности коррекции дефицита витамина D у взрослых

Е.А.Пигарова[✉], А.А.Петрушкина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России. 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
✉kpigarova@gmail.com

Дефицит витамина D является патологическим состоянием, которое вносит нарушения не только в метаболизм костной ткани, но и во многие другие физиологические процессы ввиду наличия у витамина D множества внекостных эффектов. В то же время распространенность этого состояния очень высока. Поддержание адекватного уровня витамина D является важным для функционирования большинства тканей и систем организма и поддержания оптимального состояния здоровья у людей всех возрастов. Данная статья посвящена терапевтическим возможностям коррекции дефицита витамина D у взрослых.

Ключевые слова: дефицит витамина D, колекальциферол.

Для цитирования: Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Терапевтические возможности коррекции дефицита витамина D у взрослых. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 43–46. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.43-46

Review

Treatment options of vitamin D deficiency in adults

Е.А.Pigarova[✉], А.А.Petrushkina

Endocrinology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117036, Russian Federation, Moscow, ul. Dmitriia Ul'ianova, d. 11
✉kpigarova@gmail.com

Abstract

Due to various extraskeletal effects of vitamin D, vitamin D deficiency is a pathologic condition which affects not only bone health, but disturbs a lot of physiologic processes. It is a pandemic condition at the same time. Maintaining adequate vitamin D status is essential for people of all ages. In this article we discuss treatment options of vitamin D deficiency in adults.

Key words: vitamin D deficiency, cholecalciferol.

For citation: Pigarova E.A., Petrushkina A.A. Treatment options of vitamin D deficiency in adults. Consilium Medicum. 2018; 20 (4): 43–46. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.4.43-46

Широкая экспрессия рецептора витамина D в тканях организма и экстраклеточная конверсия витамина D 25-гидроксикальциферола – 25(OH)D в активную форму – 1,25(OH)₂D обеспечивают влияние витамина D на транскрипцию генов, имеющих витамин D-чувствительные элементы и составляющих до 10% общего количества генов [1]. В связи с этим адекватные уровни витамина D жизненно важны для правильной работы эндокринной системы не только в костной ткани, но и во всем организме.

Традиционные эффекты витамина D связаны с предупреждением развития вторичного гиперпаратиреоза и включают прежде всего регуляцию всасывания кальция в кишечнике путем активации синтеза в кишечном эпителии белков, участвующих в транспорте кальция. При воздействии витамина D на остециты повышается продукция фосфатурического гормона FGF23. Таким образом, витамин D обеспечивает поддержание оптимальных для минерализации костной ткани концентраций кальция и фосфора в крови.

Кроме того, витамин D оказывает прямое действие на паращитовидные железы, которое заключается в снижении синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ) и повышении экспрессии кальций-чувствительных рецепторов, что в свою очередь способствует снижению пролиферации клеток желез [2].

В костной ткани витамин D регулирует синтез важнейших белков матрикса: так, например, он подавляет синтез коллагена I типа и увеличивает синтез остеокальцина.

При дефиците витамина D развивается вторичный гиперпаратиреоз, который в условиях сниженной абсорбции поступающих с пищей кальция и фосфора в кишечнике поддерживает нормальную концентрацию кальция сыворотки крови за счет мобилизации его из костной ткани и

повышенного выведения фосфора почками [3]. Повышенный уровень ПТГ способствует активации остеокластов и генерализованному снижению минеральной плотности костной ткани, а на фоне повышения фосфатурии нарушается кальций-фосфорное производство сыворотки крови. Таким образом, дефицит витамина D вызывает дефекты минерализации скелета, может приводить к развитию рахита у детей и остеопорозу у взрослых.

Как уже упоминалось, витамин D обладает регуляторной активностью в отношении колоссального количества генов, в том числе влияющих на клеточный цикл, иммунитет и метаболизм, в связи с чем контролирует работу иммунной системы, обладает антипролиферативными свойствами в отношении эпителиальных клеток, участвует в работе репродуктивной системы. Данные экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований предполагают ассоциацию метаболизма витамина D с состоянием сердечно-сосудистой системы, включая развитие и прогрессирование атеросклероза [2].

В пользу иммуномодулирующей активности витамина D свидетельствуют данные крупных клинических исследований, в которых показаны высокая эффективность и безопасность топических препаратов витамина D в терапии псориаза. Также в данных литературы отмечены ассоциация низких уровней витамина D с atopическим дерматитом, бронхиальной астмой тяжелого течения, ревматоидным артритом, аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы, рассеянным склерозом, сахарным диабетом типа 1, а также улучшение течения некоторых из заболеваний при приеме препаратов витамина D [6–12]. По данным метаанализов проведенных рандомизированных клинических исследований, при приеме препаратов витамина D взрослыми, особенно при ежедневных режимах

Интерпретация концентраций 25(OH)D, принимаемая Российской ассоциацией эндокринологов [5]		
Классификация	Уровни 25(OH)D в крови, нг/мл (нмоль/л)	Клинические проявления
Выраженный дефицит витамина D	<10 нг/мл (<25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомалации, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит витамина D	<20 нг/мл (<50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность витамина D	≥20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы
Адекватные уровни витамина D	≥30 нг/мл (≥75 нмоль/л)	Оптимальное подавление ПТГ и потери костной ткани, снижение падений и переломов на 20%
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	≥150 нг/мл (≥375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия

приема и среди лиц с низкими уровнями 25(OH)D, наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом и острыми респираторными вирусными инфекциями [13, 14].

Противоопухолевое свойство витамина D заключается в подавлении роста пролиферирующих эпителиальных клеток и наиболее исследовано в опухолевых клетках кожи, ободочной кишки, молочной железы и простаты. Наибольшую связь со сниженным уровнем витамина D данные наблюдательных исследований показывают в отношении развития колоректального рака, данные относительно раков других локализаций, в том числе молочной железы, простаты, и общей заболеваемости раком имеют несколько меньшую доказательную силу [15]. Тем не менее в крупном рандомизированном клиническом исследовании показано значимое снижение на 60% общего онкологического риска среди здоровых женщин в постменопаузе, получавших лечение витамином D и кальцием в сравнении с плацебо, в течение 4-летнего периода наблюдения [5].

У лиц с манифестным диабетом типа 2 некоторые исследования показывают положительное влияние дополнительного приема витамина D, особенно совместно с кальцием, на контроль гликемии и уровень инсулинорезистентности [16].

На настоящий момент точная роль локально синтезированного в репродуктивных тканях 1,25(OH)2D не вполне определена, однако в литературе имеются данные, свидетельствующие о связи витамина D с мужской и женской репродуктивной функцией на различных уровнях. Данные метаанализов указывают на связь низких уровней 25(OH)D во время беременности с повышенным риском преждевременных родов, который снижается при приеме препаратов витамина D [17], гестационного сахарного диабета [18], бактериального вагиноза, а также с низкой массой плода для данного гестационного возраста и более низкой массой ребенка при рождении [19, 20].

У пожилых людей при применении комбинированных препаратов витамина D и кальция наблюдались увеличение мышечной силы, предотвращение падений и снижение частоты переломов [21].

Витамин D вырабатывается в организме в результате воздействия солнечного света (под действием ультрафиолетового излучения), а также поступает с пищей и пищевыми добавками. По ряду причин солнечное излучение не обеспечивает достаточного поступления витамина D в организм. Во многих регионах мира [22], в том числе и на большей части территории Российской Федерации [5], интенсивность солнечного излучения в зимние месяцы является недостаточной. Загрязнение атмосферы и плотные слои облаков, а также такие факторы, как избегающее поведение, ношение закрытой одежды или применение солнцезащитных кремов, снижают доступность ультрафиолетового излучения и препятствуют синтезу адекватного количества витамина D [23]. Из пищевых источников наибольшее количество витамина D содержат жирные сорта

рыбы, такие как лосось, макрель и сардины (в среднем около 400 МЕ на 100 г); рыбий жир (400–1000 МЕ на 1 чайную ложку), желтки (около 20 МЕ/шт). Поскольку в остальных продуктах содержится незначительное количество витамина D, его пищевые источники, таким образом, весьма ограничены. Даже в странах с государственной программой по фортификации продуктов витамином D, по данным крупных эпидемиологических исследований, его поступление с пищей значительно ниже рекомендованной нормы [24, 25], при этом в РФ витамином D фортифицируются только используемые для детского питания продукты.

В связи с этим в РФ, как и во многих регионах мира, дефицит витамина D очень широко распространен в общей популяции – по данным ряда исследователей, до 80–90% [26].

Статус витамина D оценивается путем определения уровня 25(OH)D – основной циркулирующей формы витамина D, отражающей суммарное количество эндогенного и получаемого с пищей или добавками витамина D [3, 5, 25]. При этом на сегодняшний день в международном сообществе не сложилось единой позиции относительно достаточного уровня витамина D, особенно в отношении обеспечения реализации внекостных эффектов. В настоящее время рабочая группа Российской ассоциации эндокринологов рекомендует придерживаться уровней выше 30 нг/мл (см. таблицу) [5].

Поскольку назначение витамина D в профилактических дозах возможно без предварительного исследования его уровня в сыворотке крови [5, 27], лабораторный скрининг для выявления дефицита витамина D в общей популяции не рекомендуется.

Рекомендованные Российской ассоциацией эндокринологов и Российской ассоциацией по остеопорозу профилактические дозы дополнительного приема витамина D составляют [5, 27, 28]:

- для лиц в возрасте 18–50 лет – не менее 600–800 МЕ/сут;
- старше 50 лет – не менее 800–1000 МЕ/сут;
- для беременных и кормящих женщин – не менее 800–1200 МЕ/сут (по мнению ряда экспертов – 2000 МЕ в течение всей беременности);
- для лиц с высоким риском наличия дефицита витамина D (см. ниже) – дозы, в 2–3 раза превышающие суточную потребность возрастной группы, – до 3000–6000 МЕ/сут.

Отмечается, что для поддержания рекомендованного уровня 25(OH)D > 30 нг/мл может потребоваться потребление не менее 1500–2000 МЕ/сут [5]. Описанные случаи токсичности препаратов витамина D, сопровождающиеся развитием гиперкальциемии, гиперкальциурии и нарушением функции почек, в подавляющем большинстве связаны с непреднамеренным приемом очень высоких доз, как, например, при ошибочной избыточной фортификации молока. Поскольку пороговый уровень токсичности для ежедневного приема, по мнению большинства исследова-

телей, лежит в диапазоне 10 000–40 000 МЕ витамина D в день, назначение доз витамина D более 10 000 МЕ/сут на длительный период без медицинского наблюдения и контроля уровня 25(ОН)D в крови не рекомендуется [5].

С учетом наличия ряда факторов, которые влияют на уровень витамина D и могут также влиять на эффективность терапии его препаратами, в настоящее время определены группы риска наличия дефицита данного витамина, в которых показан биохимический скрининг уровня витамина D [5]:

- люди с заболеваниями костей (рахит, остеопороз, остеопороз), гиперпаратиреозом;
- пожилые люди (>60 лет) с низкоэнергетическими переломами в анамнезе, частыми падениями, при наличии мышечной слабости;
- люди с темным цветом кожи, проживающие в регионах с низким уровнем инсоляции;
- лица с ожирением (индекс массы тела более 30 кг/м²);
- беременные и кормящие женщины, имеющие факторы риска (темная кожа, избыточная масса тела, гестационный диабет, очень низкая инсоляция) или не желающие принимать профилактически препараты витамина D;
- хроническая болезнь почек;
- печеночная недостаточность;
- синдром мальабсорбции (в частности, при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, болезни Крона, радиационном энтерите, после бариатрической хирургии);
- прием ряда лекарственных препаратов (противосудорожных, противогрибковых средств, глюкокортикоидов, холестирамина, при лечении ВИЧ-инфекции);
- гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, бериллиоз).

В случаях диагностированного дефицита витамина D рекомендовано проводить терапию более высокими лечебными дозами до достижения целевых показателей уровня витамина D, после чего переходить на профилактические дозы. В настоящее время разработаны схемы лечения, предусматривающие разную частоту приема препарата (ежедневный, еженедельный, ежемесячный), что позволяет учесть индивидуальные особенности пациента при назначении терапии и увеличить приверженность лечению. Рекомендованные лечебные дозы для коррекции уровня 25(ОН)D < 20 нг/мл составляют 50 000 МЕ/нед, 200 000 МЕ/мес или 7000 МЕ в день и назначаются на 8 нед. При исходном уровне 25(ОН)D в диапазоне 20–29 нг/мл указанные дозы назначаются на 4 нед.

Чаще всего для профилактики и лечения дефицита витамина D используют пероральные препараты витамина D₃ (колекальциферола); также можно применять препараты витамина D₂ (эргокальциферола). Обе эти формы не обладают исходной активностью и обретают ее только после процесса биотрансформации, в связи с чем объединены названием «нативные» и характеризуются низкой токсичностью; кроме того, они обладают липофильными свойствами, способны кумулироваться в жировой ткани и формировать депо, что обеспечивает долговременное поддержание уровня витамина D. Некоторое предпочтение при этом отдается форме D₃ (колекальциферол), которая обладает сравнительно большей эффективностью в достижении и сохранении целевых значений 25(ОН)D в сыворотке крови [5].

В РФ доступно ограниченное количество препаратов нативного витамина D, отсутствуют широко применяемые за рубежом капсулы с высоким содержанием витамина D (50 000 МЕ) [5], что существенно затрудняет проведение коррекции низких уровней витамина D. Тем не менее доступные в РФ лекарственные формы колекальциферола – масляный раствор (Вигантол, Merck KGaA, Германия) и водный раствор (Аквадетрим, Medana Pharma TERPOL

Group J.S., Co., Польша), могут быть использованы с равным успехом как для лечения дефицита витамина D в различных схемах, так и для профилактического приема. Нативный витамин D может применяться с едой или натощак, не требует дополнительного содержания в пище жиров для абсорбции [5].

Применение препаратов активных метаболитов витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) и их аналогов (парикальцитол и др.) проводится по показаниям, абсолютным (терминальная хроническая почечная недостаточность, гипопаратиреоз, псевдогипопаратиреоз, выраженная гипокальциемия) и относительным (хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, возраст старше 65 лет, высокий риск падений у пожилых пациентов) ввиду их значительно более высокой стоимости, а также необходимости контроля содержания кальция в сыворотке крови и моче и коррекции дозы препарата в случае гиперкальциемии/гиперкальциурии [5].

Важно учитывать, что эффективность препаратов витамина D зависит от адекватности поступления кальция в организм. Наибольшая эффективность лечения дефицита витамина D, а также оптимизация кальций-фосфорного обмена достигаются при потреблении рекомендованной для данной возрастной группы суточной нормы, которая составляет 1000 мг/сут для лиц от 16 до 50 лет, 1000–1200 мг/сут – для женщин в менопаузе или старше 50 лет, 1000–1300 мг/сут – для беременных и кормящих женщин [5]. Поскольку среднее потребление кальция с продуктами питания в России немногим более 600 мг [29], недостающая суточная потребность в этом элементе, которая может составлять 500–1000 мг в день, должна быть определена с помощью специальных опросников [30] и обеспечена с помощью добавок кальция. Препараты кальция следует принимать во время или после еды. В составе комплексного лечения остеопороза применяются комбинированные препараты нативного витамина D и кальция, которые содержат разные дозы колекальциферола и кальция, а также различаются по содержащейся в них соли кальция. Дополнительное назначение препаратов кальция должно проводиться строго дозированно, учитывая имеющиеся данные о возможном негативном воздействии добавок солей кальция на сердечно-сосудистую систему [29].

Литература/References

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D. Смена парадигмы. Под ред. Е.И.Гусева, И.Н.Захаровой. М., 2015. / Gromova O.A., Torshin I.Iu. Vitamin D. Smena paradigmgy. Pod red. E.I.Guseva, I.N.Zakharovoi. M., 2015. [in Russian]
2. Meir T, Levi R, Lieben L et al. Deletion of the vitamin D receptor specifically in the parathyroid demonstrates a limited role for the receptor in parathyroid physiology. *Am J Physiol Renal Physiol* 2009; 297 (5): F1192–8.
3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (7): 1911–30.
4. Holick MF. Vitamin D: Extraskeletal health. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39 (2): 381–400.
5. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016; 62 (4): 60–84. / Pigarova E.A., Rozhinskaia L.Ya., Belaia Zh.E. i dr. Klinicheskie rekomendatsii Rossiiskoi Asotsiatsii Endokrinologov po diagnostike, lechenii i profilaktike defitsita vitamina D u vzroslykh. *Problemy endokrinologii*. 2016; 62 (4): 60–84. [in Russian]
6. Soleymani T, Hung T, Soung J. The role of vitamin D in psoriasis: A review. *Int J Dermatol* 2015; 54 (4): 383–92.
7. Kim MJ, Kim S-N, Lee YW et al. Vitamin D status and efficacy of vitamin D supplementation in atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients* 2016; 8 (12): E789.
8. Wöbke TK, Sorg BL, Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases. *Front Physiol* 2014; 5: 244.

9. Lee YH, Bae S-C. Vitamin D level in rheumatoid arthritis and its correlation with the disease activity: a meta-analysis. *Clin Exp Rheumatol* 2016; 34: 827–33.
10. Simsek Y, Cakir I, Yetmis M et al. Effects of vitamin D treatment on thyroid autoimmunity. *J Res Med Sci* 2016; 21: 85.
11. Munger KL, Levin LI, Hollis BW et al. Serum 25-Hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 2006; 296 (23): 2832–8.
12. Chakhtoura M, Azar ST. The role of vitamin D deficiency in the incidence, progression and complications of type 1 diabetes mellitus. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 148673.
13. Martineau A, Jolliffe D, Hooper R et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Br Med J* 2017; 356: i6583.
14. Zittermann A, Pilz S, Hoffmann H, März W. Vitamin D and airway infections: a European perspective. *Eur J Med Res* 2016; 21: 14.
15. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD et al. The nonskeletal effects of vitamin D: An endocrine society scientific statement. *Endocr Rev* 2012; 33 (3): 456–92.
16. Pilz S, Kienreich K, Rutters F et al. Role of vitamin D in the development of insulin resistance and type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2013; 13 (2): 261–70.
17. Zhou S-S, Tao Y-H, Huang K et al. Vitamin D and risk of preterm birth: Up-to-date meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 43 (2): 247–56.
18. Lu M, Xu Y, Lv L, Zhang M. Association between vitamin D status and the risk of gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2016; 293 (5): 959–66.
19. Aghajafari F, Nagulesapillai T, Ronksley PE et al. Association between maternal serum 25-hydroxyvitamin D level and pregnancy and neonatal outcomes: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Br Med J* 2013; 346: f1169.
20. Wei S-Q, Qi H-P, Luo Z-C, Fraser WD. Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26 (9): 889–99.
21. Murad MH, Elamin KB, Abu Elnour NO et al. Clinical review: The effect of vitamin D on falls: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96 (10): 2997–3006.
22. Webb AR, Kline L, Holick MF. 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; 67 (2): 373–8.
23. Engelsen O, Brustad M, Aksnes L, Lund E. Daily duration of vitamin D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness. *Photochem Photobiol* 2005; 81 (6): 1287–90.
24. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения. Ожирение и метаболизм. 2012; 9 (2): 33–42. / Pleshcheva A.V., Pigarova E.A., Dzeranova L.K. Vitamin D i metabolism: fakty, mify i predubezhdeniia. *Ozhirenie i metabolism*. 2012; 9 (2): 33–42. [in Russian]
25. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, 2011.
26. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л. и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петро-заводск). *Остеопороз и остеопатии*. 2013; 3: 3–7. / Karonova T.L., Grineva E.N., Nikitina I.L. i dr. Uroven' obespechennosti vitaminom D zhitelei Severo-Zapadnogo regiona RF (g. Sankt-Peterburg i g. Petrozavodsk). *Osteoporoz i osteopatii*. 2013; 3: 3–7. [in Russian]
27. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В. и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций). *Научно-практическая ревматология*. 2015; 53 (4): 403–8. / Lesniak O.M., Nikitinskaia O.A., Toroptsova N.V. i dr. Profilaktika, diagnostika i lechenie defitsita vitamina D i kal'tsija u vzroslogo naseleniia Rossii i patsientov s osteoporozom (po materialam podgotovlennykh klinicheskikh rekomendatsii). *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2015; 53 (4): 403–8. [in Russian]
28. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» (проект). М., 2017. / Natsional'naiia programma "Nedostatochnost' vitamina D u detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii" (proekt). М., 2017. [in Russian]
29. Луценко А.С., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е. Роль и место препаратов кальция и витамина D для профилактики и лечения остеопороза. *Остеопороз и остеопатии*. 2017; 20 (2): 69–75. / Lutsenko A.S., Rozhinskaia L.Ya., Toroptsova N.V., Belaia Zh.E. Rol' i mesto preparatov kal'tsija i vitamina D dlia profilaktiki i lecheniia osteoporoz. *Osteoporoz i osteopatii*. 2017; 20 (2): 69–75. [in Russian]
30. International Osteoporosis Foundation. Calcium calculator [Internet]. <http://www.iofbone-health.org/calcium-calculator>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пигарова Екатерина Александровна – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отд-ния нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». E-mail: kpigarova@gmail.com
Петрушкина Александра Александровна – клин. ординатор, ФГБУ «НМИЦ эндокринологии»