

УДК 612.395

С.И. Малявская, Г.Н. Кострова, А.В. Лебедев
**ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D И ПАРАМЕТРЫ ОКСИДАТИВНОГО
СТРЕССА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА
В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА**

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Российская Федерация

S.I. Malyavskaya, G.N. Kostrova, A.V. Lebedev
**DEFICIENCY OF VITAMIN D AND PARAMETERS
OF OXIDATIVE STRESS IN YOUNG PEOPLE
UNDER THE ARCTIC REGION**

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

Резюме. Дефицит витамина D является важной проблемой современной медицины. Установлено влияние витамина D на процессы оксидативного стресса и воспаления, атрогенеза, хронических неинфекционных заболеваний. Обеспеченность витамином D имеет значение при проживании в условиях Арктического региона в связи с высокой вероятностью развития оксидативных нарушений. **Цель исследования:** оценка влияния уровня 25(OH)D на параметры оксидативного стресса. **Материалы и методы:** Обследованы лица юношеского возраста г. Архангельска: проведен анализ уровня 25-гидроксивитамина D, уровня высокочувствительного С-реактивного белка периферической крови, уровень суммарного показателя перекисей (СПП), общей антиоксидантной способности (ОАС) крови методом иммуноферментного анализа. **Результаты:** недостаточность витамина D обнаружена у 28 человек (23%), дефицит выявлен у 42 человек (34%) и тяжелый дефицит — у 13 человек (11%) данной выборки. Подавляющее большинство — 82 человека (66%) — имели уровни С-реактивного белка менее 1 мг/л, выявлена низкая общая антиоксидантная активность, более низкая концентрация СРБ при нормальном уровне 25(OH)D относительно группы с дефицитом витамина D. **Выводы:** данное исследование продемонстрировало влияние уровня 25(OH)D на параметры оксидативного стресса и воспаления.

Ключевые слова: витамин D, 25(OH)D, оксидативный стресс, высокочувствительный С-реактивный белок, Арктический регион

Abstract. Vitamin D deficiency is an important issue in modern medicine. The literature shows the effect of vitamin D on the processes of oxidative stress and inflammation, atrogenesis, and chronic non-infectious diseases. The provision of vitamin D is important when living in the Arctic region due to the high probability of the development of oxidative disorders. **Objective:** to evaluate the effect of the level of 25(OH)D on the parameters of oxidative stress. **Materials and methods.** Persons of the youthful age of Arkhangelsk were examined: the level of 25-hydroxyvitamin D, the level of highly sensitive C-reactive peripheral blood protein, the level of total peroxide (SPP), the total antioxidant ability (OSA) of the blood by immunoassay were analyzed. **Results:** Vitamin D deficiency was found in 28 people (23%), deficiency was found in 42 people (34%) and severe deficiency in 13 people (11%) of this sample. The overwhelming majority — 82 people (66%) — had C-reactive protein levels of less than 1 mg/l, revealed low overall antioxidant activity, a lower concentration of CRP at a normal level of 25 (OH)D relative to the group with vitamin D deficiency. **Conclusions :** This study demonstrated the effect of level 25 (OH) D on parameters of oxidative stress and inflammation.

Keywords: vitamin D, 25(OH)D, oxidative stress, highly sensitive C-reactive protein, Arctic region

Конфликт интересов отсутствует.
Контактная информация автора, ответственного за переписку:
Малявская Светлана Ивановна
Malyavskaya@yandex.ru
Дата поступления 15.04.2019.

There is no conflict of interest.
Contact details of the corresponding author:
Svetlana I. Malyavskaya
Malyavskaya@yandex.ru
Received 15.04.2019.

Образец цитирования:

Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. Дефицит витамина D и параметры оксидативного стресса у лиц юношеского возраста в условиях Арктического региона. Вестник уральской медицинской академической науки. 2019, Том 16, №2, с. 147–152, DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-147-152

For citation:

Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V. Deficiency of vitamin D and parameters of oxidative stress in young people under the Arctic Region. Vestn. Ural. Med. Akad. Nauki. = Journal of Ural Medical Academic Science. 2019, Vol. 16, no. 2, pp. 147–152. DOI: 10.22138/2500-0918-2019-16-2-147-152 (In Russ)

Введение

Дефицит витамина D вследствие его широкой распространенности считается глобальной проблемой во всем мире [1, 2]. В целом ряде исследований показана ассоциация между уровнем 25(OH)D и маркерами воспаления [3-7]. Выявлено, что витамин D оказывает влияние на различные типы иммунных клеток, участвующих в регуляции воспалительных процессов [4, 5, 8, 9]. В частности, внутриклеточный сигнальный путь витамина D модулирует многие воспалительные реакции на нескольких уровнях [8]: регулирует экспрессию генов, которые генерируют провоспалительные медиаторы (циклооксигеназы или 5-липоксигеназы); влияет на факторы транскрипции, такие как NF-κB, которые регулируют экспрессию воспалительных генов, производит активацию различных сигнальных каскадов (например, MAP-киназы), опосредующих воспалительные реакции; ингибирует выработку провоспалительных цитокинов (таких как IL-6 или TNFα) в моноцитах посредством ингибирования p38 MAP киназы [10]. Важное действие витамин D оказывает непосредственно на процессы атерогенеза, было показано, что 1α, 25-дигидроксивитамин D3 уменьшает адгезию и миграцию макрофагов, а также образование пенистых клеток в моноцитах, выделенных от пациентов с диабетом 2 типа [11, 12]. Широта влияний активной формы витамина D на все уровни иммунновоспалительных процессов и участие его в процессах атерогенеза, делает его важным фактором, играющим роль в процессах оксидативного стресса и воспаления, применение которого может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Особую актуальность в связи с вышеизложенным приобретает адекватная обеспеченность витамином D северян, т.к. проживание в Арктическом регионе вызывает напряжение систем адаптации и сопровождается повышением риска оксидативных нарушений [13]. Ранее проведенными исследованиями показано, что в химических трансформациях метаболизма у северян большую роль играют процессы свободнорадикального окисления. Воздействие природно-климатических факторов Арктического региона [14] вызывает накопление активных форм кислорода вследствие перестройки метаболических путей [13], приводя к повышению риска развития хронических неинфекционных заболеваний (атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, ожирение). Кроме этого, проживание в высоких широтах способствует риску гиповитаминоза D вследствие низкой инсоляции [15]. Учитывая, что процессы атерогенеза бе-

рут свое начало уже в детстве и юношестве, представляет интерес изучение возможного влияния дефицита витамина D на параметры оксидативного стресса в юношеском возрасте. Вместе с тем, исследования, посвященные оценке взаимосвязи обеспеченности витамином D с окислительным стрессом и воспалением у молодых людей, немногочисленны.

Целью данного исследования явилась оценка влияния уровня 25(OH)D на параметры оксидативного стресса.

Материалы и методы

Проведено поперечное клинико-лабораторное исследование, в которое были включены 124 человека, из них 31 мужчина (27,6%), 93 женщины (72,4%). Возраст выборки составил 18,44±0,25 лет. Исследование проведено в весенний период 2016 года. Критериями включения в исследование являлись: возраст от 18 до 20 лет, проживание в г. Архангельске (Россия), наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения были: наличие на момент обследования острых и/или хронических заболеваний, отказ от участия в исследовании. Протокол исследования одобрен комитетом по этике Северного государственного медицинского университета (протокол № 01/02-16 от 03.02.2016). Исследование проведено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации. Забор крови осуществляли в утренние часы (8-9 ч) после 12-14 часового голодания путем венепункции из локтевой вены в одноразовые системы «Vacutainer». В ходе исследования у участников выполнен анализ уровня 25(OH)D, уровня высокочувствительного СРБ периферической крови, уровень суммарного показателя перекисей (СПП), общей антиоксидантной способности (ОАС) крови методом иммуноферментного анализа. Уровень суммарного показателя перекисей (СПП) крови оценивался с помощью набора Biomedica OxyStat assay (Peroxides), норма — менее 350 мкмоль/л. Исследование общей антиоксидантной способности производили с помощью набора ImAnOx (TAS/TAC) Kit фирмы Immundiagnostic (Германия), оценка показателей проводилась по следующим критериям: менее 280 мкмоль/л — низкая антиоксидантная способность, от 280 до 320 мкмоль/л средняя — антиоксидантная способность, более 320 мкмоль/л — высокая антиоксидантная способность. Оценка обеспеченности витамином D выполнялась согласно критериям Международного общества эндокринологов: рекомендуемый уровень соответству-

ет значениям 25(OH)D 30–80 нг/мл, недостаточность — при 20–30 нг/мл, дефицит — при 10–19 нг/мл, тяжелый дефицит — при менее 10 нг/мл [16].

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ STATA. Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполнен при помощи критерия Шапиро–Уилка. В зависимости от типа распределения данных числовые значения представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$) для нормального распределения, медианы (Me) и первого и третьего квартиля [Q1 и Q3] для распределения, отличного от нормального. Для парных сравнений групп — критерий Манна–Уитни. Для исследования связей между изучаемыми непараметрическими параметрами применялся коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования было выявлено, что медианная концентрация 25(OH)D в выборке составила 21,5 [14,8; 28,6] нг/мл. Рекомендуемые показатели витамина D определены у 28 лиц (23%). Тяжелый дефицит обнаружен у 13 человек (11%), недостаточность витамина D — у 42 человек (34%), дефицит — у 40 человек (32%) данной выборки. Медианная концентрация вчСРБ в сыворотке крови в выборке составила 0,3 [0,09; 1,23] мг/л. Анализ результатов показал, что подавляющее большинство — 82 человека (66%) — имели уровни СРБ менее 1 мг/л, что демонстрирует низкий уровень воспалительного ответа. Медиана показателя суммарного количества перекисей в группе составила 106,7 [69,7; 212,7], что не превышает нормативных значений. Уровень общей антиоксидантной способности (ОАС) составил 251,8 [208,0; 324,3], что соответствует низкому уровню антиоксидантной активности. Выявлена положительная корреляционная связь концентрации вчСРБ с уровнем суммарного показателя перекисей (СПП) крови ($r=0,371$, $p=0,0001$).

Анализ сравнений медианных концентраций параметров оксидативного стресса показал, что концентрация вчСРБ в группе с нормальной обеспеченностью витамином D была значимо ниже по сравнению с группой с уровнем витамина D ниже рекомендованных 30 нг/мл тест (Манна–Уитни, $p=0,007$), показатели общей антиоксидантной способности (ОАС) и суммарного количества перекисей в группах с нормальным уровнем 25(OH)D и уровнем 25(OH)D ниже 30 нг/мл значимо не различались (таблица 1). В группе с уровнем 25(OH)D ниже рекомендованных 30 нг/мл выявлена положительная корреляционная связь уровня вчСРБ с суммарным показателем перекисей (СПП) крови ($r=0,516$, $p=0,0001$) и отрицательная корреляционная связь уровня суммарного показателя перекисей с показателем общей антиоксидантной способности ($r=-0,342$, $p=0,001$).

Таблица 1

Параметры оксидативного стресса и воспаления при различной обеспеченности витамином D, Me (Q1-Q3)

Table 1

Parameters of oxidative stress and inflammation with different provision of vitamin D, Me (Q1-Q3)

Indicator	Level 25(OH)D <30 нг/мл	Level 25(OH)D ≥30 нг/мл	p
вчСРБ, мг/л	0,26 (0,1-0,9)	0,13 (0,0-0,08)	0,007
Суммарный показатель перекисей (мкмоль/л)	106,82 (69,6-215,5)	165,9 (76,04-262,69)	0,737
Общая антиоксидантная способность (мкмоль/л)	250,6(208,9-324,4)	252,3(203,5-297,7)	0,402

Обсуждение

Обнаружена низкая обеспеченность витамином D в данной возрастной группе, рекомендуемая концентрация 25(OH)D выявлена лишь у каждого пятого участника исследования. Большинство молодых людей имеют уровни 25(OH)D, соответствующие недостаточности и дефициту витамина D. Основная масса обследованных имеет низкий уровень воспалительного ответа по результатам оценки концентрации вчСРБ, что согласуется с низкими показателями суммарного количества перекисей: выявлена положительная корреляционная связь между данными показателями.

Установлено, что обследованные имеют низкий уровень общей антиоксидантной способности. Одной из причин данного явления, возможно, выступает низкая обеспеченность витамином D в группе. Не исключен также дефицит других антиоксидантов, поступающих с пищей (витаминов и минералов). На это указывают результаты авторов исследований по обеспеченности витаминами жителей северных регионов [17, 18], выявивших высокую распространенность дефицита разных групп витаминов у жителей Европейского севера России. Проживание в суровых природно-климатических условиях может приводить к повышенным тратам витамина D в поддержании оксидативного баланса организма [19, 20], что делает особенно актуальным поддержание нормального уровня 25(OH)D.

Выявленная сопряженность показателей вчСРБ с уровнем суммарного показателя перекисей (СПП) подтверждается наличием положительной корреляционной связи между данными показателями. Динамика данной корреляционной связи, которая становится более сильной в группе с уровнем 25(OH)D ниже 30 нг/мл, отражает взаимосвязь процессов оксидативного стресса и системного воспаления между собой и указывает на зависимость интенсивности окислительно-восстановительных процессов от обеспеченности витамином D.

Выявленное влияние уровня 25(OH)D на концентрацию вЧСРБ, наиболее точно отражающего наличие и интенсивность системного воспаления, является основным результатом исследования. Наличие статистически значимо низкой концентрации вЧСРБ в группе с нормальной обеспеченностью витамином D по сравнению с группой с уровнем витамина D ниже рекомендованных 30 нг/мл, подтверждает данные литературы о влиянии витамина D на процессы оксидативного стресса и системного воспаления [21, 22, 9].

Таким образом, выявлена взаимосвязь обеспеченности витамином D с параметрами оксидативного стресса и воспаления у лиц юношеского возраста. Полученные результаты требуют дальнейших исследований в этом направлении и подтверждают высокий потенциал применения витамина D в национальных программах, направленных на борьбу с хроническими инфекционными заболеваниями и улучшение состояния здоровья населения [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Scott D., Ebeling P.R. Vitamin D and Public Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019. No 16(5). pp. E848. doi: 10.3390/ijerph16050848.
2. Autier P., Mullie P., Macacu A., Dragomir M., Boniol M., Coppens K. [et al.] Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017. No 5. pp. 986–1004. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30357-1.
3. Nikooyeh B., Neyestani T.R. Oxidative stress, type 2 diabetes and vitamin D: past, present and future. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016. No 32 (3). pp. 260–267.
4. Wöbke T.K., Sorg B.L., Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases. *Front Physiol*. 2014. No 5. pp. 244. doi: 10.3389/fphys.2014.00244.
5. Caccamo D., Ricca S., Currò M., Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. No 19 (3). pp: E892. doi: 10.3390/ijms19030892.
6. Marcotorchino J., Gouranton E., Romier B., Tourniaire F., Astier J., Malezet C. [et al.] Vitamin D Reduces the Inflammatory Response and Restores Glucose Uptake in Adipocytes. *Mol. Nutr. Food Res.* 2012. No 56 (12). pp. 1771–1782.
7. Mangge H., Weghuber D., Prassl R., Haara A., Schnedl W., Postolache T.T. [et al.] The Role of Vitamin D in Atherosclerosis Inflammation Revisited: More a Bystander Than a Player? *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2015. No 13 (3). pp. 392–398.
8. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. *J. Investig. Med.* 2011. No 59 (6), pp. 881–886.
9. Guillot X., Semerano L., Saidenberg-Kermanac'h N., Falgarone G., Boissier M.C. Vitamin D and Inflammation. *Joint Bone Spine*. 2010. No 77 (6). pp. 552–557. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.09.018
10. Zhang Y., Leung D.Y., Richers B.N., Liu Y., Remigio L.K., Riches D.W. [et al.] Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J. Immunol.* 2012. No 188(5). pp. 2127–2135
11. Oh J., Riek A.E., Weng S., Petty M., Kim D., Colonna M. [et al.] Endoplasmic reticulum stress controls M2 macrophage differentiation and foam cell formation. *J. Biol. Chem.* 2012. No 287(15). pp. 11629–11641.
12. Riek A.E., Oh J., Bernal-Mizrachi C.J. 1,25(OH)2

REFERENCES

1. Scott D., Ebeling P.R. Vitamin D and Public Health. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2019. No 16(5). pp. E848. doi: 10.3390/ijerph16050848.
2. Autier P., Mullie P., Macacu A., Dragomir M., Boniol M., Coppens K. [et al.] Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: A systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017. No 5. pp. 986–1004. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30357-1.
3. Nikooyeh B., Neyestani T.R. Oxidative stress, type 2 diabetes and vitamin D: past, present and future. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2016. No 32 (3). pp. 260–267.
4. Wöbke T.K., Sorg B.L., Steinhilber D. Vitamin D in inflammatory diseases. *Front Physiol*. 2014. No 5. pp. 244. doi: 10.3389/fphys.2014.00244.
5. Caccamo D., Ricca S., Currò M., Ientile R. Health Risks of Hypovitaminosis D: A Review of New Molecular Insights. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. No 19 (3). pp: E892. doi: 10.3390/ijms19030892.
6. Marcotorchino J., Gouranton E., Romier B., Tourniaire F., Astier J., Malezet C. [et al.] Vitamin D Reduces the Inflammatory Response and Restores Glucose Uptake in Adipocytes. *Mol. Nutr. Food Res.* 2012. No 56 (12). pp. 1771–1782.
7. Mangge H., Weghuber D., Prassl R., Haara A., Schnedl W., Postolache T.T. [et al.] The Role of Vitamin D in Atherosclerosis Inflammation Revisited: More a Bystander Than a Player? *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2015. No 13 (3). pp. 392–398.
8. Aranow C. Vitamin D and the Immune System. *J. Investig. Med.* 2011. No 59 (6), pp. 881–886.
9. Guillot X., Semerano L., Saidenberg-Kermanac'h N., Falgarone G., Boissier M.C. Vitamin D and Inflammation. *Joint Bone Spine*. 2010. No 77 (6). pp. 552–557. doi: 10.1016/j.jbspin.2010.09.018
10. Zhang Y., Leung D.Y., Richers B.N., Liu Y., Remigio L.K., Riches D.W. [et al.] Vitamin D inhibits monocyte/macrophage proinflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J. Immunol.* 2012. No 188(5). pp. 2127–2135
11. Oh J., Riek A.E., Weng S., Petty M., Kim D., Colonna M. [et al.] Endoplasmic reticulum stress controls M2 macrophage differentiation and foam cell formation. *J. Biol. Chem.* 2012. No 287(15). pp. 11629–11641.
12. Riek A.E., Oh J., Bernal-Mizrachi C.J. 1,25(OH)2

vitamin D suppresses macrophage migration and reverses atherogenic cholesterol metabolism in type 2 diabetic patients. *Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2013. No 136. pp. 309-312.

13. Бойко Е.Р. Физиолого-биохимические основы жизнедеятельности человека на Севере. Екатеринбург, 2005.

14. Гудков А.Б., Попова О.Н., Небученных А.А., Богданов М.Ю. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы. *Морская медицина*. 2017. № 3 (1). С. 7–13.

15. 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. No 67. pp. 373–378.

16. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. [et al.] Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. No 96. pp. 1911-1930.

17. Потолицына Н.Н., Бойко Е.Р. Витаминный статус жителей Европейского Севера России и его зависимость от географической широты // Журнал медико-биологических исследований. 2018. № 6 (4). С. 376–386. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.376

18. Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кешабянц Э.Э., Сокольников А.А., Кошелева О.В. [и др.] Обеспеченность витаминами жителей сельских поселений российской Арктики. *Вопросы питания*. – 2017. № 86 (3). С. 83–91.

19. Трегубова И.А., Косолапов В.А., Спасов А.А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы. *Успехи физиологических наук*. 2012. – № 43 (1). – С. 75–94.

20. Спиричев В.Б. Научное обоснование применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Сообщение 1. Недостаток витаминов в рационе современного человека: причины, последствия и пути коррекции. *Вопросы питания*. 2010. – № 79 (5). – С. 4-15.

21. Amer M., Qayyum R. Relation Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and C-Reactive Protein in Asymptomatic Adults (from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). *Am. J. Cardiol.* 2012. No 109 (2). pp. 226–230.

22. Chen N., Wan Z., Han S.F., Li B.Y., Zhang Z.L., Qin L.Q. Effect of Vitamin D Supplementation on the Level of Circulating High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2014. No 6 (6). pp. 2206–2216.

vitamin D suppresses macrophage migration and reverses atherogenic cholesterol metabolism in type 2 diabetic patients. *Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2013. No 136. pp. 309-312.

13. Boiko E.R. Fiziologo-biokhimicheskie osnovy zhiznedeyatel'nosti cheloveka na Severe [Physiological and biochemical bases of human life in the North]. Yekaterinburg, 2005. (In Russ)

14. Gudkov A.B., Popova O.N., Nebuchennyh A.A., Bogdanov M.Yu. Ecological and physiological characteristic of the Arctic climatic factors. Review. *Marine Medicine = Morskaya meditsina*. 2017; 3 (1). pp. 7-13. (In Russ)

15. 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. No 67. pp. 373–378.

16. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. [et al.] Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. No 96. pp. 1911-1930.

17. Potolitsyna N.N., Boyko E.R. Vitamin Status in Residents of the European North of Russia and Its Correlation with Geographical Latitude. *Journal of Medical and Biological Research = Zhurnal mediko-biologicheskikh issledovanij*. 2018; 6 (4): 376–386. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.4.376 (in Russ)

18. Beketova N.A., Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Keshabyants E.E., Sokol'nikov A.A., Kosheleva O.V. [et al.] Obespechennost' vitaminami zhiteley sel'skikh poseleniy rossiyskoy Arktiki [Vitamin Status of Rural Residents, Living in Russian Arctic]. *Voprosy pitaniya = Voprosy pitaniya*. 2017; 86 (3): 83–91. (in Russ)

19. Tregubova I.A., Kosolapov V.A., Spasov A.A. Antioksidanty: sovremennoe sostoyanie i perspektivy [Antioxidants: Current State and Prospects]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2012; 43 (1): 75–94. (in Russ)

20. Spirichev V.B. Scientific rationale for the use of vitamins in the prophylactic and therapeutic purposes. Report 1. Lack of vitamins in the diet of modern human: reasons, consequences and correction. *Problems of Nutrition = Voprosy pitaniya*. 2010; 79 (5): 4-15. (in Russ)

21. Amer M., Qayyum R. Relation Between Serum 25-Hydroxyvitamin D and C-Reactive Protein in Asymptomatic Adults (from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006). *Am. J. Cardiol.* 2012. No 109 (2). pp. 226–230.

22. Chen N., Wan Z., Han S.F., Li B.Y., Zhang Z.L., Qin L.Q. Effect of Vitamin D Supplementation on the Level of Circulating High-Sensitivity C-Reactive Protein: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2014. No 6 (6). pp. 2206–2216.

Авторы

Малявская Светлана Ивановна
Доктор медицинских наук, профессор, проректор по
научно-инновационной работе
Malyavskaya@yandex.ru

Кострова Галина Николаевна
Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры
нормальной физиологии
kostrovagn@yandex.ru

Лебедев Андрей Викторович
Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры
патологической физиологии
andruleb@yandex.ru

Северный государственный медицинский универси-
тет
Российская Федерация, 163001, г. Архангельск, пр. Тро-
ицкий, 51

Authors

Svetlana I. Malyavskaya
Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Science and
Innovation
malyavskaya@yandex.ru

Galina N. Kostrova
Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor
of the Department of Normal Physiology
kostrovagn@yandex.ru.

Andrey V. Lebedev
Cand. Sci. (Med), Associate Professor, Associate Professor
of the Department of Pathological Physiology
andruleb@yandex.ru

Northern State Medical University
Troitsky av. 51, Arkhangelsk, Russian Federation, 163001