

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ШАНИГІН АНТОН ВІКТОРОВИЧ

УДК 616.391:577.161.2]-084(477.7)

ДИСЕРТАЦІЯ

**ГІГІЄНИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СИСТЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ
НЕДОСТАТНОСТІ ТА ДЕФЦИТУ ВІТАМІНУ D У НАСЕЛЕННЯ
ПІВДНЯ УКРАЇНИ**

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ А. В. Шанигін

Науковий керівник: Бабієнко Володимир Володимирович, заслужений діяч науки та техніки України, доктор медичних наук, професор

Одеса – 2023

АНОТАЦІЯ

Шанигін А.В. Гігієнічне обґрунтування системи профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D у населення півдня України. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина» (22 – «Охорона здоров'я»). – Одеський національний медичний університет МОЗ України, Одеса, 2023.

Дисертаційна робота присвячена удосконаленню та гігієнічному обґрунтуванню системи профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D у населення півдня України на підставі вивчення її поширеності і оцінки особливостей раціонів фактичного харчування.

Для досягнення мети та розв'язання поставлених завдань щодо вивчення поширеності та взаємозв'язку дефіциту та недостатності вітаміну D із фактичним раціоном харчування населення півдня України роботу виконували у два етапи.

На першому етапі проведено клініко-епідеміологічне обстеження 928 пацієнтів, мешканців південного регіону України, віком від 19 до 82 років (середній вік – $(47,2 \pm 15,4)$ року), із них 421 (45,4 %) чоловіків та 507 (54,6 %) жінок. З урахуванням області проживання на півдні України: 295 (70,1 %) чоловіків та 362 (71,4 %) жінок проживали в Одеській області; 90 (21,4 %) чоловіків та 96 (18,9 %) жінок в Миколаївській області; 36 (8,5 %) чоловіків та жінок – 49 (9,7 %) у Херсонській області.

За результатами одномоментного епідеміологічного дослідження було встановлено, що лише у 35,1 % жителів півдня України був оптимальний рівень вітаміну D, у 31,3 % – недостатність вітаміну D, а у 33,7 % осіб був діагностований дефіцит вітаміну D, у тому числі 3,7 % обстежених мали тяжку форму дефіциту вітаміну D.

При аналізі частоти дефіциту та недостатності вітаміну D встановлено, що у всіх вікових групах жінок відсоток дефіциту вітаміну D достовірно

більший порівняно з чоловіками ($p < 0,05$). Однак, середній рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові жінок достовірно не відрізнявся від показників чоловіків і склав $(25,5 \pm 3,3)$ нг/мл проти $(26,8 \pm 3,7)$ нг/мл відповідно, ($p < 0,05$). Також не виявлено достовірної різниці ($p > 0,05$) між показниками рівня 25(OH)D у сироватці крові з урахуванням області проживання на півдні України.

Статистичне порівняння вибірок серед чоловіків та жінок, яким був діагностований дефіцит та недостатність вітаміну D, не виявило достовірних ($p > 0,05$) відмінностей між рівнем 25-гідроксивітаміну D, який був нижче 30 нг/мл та склав – (65,5 %) у чоловіків проти (64,3 %) у жінок відповідно (статистика тесту Д'Агостіно – Пірсона дорівнює 2,54, p -value $< 0,05$).

В ході дослідження проведено оцінку впливу сезонного фактору на рівень 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові жителів півдня України. За результатами аналізу, було встановлено більш високу частоту ДВД взимку, порівняно з осінню та літом, ($p < 0,05$). Так, мінімальна концентрація 25-гідроксивітаміну D відмічалась у чоловіків в грудні – $(20,6 \pm 2,4)$ нг/мл, а у жінок в січні – $(18,6 \pm 1,9)$ нг/мл. Найвищий рівень 25(OH)D в сироватці крові був зареєстрований у липні, як у чоловіків – $(36,7 \pm 2,1)$ нг/мл так і у жінок – $(32,5 \pm 2,6)$ нг/мл, що ймовірно вказує на вплив рівнів інсоляції та раціону харчування на забезпеченість вітаміном D населення південних регіонів України саме в літній період року.

Не виявлено достовірної різниці між частотою дефіциту вітаміну D в залежності від статі та вікової групи, ($p > 0,05$). Найменша частота пацієнтів з дефіцитом вітаміну D виявлена в віковій групі 18-30 років однаково і у чоловіків і у жінок, у а найбільша – всіх вікових групах старше 50 років.

Аналіз коливань рівнів вітаміну D у мешканців півдня України в залежності від антропометричних даних показав, що вища частота дефіциту та недостатності вітаміну D спостерігається у пацієнтів із дефіцитом маси

тіла та збільшенням індексу маси тіла, що відповідало ожирінню різного ступеня.

Встановлено, що індекс маси тіла має достовірний зворотній кореляційний зв'язок між рівнем 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові (коефіцієнт Спірмена $r=-0,581$; $p=0,002$) і менш виражений слабкий зв'язок між індексом співвідношення окружності талії до окружності стегон та рівнем 25-гідроксिवітаміну D (коефіцієнт Спірмена $r=-0,302$; $p=0,006$). Отримані дані можуть свідчити про наявність тенденції до зменшення рівня вітаміну D зі збільшенням індексу маси тіла.

Кількісне визначення міри впливу антропометричних факторів на рівень вітаміну D дозволило отримати кількісну оцінку залежності рівня 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові від індексу маси тіла й індексом співвідношення окружності талії до окружності стегон. Так, збільшення індексу маси тіла на 1 кг/м^2 рівень вітаміну D у середньому знижується на $0,603 \text{ нг/мл}$ ($p<0,001$), а при збільшенні окружності талії на 1 см — на $0,163 \text{ нг/мл}$, ($p<0,001$). Отримані результати дозволяють віднести ожиріння до стану, асоційованого із дефіцитом вітаміну D.

Оцінка ліпідного обміну серед населення півдня України показала, що у чоловіків та жінок віком 50 та старше років виявлено гіперхолістеринемією, зниженням рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності і зростання холестерину ліпопротеїдів низької щільності та коефіцієнта атерогенності, однак достовірно ($p<0,05$) виражені зміни було зареєстровано у жінок всіх вікових групах старше 50 років, а у чоловіків лише у вікових групах 51–60 років та 61–70 років.

Кореляційний аналіз досліджуваних показників та їх подальше математичне моделювання дозволило за допомогою розробки моделей множинної логістичної регресії оцінювати ризик розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D серед населення півдня України з урахуванням найбільш впливових антропометричних та лабораторних показників, а саме

віку, індексу маси тіла, індексу співвідношення окружності талії до окружності стегон, коефіцієнта атерогенності та холестерину ліпопротеїдів високої щільності.

З метою гігієнічної оцінки раціону харчування щодо забезпеченості вітаміном D проведено дослідження його споживання у фактичному раціоні 170 осіб (чоловіків – 78 та жінок – 92), віком від 18 до 59 років (середній вік – $(50,6 \pm 5,7)$ року). Для цього використовували анкетно-опитувальний метод із 24-годинним відтворенням харчування двічі з інтервалом у 2–3 дні у різні пори року, для зимово-осіннього періоду в один із тижнів січня–лютого та жовтня–листопада.

За результатами дослідження встановлено, що добове споживання вітаміну D у раціоні харчування не забезпечувало організм достатнім рівнем і у середньому склало $(185,9 \pm 85,6)$ МО/добу. Причому у жінок цей показник був достовірно нижчим $(182,3 \pm 88,6)$ МО порівняно з чоловіками $(190,2 \pm 82,3)$ МО), $(p < 0,05)$.

Аналіз фактичного споживання вітаміну D в раціоні харчування з урахуванням віку показав, що найвищий показник був зареєстрований у чоловіків вікової групи 30-39 роки та у жінок в групі 18-29 років, а найменший у чоловіків вікової групи 18-29 років, у жінок – 40-59 років.

Кореляційний аналіз виявив достовірно сильний прямий зв'язок між рівнем споживанням вітаміну D та рівнем 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові (коефіцієнт Спірмена $r=0,852$; $p < 0,008$). Найбільш достовірно значимий зв'язок виявлений між рівнем вітаміну D та кількістю риби в раціоні харчування ($r=0,705$, $p < 0,001$); помірний зв'язок між рівнем вітаміну D та споживанням соку ($r=0,425$, $p < 0,001$).

Аналіз раціону харчування показав, що середня фактична енергетична цінність у чоловіків та жінок перевищувала рекомендовані величини у всіх вікових групах, окрім 18-29 років (КФК – 1,4). Також був виявлений високий

рівень споживання вуглеводів у всіх вікових групах щодо її рекомендованої норми.

На другому етапі дослідження проводили оцінку ефективності корекції дефіциту та недостатності вітаміну D за допомогою модифікації кількісних співвідношень вмісту вітаміну D у продуктах харчування і застосування короткохвильового УФ-опромінення спектру B.

В залежності від проведеної корекції пацієнтів було поділено на 3 групи: основна група (n=63) – корекцію рівня вітаміну D проводили шляхом збагачення раціону харчування продуктами з високим вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО на добу; група порівняння (n=53) – для корекції рівня вітаміну D застосували середньохвильове УФ-опромінення спектру B, без корекції раціону харчування; контрольна група (n=52) – корекцію рівня 25-гідроксिवітаміну D сироватки крові не проводилась.

Розроблена та апробована схема корекції дефіциту та недостатності вітаміну D з включенням до раціону харчування продуктів з високим вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО на добу протягом 3 міс. сприяла ($p < 0,05$) приросту рівня 25-гідроксिवітаміну D через 1 міс. на 24,6 % ($p < 0,05$), а через 3 міс. на 45 % ($p < 0,05$). У групі пацієнтів, корекцію дефіциту та недостатності вітаміну D, яким проводили із застосуванням середньохвильового УФ-опромінення спектру B, приріст рівня 25-гідроксिवітаміну D через 1 міс. склав 17,9 % ($p < 0,05$), а через 3 міс. – 30 % ($p < 0,05$), що достовірно нижче порівняно з показниками основної групи.

Статистичне порівняння досліджуваних груп виявило, що у пацієнтів основної групи приріст рівня 25-гідроксिवітаміну D достовірно ($p < 0,05$) більш значимий ефект у чоловіків порівняно з жінками ($p < 0,05$). У групі порівняння достовірного приросту вітаміну D серед чоловіків і жінок не було встановлено ($p > 0,05$).

Аналіз динаміки антропометричних показників серед чоловіків та жінок на фоні проведеної корекції через 1 та 3 місяці в групах дослідження

показав найбільш виражене ($p < 0,05$) зменшення індексу маси тіла та індексу співвідношення окружності талії до окружності стегон, у пацієнтів, що увійшли в основну групу дослідження, в той час як пацієнти групи порівняння та контролю не мали істотних змін щодо цих показників.

На фоні проведеної корекції виявлено достовірне покращення досліджуваних показників ліпідного обміну у пацієнтів основної групи та групи порівняння порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) через 1 міс. Через 3 міс. у пацієнтів основної групи зареєстрована нормалізація рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів високої щільності, коефіцієнта атерогенності ($p < 0,05$).

Доведено, що достатнє вживання вітаміну D в раціоні харчування призводить до ефективного та безпечного приросту рівня 25-гідроксिवітаміну D у осіб з дефіцитом та недостатністю вітаміну D, позитивно впливає на стан ліпідного обміну, сприяє нормалізації маси тіла у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням.

Відсутність скринінгу щодо виявлення груп ризику дефіциту та недостатності вітаміну D, а також відсутність адекватної корекції раціону харчування щодо забезпечення організму достатнім рівнем 25-гідроксिवітаміну D виступає фактором ризику у прогресуванні ожиріння, порушень ліпідного обміну та пов'язаних із цими станами майбутніх ускладнень.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше проведено аналіз сезонних коливань рівнів вітаміну D у мешканців південних регіонів України в залежності від статі та віку у різні сезони року. Вперше виконано гігієнічну оцінку поширеності вітамін-D дефіцитних станів асоційованих з дисліпідемією у дорослого населення півдня України. Вперше визначено залежність поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D в залежності від раціону харчування жителів південного регіону України. Проведено статистичний аналіз ступеня залежності рівня вітаміну D від

антропометричних показників, таких як індекс маси тіла та співвідношення окружності талії до окружності стегон. Вперше обґрунтовано ефективність аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D серед мешканців півдня України. Вперше визначені критерії прогнозування і ранньої діагностики ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та обґрунтовано систему аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D серед мешканців півдня України.

Для оцінки прогнозу ризику вітамін D дефіцитних станів було запропоновано математичну модель з метою оцінки рівня впливу відібраних антропометричних та лабораторних показників на рівень 25(OH)D сироватки крові. Незважаючи на те, що лабораторний контроль 25(OH)D є найбільш інформативним показником визначення статусу вітаміну D в організмі, використання математичної моделі дає змогу виявити осіб з групи ризику для подальшої діагностики та зменшити кількість лабораторних досліджень серед людей, які за даною оцінкою мають достатній рівень вітаміну D.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження впроваджено в клінічну практику лікувально-оздоровчого комплексу «Біла акація» (м. Одеса), клінічного санаторію «Аркадія» (м. Одеса), медичного центру спортивної реабілітації ТОВ «Артромед» (м. Одеса), КНП «Кілійська багатoproфільна лікарня» Кілійської міської ради, КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №1» (м. Миколаїв), КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №3» (м. Миколаїв), КНП «Дунайська обласна лікарня» ООР, ФОП Голиков В.Ю.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вітамін D, профілактика, гігієнічна оцінка, ліпідний обмін, раціон харчування, ожиріння, індекс маси тіла, ультрафіолетове опромінення, надмірна маса тіла

ANNOTATION

The dissertation is devoted to the improvement and hygienic substantiation of the system for the prevention of insufficiency and deficiency of vitamin D in the population of the south of Ukraine based on the study of its prevalence and the assessment of the peculiarities of actual nutrition.

In order to achieve the goal and solve the set tasks regarding the study of the prevalence and relationship of deficiency and insufficiency of vitamin D with the actual diet of the population of southern Ukraine, the work was carried out in two stages.

At the first stage, a clinical and epidemiological examination of 928 patients, residents of the southern region of Ukraine, aged from 19 to 82 years (average age – (47.2 ± 15.4) years), of whom 421 (45.4 %) were men and 507 (54.6 %) women. Taking into account the region of residence in the south of Ukraine: 295 (70.1 %) men and 362 (71.4 %) women lived in Odesa region; 90 (21.4 %) men and 96 (18.9 %) women in the Mykolaiv region; 36 (8.5 %) men and 49 (9.7 %) women in the Kherson region.

According to the results of a one-time epidemiological study, it was established that only 35.1 % of residents of southern Ukraine had an optimal level of vitamin D, 31.3 % had vitamin D insufficiency, and 30.0 % of people were diagnosed with vitamin D deficiency, including 3.7 % of those examined had a severe form of vitamin D deficiency.

When analyzing the frequency of deficiency and insufficiency of vitamin D, it was found that in all age groups of women, the percentage of vitamin D deficiency is significantly higher compared to men ($p < 0.05$). However, the average level of 25-hydroxyvitamin D in blood serum of women was not significantly different from that of men and was (25.5 ± 3.3) ng/ml versus (26.8 ± 3.7) ng/ml, respectively, ($p < 0.05$). Also, no significant difference ($p > 0.05$) was found between the indicators of the level of 25(OH)D in blood serum, taking into account the region of residence in the south of Ukraine.

A statistical comparison of samples among men and women who were diagnosed with vitamin D deficiency and insufficiency did not reveal significant ($p>0.05$) differences between the level of 25-hydroxyvitamin D, which was below 30 ng/ml and was (65.5 %) in men versus (64.3 %) in women, respectively (the D'Agostino-Pearson test statistic is 2.54, p -value < 0.05).

In the course of the study, an assessment of the effect of the seasonal factor on the level of 25-hydroxyvitamin D in blood serum of residents of southern Ukraine was carried out. According to the results of the analysis, a higher frequency of vitamin D deficiency was established in winter, compared to autumn and summer ($p<0.05$). Thus, the minimum concentration of 25-hydroxyvitamin D was noted in men in December – (20.6 ± 2.4) ng/ml, and in women in January – (18.6 ± 1.9) ng/ml. The highest level of 25(OH)D blood serum was registered in July, both in men - (36.7 ± 2.1) ng/ml and in women - (32.5 ± 2.6) ng/ml, which is likely indicates the influence of insolation levels and diet on vitamin D availability of the population of the southern regions of Ukraine in the summer period of the year.

No significant difference was found between the frequency of vitamin D deficiency depending on the article and age group ($p>0.05$). The lowest frequency of patients with vitamin D deficiency was found in the age group of 18–30 years, equally in men and women, and the highest in all age groups over 50 years.

Analysis of fluctuations in vitamin D levels in residents of southern Ukraine, depending on anthropometric data, showed that a higher frequency of deficiency and insufficiency of vitamin D is observed in patients with body weight deficiency and increased body mass index corresponding to various degrees of obesity.

It was found that the body mass index has a significant inverse correlation between the level of 25-hydroxyvitamin D in blood serum (Spearman's coefficient $r=-0.581$; $p=0.002$) and a less pronounced weak relationship between the index of the waist-to-hip ratio and by the level of 25-hydroxyvitamin D (Spearman coefficient $r=-0.302$; $p=0.006$). The obtained data may indicate the presence of a

tendency to decrease the level of vitamin D with an increase in the body mass index.

Quantitative determination of the degree of influence of anthropometric factors on the level of vitamin D made it possible to obtain a quantitative assessment of the dependence of the level of 25-hydroxyvitamin D in blood serum on the body mass index and the index of the waist-to-hip ratio. Thus, an increase in body mass index by 1 kg/m² decreases the level of vitamin D by 0.603 ng/ml on average ($p < 0.001$), and an increase in waist circumference by 1 cm — by 0.163 ng/ml ($p < 0.001$). The obtained results make it possible to attribute obesity to a condition associated with vitamin D deficiency.

The assessment of lipid metabolism among the population of southern Ukraine showed that hypercholesterolemia, a decrease in the level of high-density lipoprotein cholesterol and an increase in low-density lipoprotein cholesterol and the atherogenicity ratio were found in men and women aged 50 and older, but significantly ($p < 0.05$) pronounced changes were registered in women of all age groups older than 50 years, and in men in the age groups 51–60 years and 61–70 years.

Correlation analysis of the studied indicators and their subsequent mathematical modeling made it possible to assess the risk of developing deficiency and insufficiency of vitamin D among the population of southern Ukraine, taking into account the most influential anthropometric and laboratory indicators, namely age, body mass index, waist-to-hip ratio index, using the development of multiple logistic regression models to hip circumference, atherogenicity ratio, and high-density lipoprotein cholesterol.

For the purpose of hygienic assessment of the diet in terms of vitamin D availability, a study of its consumption in the actual diet of 170 people (78 men and 92 women), aged from 18 to 59 years (average age - (50.6 ± 5.7) years) was conducted. For this, a questionnaire-survey method was used with a 24-hour reproduction of food twice with an interval of 2–3 days at different times of the

year, for the winter-autumn period in one of the weeks of January–February and October–November.

According to the results of the study, it was established that the daily consumption of vitamin D in the diet did not provide the body with a sufficient level and was on average (185.9 ± 85.6) IU/day. Moreover, this indicator was significantly lower in women (182.3 ± 88.6) IU) compared to men (190.2 ± 82.3) IU), ($p < 0.05$).

Analysis of the actual consumption of vitamin D in the diet taking into account age showed that the highest rate was registered in men aged 30–39 years and women in the age group 18–29 years, and the lowest in men aged 18–29 years, in women 40–59 years old.

Correlation analysis revealed a significantly strong direct relationship between vitamin D intake and serum 25-hydroxyvitamin D (Spearman coefficient $r = 0.852$; $p < 0.008$). The most reliably significant relationship was found between the level of vitamin D and the amount of fish in the diet ($r = 0.705$, $p < 0.001$); moderate relationship between vitamin D level and juice consumption ($r = 0.425$, $p < 0.001$).

The analysis of the diet showed that the average actual energy value in men and women exceeded the recommended values in all age groups, except for 18–29 years (PAL – 1.4). A high level of carbohydrate consumption was also found in all age groups in relation to its recommended norm.

At the second stage of the study, the effectiveness of the correction of vitamin D deficiency and insufficiency was evaluated by modifying the quantitative ratios of vitamin D content in food products and using short-wave UV radiation of the B spectrum.

Depending on the performed correction, the patients were divided into 3 groups: the main group ($n = 63$) – correction of the vitamin D level was carried out by enriching the diet with products with a high content of vitamin D in the equivalent of 4000 IU per day; comparison group ($n = 53$) – to correct the level of

vitamin D, medium-wave UV radiation of the B spectrum was used, without correction of the diet; control group (n=52)) – correction of the level of 25-hydroxyvitamin D in blood serum was not carried out.

A scheme for the correction of deficiency and insufficiency of vitamin D was developed and tested with the inclusion in the diet of products with a high content of vitamin D in the equivalent of 4000 IU per day for 3 months contributed ($p<0.05$) to an increase in the level of 25-hydroxyvitamin D after 1 month by 24.6 % ($p<0.05$), and after 3 months by 45 % ($p<0.05$). In the group of patients, correction of deficiency and insufficiency of vitamin D, which was carried out with the use of medium-wave UV-irradiation of the B spectrum, an increase in the level of 25-hydroxyvitamin D after 1 month was 17.9 % ($p<0.05$), and after 3 months – 30% ($p<0.05$), which is significantly lower compared to the indicators of the main group.

A statistical comparison of the studied groups revealed that in patients of the main group, the increase in the level of 25-hydroxyvitamin D was significantly ($p<0.05$), a more significant effect in men compared to women ($p<0.05$). In the comparison group, there was no significant increase in vitamin D among men and women ($p>0.05$).

The analysis of the dynamics of anthropometric indicators among men and women against the background of the performed correction after 1 and 3 months in the study groups showed the most pronounced ($p<0.05$) decrease in the body mass index and the index of the ratio of waist circumference to hip circumference in patients who entered the main study group, while patients in the comparison and control groups did not have significant changes in these parameters.

Against the background of the performed correction, a significant improvement of the studied indicators of lipid metabolism was found in patients of the main group and the comparison group compared to the control group ($p<0.05$) after 1 month. After 3 months normalization of the level of total cholesterol, high-

density lipoprotein cholesterol, atherogenicity coefficient was registered in the patients of the main group ($p < 0.05$).

It has been proven that sufficient consumption of vitamin D in the diet leads to an effective and safe increase in the level of 25-hydroxyvitamin D in people with deficiency and insufficiency of vitamin D, has a positive effect on the state of lipid metabolism, contributes to the normalization of body weight in patients with excess body weight and obesity.

The lack of screening to identify groups at risk of vitamin D deficiency and insufficiency, as well as the lack of adequate correction of the diet to provide the body with a sufficient level of 25-hydroxyvitamin D, is a risk factor in the progression of obesity, disorders of lipid metabolism, and future complications associated with these conditions.

Scientific novelty of the obtained results.

For the first time, an analysis of seasonal fluctuations in vitamin D levels in residents of the southern regions of Ukraine, depending on gender and age, was carried out in different seasons of the year. For the first time, a hygienic assessment of the prevalence of vitamin D deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of southern Ukraine was performed. For the first time, the dependence of the prevalence of deficiency and insufficiency of vitamin D on the diet of residents of the southern region of Ukraine was determined. A statistical analysis of the degree of dependence of the vitamin D level on anthropometric indicators, such as body mass index and the ratio of waist circumference to hip circumference, was carried out. For the first time, the effectiveness of dietary correction of vitamin D deficiency and insufficiency among residents of southern Ukraine has been substantiated. For the first time, the criteria for forecasting and early diagnosis of the risk of vitamin D deficiency based on anthropometric and laboratory indicators have been determined.

The practical significance of the results.

A system of alimentary correction of vitamin D deficiency and insufficiency among residents of southern Ukraine has been developed and substantiated.

A mathematical model was proposed to assess the prognosis of the risk of vitamin D deficiency states in order to assess the level of influence of selected anthropometric and laboratory indicators on the level of 25(OH)D in blood serum. Despite the fact that laboratory control of 25(OH)D is the most informative indicator of determining the status of vitamin D in the body, the use of a mathematical model makes it possible to identify individuals at risk for further diagnosis and reduce the number of laboratory tests among people who, according to this assessment, have sufficient vitamin D level.

Implementation of research results. The results of the study were implemented in the clinical practice of the "White Acacia" medical and wellness complex (Odesa), the "Arkadia" clinical sanatorium (Odesa), the medical center for sports rehabilitation of Artromed LLC (Odesa), the "Kiliysk Multispecialty Hospital" Kili city council, the KNE MCC "Center of Medical and Sanitary Care No. 1" (Mykolaiv), KNE MCC "Center of Medical and Sanitary Care No. 3" (Mykolaiv), KNE "Danube Regional Hospital" ORC, Individual entrepreneur Golykov V.Yu.

KEY WORDS: vitamin D, prevention, hygienic assessment, lipid metabolism, diet, obesity, body mass index, ultraviolet radiation, overweight.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Шанигін АВ. Значення раціону харчування та рівня інсоляції в забезпеченні вітаміном D. Сучасні аспекти профілактики. *Здоров'я суспільства*. 2022;1 (11):16-22.

2. Shanyhin A, Babienko V, Rozhnova A, Strakhov Ye. The influence of anthropometric indicators on the availability of vitamin D in residents of Southern Ukraine. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (3);356-365. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

3. Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (4);356-366. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

4. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ, Страхов ЄМ. Аналіз сезонних коливань рівнів вітаміну D у мешканців південних регіонів України залежно від статі та віку. *Одеський медичний журнал*. 2022;1-2 (179-180):50-54 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, підготовка статті до друку).

5. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. *Буковинський медичний вісник*. 2022;4 (104):43-48 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження

пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

6. Shanyhin AV, Babienko VV, Vatan MN, Rozhnova AM, Strakhov YeM. Hygienic assessment of the prevalence of vitamin D deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of southern Ukraine. Georgian Medical News. 2022;11 (332):93-98. *(Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).*

7. Бабієнко ВВ, Мокієнко АВ, Шанигін АВ, Шейх Алі ДХ, Ватан ММ. Спосіб комбінованої терапії вітаміну D дефіцитних станів шляхом поєднання препаратів холекальциферолу та корекції нутритивного статусу: інформ. лист МОЗ України. Київ 2021. 4 с. *(Здобувачем проведено патентно-інформаційний пошук, підготовлено рекомендації до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Шанигін АВ, Коломійченко ЮВ., Оцінка рівня споживання вітаміну D в раціоні харчування студентів Одеського національного медичного університету. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю з дня народження К. Бернарда; 2-3 черв. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.144-145. *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

2. Шанигін АВ. Статус вітаміну D у мешканців південних регіонів України. В: Молодий вчений. Міждисциплінарні дослідження: гуманітарні та природничі науки. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф.; 22-23 лип. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.67-69. *(Здобувачем проведено клінічне та*

лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).

3. Шанигін АВ, Сивий СМ, Коломійченко ЮВ. Досвід регіональної програми санітарно-гігієнічного моніторингу забезпеченості вітаміном D раціонів харчування мешканців півдня України. В: Світ наукових досліджень. Випуск 16. Світ наукових досліджень. Матеріали Міжнар. мультидисциплінарної наук. інтернет-конф.; 16-17 лютого 2023. с. 349-351 *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

4. Бабієнко ВВ, Шанигін АВ. Ефективність корекції нутритивного статусу у пацієнтів з дефіцитом та недостатністю вітаміну D в Одеській області. В: Маршин СМ, голов. редактор. Хімія природних сполук. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 27-28 жовт. 2022; Тернопіль, Україна. Тернопіль; 2022. с.183-184 *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

5. Бабієнко ВВ, Шанигін АВ. Особливості показників ліпідного обміну мешканців півдня України з дефіцитом та недостатністю вітаміну D. В: М'ясоєдов ВВ, голов. редактор. Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення. Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю на вшанування пам'яті М.Г. Гуревича (1891–1937), засновника та керівника першої в Україні кафедри соціальної гігієни при Харківському медичному інституті; 28 жовт. 2022. Харків, Україна. Харків; 2022 с. 49-51. *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

6. Шанигін АВ. Гендерні особливості коливань 25-гідроксивітаміну D в різні сезони року у мешканців півдня України. В: ____. Медицина третього тисячоліття. Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 13-15 лют. 2023; Харків, Україна. Харків; 2023 с. 307-308.

7. Shanyhin A. Hygienic assessment of the dependence of vitamin D levels and body mass index in residents of the southern region of Ukraine. New trends and unsolved issues in medicine. Materials International scientific conference; July 29–30, 2022. Riga, the Republic of Latvia. p. 298-301

8. Шанигін АВ. Роль рівня вітаміну D сироватки крові у розвитку порушень ліпідного обміну. В: Гоженко А.І. голов. редактор. XXI–і читання В. В. Підвисоцького. Бюлетень матеріалів наук.-практ. конф.; 23-24 черв. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.111

9. Шанигін АВ, Бабіч МС., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна. Одеса; 2020. с.27. *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

10. Бабиенко ВВ, Шаныгин АВ, Бабич МС, Левковская ЮВ. Эффективность алиментарной коррекции дефицита и недостаточности витамина D среди пациентов с ожирением. В: АА Котвицька, голов. редактор. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. Матеріали IV міжнар. наук.-практ. конф.; 12-13 бер. 2020; Харків, Україна. Харків; 2020 с. 67-75 *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

11. Шанигін АВ. Визначення поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D у мешканців південних регіонів України в різні сезони року. В: Хухліна ОС, наук. редактор. Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф.; 16-17 бер. 2023; Чернівці, Україна. Чернівці;

2023. с. 3-4 (*Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку*).

12. Коломійченко ЮВ, Шанигін АВ. Значення рівнів вітаміну D в розвитку порушень ліпідного обміну / Ю.В. Коломійченко, А.В. Шанигін // Медицина ХХІ сторіччя : 84-й всеукраїнський мед. конгрес студентів та молодих вчених (з міжнар. участю), 13–14 квіт. 2023 р., Лиман : тези. доп. – Лиман : ДНМУ, 2023. – С. 39–40. (*Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку*).

13. Шанигін А.В., Корхова А.С., Коломійченко Ю.В., Ватан М.М. Система оцінки ризиків розвитку вітамін-D-дефіцитних станів. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для здобувачів освіти другого (магістерського) рівня). Василівни. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 95-річчю з дня народження професора Прокопової Людмили. 27-28 квітня 2023 р. (*Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку*).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ	24
ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ВІТАМІНОМ D З УРАХУВАННЯМ РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ ТА РІВНЯ ІНСОЛЯЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	32
1.1. Аналіз поширеності й фактори ризику розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D у світі та в Україні.....	32
1.2. Значення забезпеченості оптимального рівня вітаміну D у стратегії діагностики, прогнозуванні, лікуванні та профілактиці захворювань.....	39
1.3. Нові аспекти метаболізму та механізму дії вітаміну D	44
1.4. Сучасний погляд на джерела надходження вітаміну D до організму.....	48
1.4.1. Інсоляція як фізіологічне джерело надходження вітаміну D.....	48
1.4.2. Раціон харчування як джерело надходження вітаміну D.....	51
1.5. Міжнародні рекомендації щодо норм споживання вітаміну D	53
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	58
2.1. Загальна характеристика пацієнтів.....	59
2.2. Методи досліджень.....	60
2.2.1. Антропометричне дослідження.....	61
2.2.2. Лабораторні методи досліджень	62
2.3. Методи корекції дефіциту та недостатності вітаміну D	64
2.4. Методи статистичної обробки результатів досліджень.....	67
РОЗДІЛ 3 ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ.....	70
3.1. Загально-клінічна характеристика пацієнтів.....	70

3.2. Особливості епідеміологічних даних обстежуваних пацієнтів.....	78
3.3. Характеристика стану ліпідного обміну у обстежуваних пацієнтів.....	80
РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВІТАМІНОМ D МЕШКАНЦІВ ПІВДНЯ УКРАЇНИ.....	88
4.1. Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед мешканців півдня України	88
4.2. Аналіз сезонних коливань рівнів вітаміну D у мешканців південних регіонів України.....	91
4.3. Аналіз коливань вітаміну D у населення півдня України в залежності від віку та статі.....	95
4.4. Аналіз коливань рівнів вітаміну D у мешканців півдня України в залежності від антропометричних даних.....	100
4.5. Математичне моделювання впливу антропометричних та лабораторних показників ліпідного обміну на рівень вітаміну D.....	110
РОЗДІЛ 5 ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ВІТАМІНУ D У ФАКТИЧНОМУ РАЦІОНІ ХАРЧУВАННЯ МЕШКАНЦІВ ПІВДНЯ УКРАЇНИ.....	125
5.1. Гігієнічна оцінка раціону харчування щодо забезпеченості вітаміном D.....	125
5.2. Розробка та обґрунтування індивідуальних раціонів харчування пацієнтів із дефіцитом та недостатністю вітаміну D	133
РОЗДІЛ 6 РЕЗУЛЬТАТИ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ВІТАМІНУ D У НАСЕЛЕННЯ ПІВДНЯ УКРАЇНИ.....	141
6.1. Характеристика груп дослідження до лікування.....	142
6.2. Ефективність корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у групах дослідження.....	154
6.2.1. Динаміка рівня 25-гідроксивітаміну D на фоні проведеної корекції в групах дослідження.....	154

6.2.2. Динаміка антропометричних показників на фоні проведеної корекції в групах дослідження.....160

6.2.3. Динаміка показників ліпідного обміну на фоні проведеної корекції в групах дослідження.....166

РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ.....177

ВИСНОВКИ.....191

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....193

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....194

ДОДАТКИ.....229

ДОДАТОК А (Список наукових праць, опублікованих за темою дисертації)

ДОДАТОК В (Вміст вітаміну D в продуктах харчування)

ДОДАТОК Г Акти впровадження

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ І СКОРОЧЕНЬ

ДВД	– дефіцит вітаміну D
ДМТ	– дефіцит маси тіла
ЗХС	– загальний холестерин
ІМТ	– індекс маси тіла
КА	– коефіцієнт атерогенності
КФК	– коефіцієнт фізичної активності
МТ	– маса тіла
НВД	– недостатність вітаміну D
НМТ	– надмірна маса тіла
НормМТ	– нормальна маса тіла
ОВД	– оптимальний рівень вітаміну D
ОЖ	– ожиріння
ОТ	– об'єм талії
ОС	– об'єм стегон
ТГ	– тригліцериди
УФ-опромінення	– ультрафіолетове опромінення
ХС ЛПВЩ	– холестерин ліпопротеїнів високої щільності
ХС ЛПДНЩ	– холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності
ХС ЛПНЩ	– холестерин ліпопротеїнів низької щільності
25(ОН)D	– 25-гідроксивітамін D

ВСТУП

Актуальність теми дослідження.

Дефіцит вітаміну D досягнув рівня пандемії та вимагає впровадження дієвих та водночас загальнодоступних методів масової профілактики [1,2,7–15, 171].

Висновки багаточисельних досліджень свідчать про те, що дефіцит та недостатність вітаміну D не тільки мають негативний вплив на опорно-руховий апарат [16, 17, 172, 173], а також виступають в якості факторів ризику розвитку гострих та хронічних захворювань, у тому числі інфекційних [18, 19, 174, 175], аутоімунних [20, 21, 176, 177], серцево-судинних захворювань [22, 23, 178–180], цукрового діабету першого і другого типу [24, 25, 181, 182], певних видів раку [26, 27, 183, 184], нейрокогнітивних порушень та психічних захворювань [28, 29, 37, 185, 186], а також інших станів, таких, як безпліддя, або патологічний перебіг вагітності та пологів [30–32, 187–190].

За даними регіональних досліджень у всьому світі, було встановлено, що частота дефіциту та недостатності вітаміну D відрізняється в різних регіонах проживання [1–3, 15, 33–35, 191–194]. Беручи до уваги те, що джерелом вітаміну D для організму, можуть виступати як продукти харчування так і власний синтез в шкірі під впливом УФ-опромінення, було б доцільно припустити, що перебування на відкритому сонці може вирішити цю проблему [15, 36, 37, 195–197]. Однак за даними ряду досліджень було встановлено, що УФ-опромінення не може виступати в якості єдиного джерела вітаміну D [15, 38, 39, 198].

В свою чергу через незначний вміст вітаміну D в продуктах харчування, забезпечення фізіологічних потреб таким методом стає сумнівним [36, 40–42, 199, 200]. Основні групи продуктів, які мають у своєму складі вітамін D, відрізняються в різних регіонах світу. В Канаді та США -

риба, м'ясо та молочні продукти є основним джерелом вітаміну D, в той час, як в Японії та Іспанії риба, яйця та гриби [15, 43–45, 201].

Оскільки надходження вітаміну D в організм людини забезпечується за рахунок продуктів харчування та власного синтезу в шкірі, ці шляхи вважались фізіологічно еквівалентними [36, 46]. Однак є різниця в їх транспорті та швидкості перетворення в 25(OH)D. Швидкість синтезу вітаміну D в шкірі обумовлена тепловою ізомеризацією провітаміну D₃ і залежить від температури шкіри та наявності специфічного α 2-глобуліну. Подальший етап метаболізму відбувається в печінці до 7 днів після однократного впливу на шкіру УФ-опромінення [36, 47]. В клітинах печінки вітамін D₃ піддається 25-гідроксилюванню мікросомальним ферментам CYP2R1 і надалі 25(OH)D потрапляє до кров'яного руслу. Накопичення 25(OH)D в кров'яному руслі відбувається 7–14 діб, перш ніж досягається пікова концентрація після однократного впливу УФ-опромінення [36, 46, 48]. Натомість вживання вітаміну D з продуктами харчування засвоюється за рахунок проникнення через слизову оболонку кишківника та разом з тригліцеридами, холестерином та фосфоліпідами проникає крізь клітинну мембрану в ліпідних частинах хіломікронів і потрапляє до гепатоцитів. При цьому до 50 % адсорбованого вітаміну D вже через 1 годину після надходження в організм потрапляє до кров'яного руслу. В гепатоцитах одночасно відбуваються 25-гідроксилювання вітаміну D, який надійшов з їжею, та перетворення хіломікронів в тригліцериди і ЛПДНЩ [46, 49]. Наступним етапом є вихід з гепатоцитів до кровотоку 25(OH)D та ЛПДНЩ протягом того ж періоду часу, при цьому 25(OH)D зв'язується з α 2-глобуліном [47]. Однак не дивлячись на значну кількість рандомізованих контрольованих досліджень їх метааналіз досі лишається суперечливим.

Втім, на теренах України бракує робіт, які б визначали рівень забезпечення вітаміном D населення півдня України й, зокрема в Одеській

області, а також визначали б масштаби профілактичних заходів щодо недопущення дефіциту та недостатності вітаміну D у жителів півдня України.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційну роботу виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету «Аліментарні фактори індивідуального та популяційного здоров'я населення півдня України» (номер держреєстрації 0117U004735). Фрагмент НДР, присвячений гігієнічній оцінці регіональних особливостей харчування і їх впливу на формування здоров'я окремих вікових категорій населення (на прикладі обраних районів Одеської області) та виконаний безпосередньо дисертантом. Тема дисертаційної роботи затверджена на засіданні Вченої ради медичного факультету № 3 ОНМедУ 13 лютого 2020 р. (протокол № 5).

Мета дослідження – розробити та обґрунтувати гігієнічну систему профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D у населення півдня України на підставі вивчення її поширеності та оцінки особливостей раціонів фактичного харчування.

Завдання дослідження:

1. Вивчити поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D у населення півдня України.
2. Дослідити рівня вітаміну D у мешканців півдня України в залежності від віку, статі, сезонного фактору та індексу маси тіла.
3. Проаналізувати зв'язок між рівнем вітаміну D, даними антропометричних досліджень, показниками ліпідного обміну і розробити математичну модель прогнозування рівня 25-гідроксивітаміну D.
4. Дослідити особливості раціонів фактичного харчування з урахуванням різних вікових груп, що проживають у регіонах півдня України.
5. Розробити та апробувати гігієнічну систему профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D для населення півдня України.

Об'єкт дослідження: дефіцит та недостатність вітаміну D, раціони фактичного харчування.

Предмет дослідження: поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D у населення півдня України, фактори ризику розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D, зв'язок між рівнем вітаміну D та показниками антропометричних досліджень і ліпідного обміну, гігієнічна система профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D.

Методи дослідження: гігієнічне, клінічне та антропометричне обстеження; біохімічний аналіз крові; анкетування; статистичний аналіз.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше вивчено поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед населення різних регіонів півдня України.

Виявлено та досліджено клініко-епідеміологічні взаємозв'язки між віком, статтю, впливом сезонного фактору та регіону проживання на рівень вітаміну D у мешканців півдня України.

Вперше, на підставі дослідження кореляційних зв'язків між рівнем вітаміну D, даних антропометричних показників, показників ліпідного обміну розроблено та апробовано математичну модель прогнозування рівня 25-гідроксивітаміну D для населення півдня України.

Вперше, досліджено та проведено оцінку особливостей фактичного харчування серед населення півдня України для різних вікових груп з урахуванням регіону проживання.

Вперше розроблено та апробовано гігієнічну систему профілактики дефіциту та недостатності вітаміну D, що дозволяє дотримуватись добового надходження вітаміну D без ризику розвитку гіповітамінозу.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено критерії прогнозування ризику розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D.

Розроблена та запропонована математична модель прогнозування рівня вітаміну D, яка дозволяє, з урахуванням даних антропометричного

дослідження та показників ліпідного обміну, своєчасно виявляти осіб з груп ризику щодо розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D, зменшити кількість лабораторних досліджень серед людей, які мають оптимальний рівень забезпечення вітаміном D та знизити кількість звернень до сімейного лікаря.

Розроблена та обґрунтована гігієнічна система аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D для населення півдня України, що дозволить полегшити впровадження запропонованої системи профілактики дефіциту та недостатності вітаміну D у клінічну практику.

Розроблений алгоритм ранньої діагностики та корекції дефіциту та недостатності вітаміну D для населення півдня України, що дозволить з урахуванням індивідуальних особливостей організму підібрати оптимальну схему для конкретного пацієнта.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження впроваджено в клінічну практику лікувально-оздоровчого комплексу «Біла акація», клінічного санаторію «Аркадія», медичного центру спортивної реабілітації ТОВ «Артромед», КНП «Кілійська багатопрофільна лікарня» КМР, КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №1», КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №3», КНП «Дунайська обласна лікарня» ООР, ФОП Голиков В.Ю.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана особисто автором на базі кафедри гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету. Дисертант особисто здійснив патентно-інформаційний пошук, провів аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури за темою дисертації, визначив мету та завдання дисертаційного дослідження. Відповідно до мети та завдань дослідження, автором визначені методичні підходи, опрацьовані методи, здійснено відбір пацієнтів, особисто виконано клінічні спостереження. Самостійно проаналізовано та узагальнено дані гігієнічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Створено

електронну базу даних на персональному комп'ютері, проведено статистичну обробку, аналіз та оформлення отриманих результатів у вигляді графіків і таблиць. Самостійно написані всі розділи дисертації. Разом із науковим керівником сформульовано наукове узагальнення результатів дослідження, висновки та практичні рекомендації. Дисертант самостійно провів оформлення та підготовку матеріалів дослідження до друку. В наукових працях у співавторстві відокремлено внесок співавторів і дисертанта. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора.

Апробація матеріалів дисертації. Матеріали власних досліджень оприлюднені у доповідях та повідомленнях: на науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2020); науково-практичній конференції «Міждисциплінарні дослідження: гуманітарні та природничі науки» (Одеса, 2022); науково-практичній конференції з міжнародною участю, присвяченій 100-річчю з дня народження К. Бернарда «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2022); міжнародній науково-практичній конференції з міжнародною участю «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2022); V науково-практичній конференції з міжнародною участю на вшанування пам'яті М.Г. Гуревича (1891-1937), засновника та керівника першої в Україні кафедри соціальної гігієни при Харківському медичному інституті «Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення» (Харків, 2022); International scientific conference «New trends and unsolved issues in medicine» (Латвія, 2022); науковій конференції XXI-ї читання В.В. Підвисоцького (Одеса, 2022); міжнародній мультидисциплінарній науковій інтернет-конференції «Світ наукових досліджень. Випуск 16» (Тернопіль, 2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» (Чернівці,

2023); міжвузівській конференції молодих вчених та студентів «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2023); 84-му всеукраїнському науковому медичному конгресі студентів та молодих вчених «Медицина XXI сторіччя» (з міжнародною участю) (Лиман, 2023); науково-практичній конференції з міжнародною участю (для здобувачів освіти другого (магістерського) рівня), присвяченій 95-річчю з дня народження професора Прокопової Людмили Василівни «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2023)

Публікації. За темою дисертації опубліковано 20 наукових праць, зокрема 6 статей (з яких 3 – у наукових фахових виданнях МОН України; 3 статті – у фахових періодичних іноземних виданнях (Польща, Грузія), одна із них опублікована в журналі, що включений у наукометричну базу даних Scopus), 1 інформаційний лист, 13 тез доповідей у матеріалах конгресів і конференцій.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 253 сторінках комп'ютерного набору, складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел (253 джерела, з яких 26 – кирилицею, 227 – латиницею), додатків. Робота ілюстрована 47 рисунками, цифровий матеріал подано у 41 таблицях.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЗАБЕЗПЕЧЕНОСТІ ОРГАНІЗМУ ВІТАМІНОМ D З УРАХУВАННЯМ РАЦІОНУ ХАРЧУВАННЯ ТА РІВНЯ ІНСОЛЯЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Аналіз поширеності й фактори ризику розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D у світі та в Україні

Протягом останнього десятиріччя ДВД та НВД є актуальною проблемою сучасності, про що свідчить ряд епідеміологічних та клінічних досліджень [1–3, 7–15, 40–42].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) поширеність ДВД та НВД носить характер пандемії та є однією з проблем охорони здоров'я, яка вражає понад один мільярд дітей і дорослих у всьому світі [1, 3, 15, 202].

Частота дефіциту ДВД та НВД в різних країнах світу значно відрізняється [9, 203]. Так, поширеність ДВД є найбільшою на Близькому Сході, в Австралії, Індії, Африці та Південній Америці [8, 9, 10, 204, 205]. В країнах Європи частка осіб з рівнем вітаміну D нижче норми сягає 57,7 % [2, 4].

Найбільш гострий дефіцит вражає країни з низьким і середнім рівнем життя та прибутку, де ДВД зустрічається у 50-66 % дорослих і 90-99 % немовлят, тоді як у США – до 37 % дорослих і до 46 % темношкірих немовлят [3, 7, 206].

Відомо, що фізіологічне забезпечення організму вітаміном D відбувається двома шляхами: майже 85 % – за рахунок синтезу вітаміну D у шкірі під впливом ультрафіолетових променів, близько 10 % – з продуктами харчування [36, 46, 47, 207].

Значні поведінкові зміни в суспільстві протягом останніх років призвели до значного прогресування пандемії ДВД. Так, значно збільшилась кількість людей, які працюють у закритих приміщеннях і штучно «уникають» перебування на відкритому сонці. У зв'язку з цим, зростає частота ДВД та НВД, що є глобальним тягарем у розвитку та прогресуванні гострих та хронічних захворювань, сприяє збільшенню витрат на систему охорони здоров'я [50, 208–210].

За даними літератури, виявлена залежність між рівнем забезпеченості вітаміном D, віком та статтю. Так, серед населення Європи у віці старше 65 років частота ДВД у жінок складає 47 % та 36 % у чоловіків [10]. У Голландії ДВД становить 45 % серед чоловіків та 56 % у жінок у віковій групі 35-65 років [51].

Дослідження проведені у США, показали, що поширеність ДВД варіює в осіб різних рас, із загальним показником 41,6 %. Найвищий показник 25(ОН)D у сироватці крові 20 нг/мл серед чорношкірих склав 82,1 %, латиноамериканців – 69,2 % [12]. В іншому дослідженні встановлено, що у клінічній практиці відсоток осіб, які можуть мати ДВД складає майже 50 % [13].

За даними центрів контролю та профілактики захворювань в США, відсоток дорослих, які мають оптимальний рівень вітаміну D, щонайменше 30 нг/мл (75 нмоль/л), знизився приблизно з 60 % у 1988–1994 роках до 30 % у 2001–2004 роках у осіб білої раси від приблизно 10 % до 5 % у афроамериканців [13,14].

За результатами Національного Огляду охорони здоров'я та харчування (NHANES) показано зниження концентрації середнього рівня 25(ОН)D від 30 до 20 нг/мл (від 75 до 50 нмоль/л) між обстеженнями 1988 і 2006 рр. [52].

Дані досліджень свідчать про значний ДВД у районах з високим рівнем інсоляції. Зокрема, дослідження проведене в Аризоні демонструє наявність легкого, помірного та важкого ДВД – 22,3 %, 25,4 % і 2 % відповідно [11].

Такі результати обумовлені мінливістю рівня 25(OH)D між лабораторними методами вимірювань та відсутністю стандартизованих показників референтних значень, що унеможлиблює чітко оцінювати статус вітаміну D у всьому світі [53].

Проблема ДВД та НВД є не менш актуальною і для населення України. За даними епідеміологічних досліджень проведеними співробітниками Інституту геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова під керівництвом професора Поворознюка В.В. (2014) ОВД мають лише 4,6 % населення нашої країни, НВД — 13,6 %, ДВД — 81,8 % [54].

Визначено, що у осіб різник вікових категорій рівень показників 25(OH)D у сироватці крові суттєво відрізнявся. Більш високий рівень спостерігався в молодих людей порівняно з показниками обстежуваних у віковій групі 35-44 роки ($p < 0,01$), 60-74 роки ($p < 0,05$) та 75 років і старше ($p < 0,05$). Найнижчий рівень 25(OH)D у сироватці крові був встановлений у групі 35-44 роки і достовірно відрізнявся від вікових груп 45-59 і 60-74 роки ($p < 0,05$) [54, 55].

За даними ряду авторів, територія України знаходиться в різних географічних широтах, тому середній рівень показників вітаміну D сироватки крові у різних регіонах країни може відрізнятися [54, 55-57].

Серед факторів ризику розвитку ДВД та НВД найбільш значимими є недостатнє перебування на сонці, дефіцит в раціоні харчування продуктів, що містять у своєму складі оптимальний добовий рівень вітаміну D, темний колір шкіри, надмірна маса тіла та ожиріння, порушення процесів травлення, що обумовлені мальабсорбцією, хворобою Крона, глютенною непереносимістю та інш.), захворювання нирок [36, 47, 58].

Дані літератури свідчать, що клінічно значимі прояви ДВД, такі як рахіт у дітей та остеомаліяція у дорослих в більшості розвинутих країн зустрічаються рідко. Однак, наявність субклінічного або безсимптомного ДВД відіграє ключову роль в розвитку ряду захворювань та включає не

тільки захворювання кітково-м'язової системи, а й серцево-судинні та інфекційні захворювання, онкологічну патологію, аутоімунні стани, цукровий діабет, метаболічний синдром, нейрокогнітивні порушення та психічні захворювання, безпліддя, патологічний перебіг вагітності та інш. [15, 23-27, 35, 58].

Порушення тривалості інсоляції обумовлює кут падіння сонячних променів на поверхню Землі, що визначає кількість фотонів ультрафіолетового випромінювання, яке може отримати певна територія регіону проживання людей. Тому, саме ця умова визначає низький або неможливий синтез 25(OH)D у шкірі в зимовий період, ранковий або вечірній час доби [53, 59].

Особливу роль в абсорбції ультрафіолетових променів відіграє меланін. Значна пігментація шкіри пригнічує синтез вітаміну D. Подібний ефект виникає при використанні сонцезахисних кремів з фактором захисту SPF 15 та вище, які зменшують синтез вітаміну D в шкірі більш ніж на 95 % [53, 58, 60].

За даними досліджень показано, що населення, яке мешкає в районі екватору (регіони з високою інсоляцією), часто мають ДВД, у зв'язку з низькою спроможністю шкіри виробляти вітамін D. Так, темношкіре населення має більш високий рівень меланіну, що є природнім бар'єром та знижує синтез вітаміну D в організмі. Тому для оптимального синтезу вітаміну D тривалість перебування на сонці для темношкірих осіб має бути довшим порівняно з особами, що мають світлий колір шкіри [15, 60, 61].

Клінічні дослідження підтверджують, що з віком у дермальному шарі шкіри знижується синтез вітаміну D, що пов'язано зі зменшенням кількості 7-дегідрохолестеролу. Відомо, що особи віком старше 70 років мають лише 25 % 7-дегідрохолестеролу від загальної його кількості порівно з особами молодого віку. Це свідчить про наявність кореляційної залежності рівня

холекальциферолу від віку, та демонструє його зниження майже на 75 % у осіб літнього віку [15, 58, 61, 62].

Авторами Blum M, Dolnikowski G та ін. доведений зворотній зв'язок між рівнем вітаміну D у сироватці крові та ІМТ вище 30 кг/м², а також встановлено, що ожиріння асоціюється з ДВД [63]. Основним патогенетичним механізмом, впливу ожиріння на рівень 25(OH)D є перерозподіл жиророзчинного вітаміну D у великій кількості жирової тканини та, відповідно, зниження його біодоступності [58, 64].

Аналіз результатів досліджень, продемонстрував, що рівень попередника вітаміну D у шкірних покривах (7-дегідрохолестеролу) при надмірній масі тіла відрізняється в осіб із нормальною масою тіла. У людей із надмірною вагою 25(OH)D розподіляється в більшому об'ємі, що знижує його концентрацію в сироватці крові [58, 62, 65]. 25-гідроксивітамін D розподіляється переважно в жировій тканині та печінці, які закономірно збільшуються в розмірах при ожирінні [64, 66].

У дослідженні Березнецького Я. С. та Дудки Р. В. встановлено, що у пацієнтів з синдромом мальабсорбції жирів, а також у тих, хто переніс хірургічне втручання з приводу бариатричної операції, порушується здатність засвоювати в достатній мірі вітамін D з продуктами харчування [67].

За даними дослідження Березнецького Я.С. (2017 р.) відмічено тенденцію до зменшення рівня 25-гідроксивітаміну D сироватки крові у пацієнтів, яким було виконано бариатричне втручання, проте через 1,5-2 роки здатність засвоювати вітамін D та кальцій не відрізнялись від людей які не мали бариатричного втручання [67].

Окремою групою ризику розвитку дефіциту вітаміну D є пацієнти з хронічною хворобою нирок та нефротичним синдромом [15, 58, 68, 69, 210–212]. Патогенетично це пов'язано з порушенням процесів гідроксилування холекальциферолу в нирках у зв'язку з чим зростає екскреція з сечею вітамін-D-зв'язуючого білку [68, 70, 213].

Одним із специфічних шляхів, який контролюється аутокринною функцією вітаміну D у пацієнтів з хронічною хворобою нирок є ренін-ангіотензинова система [214]. У пацієнтів з порушенням VDR-рецепторів підвищується екскреція продукції реніну і ангіотензину II, що провокує розвиток артеріальної гіпертензії, гіпертрофію міокарду та підвищенню споживанню води [62, 70, 71, 215, 216].

Результати наукових досліджень, свідчать про те, що починаючи з ранніх стадій захворювання у пацієнтів із захворюваннями нирок спостерігається непропорційно високий дефіцит субстрату, 25(OH)D. Причина ДВД навіть на початкових стадіях хронічної хвороби нирок є багатофакторною і часто пов'язана з дефіцитом вітаміну D в раціоні харчування [62, 72, 73], а також з підвищеною втратою білку, зв'язуючого вітамін D [72, 74].

Враховуючи потенційну важливість цих аутокринних функцій та їх вплив на супутні захворювання, такі як серцево-судинні захворювання, пов'язані з хронічною хворобою нирок, дуже важливо, щоб адекватна кількість 25(OH)D була забезпечена для підтримки продукції кальцитріолу аутокринного походження [72, 75].

Важливу роль в синтезі вітаміну D та його біодоступності чинять фактори зовнішнього середовища, традиції та звички. Наприклад вплив сонячного світла в різний час доби, сезони та широти, здатний, впливати на засвоєння вітаміну D. Також тип одягу використання сонцезахисних кремів, ступінь пігментації шкіри [53, 58, 60, 76, 77, 218, 219].

Аналіз досліджень направлених на вивчення впливу різних кольорів і тканин на синтез вітаміну D, встановив, що УФ-випромінювання зменшувалось на 98,6 % для чорної бавовни порівняно з 47,7 % для білої бавовни. Однак синтез вітаміну D3 був повністю пригнічений *in vitro* обома тканинами після 40 хвилин впливу імітованого сонячного світла [53, 61, 76].

Хоча низькі рівні вітаміну D спостерігаються у більшості населення Близького Сходу, зокрема жінки є більш уразливими через свій стиль одягу та, як правило, демонструють нижчий рівень вітаміну D порівняно з чоловіками. Відсутність сонячного світла для жінок у поєднанні з поширеними культурними звичаями може становити один із ключових факторів ризику гіповітамінозу [58, 78, 219–221].

Даний механізм полягає в тому, що вітамін D є жиророзчинним вітаміном, який відкладається і зберігається в жировій тканині організму. Тому більші обсяги жирової тканини мають тенденцію захоплювати більше кількості 25(OH) D, що циркулює в організмі [79, 80]. Люди з порушенням всмоктування жирів або на дієтах з надзвичайно низьким вмістом жиру відчують дефіцит вітаміну D, оскільки цей вітамін є жиророзчинним [81]. Надмірні жирові відкладення у людей із ожирінням також знижують ефективність засвоєння вітаміну D. Люди, які перенесли операцію шлункового шунтування, позбавлені частини тонкої кишки, що призводить до порушення всмоктування вітаміну D [67, 222, 223], людям, які вживають стероїди [82, 224], препарати для зниження ваги [83] та ліки від епілепсії, слід бути обережними, оскільки вони можуть зменшити всмоктування кальцію, що може значно погіршити метаболізм вітаміну D [17, 225].

Таким чином, враховуючи значну кількість рандомізованих контрольованих досліджень щодо забезпеченості населення рівнем вітаміном D та його факторів ризику з урахуванням раціону харчування та рівня інсоляції деякі питання досі лишається суперечливими. Так, недостатньо робіт щодо визначення рівня забезпеченості вітаміном D серед мешканців півдня України, зокрема в Одеській області, немає достовірних даних щодо визначення масштабів профілактичних заходів, які можуть бути направлені на попередження розвитку ДВД та НВД і, відповідно, його наслідків.

1.2. Значення забезпеченості оптимального рівня вітаміну D у стратегії діагностики, прогнозуванні, лікуванні та профілактиці захворювань

Вітамін D є важливою поживною речовиною, дефіцит якої пов'язаний із ризиком виникнення різних хронічних захворювань, таких як остеопороз, артеріальна гіпертензія, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, деякі види аутоімунної та онкологічної патології, надмірної маси тіла, ожиріння та ін. [15,17-28].

За результатами Третього національного опитування щодо здоров'я та харчування (NHANES III) і NHANES 2001-2014, яке включало 6329 дорослих із цукровим діабетом було встановлено, що більш високі рівні 25(OH)D у сироватці крові пов'язані з нижчою смертністю від серцево-судинних захворювань та свідчить про те, що підтримка достатнього рівня вітаміну D може знизити ризик смертності в осіб з цукровим діабетом [83, 84, 226, 227]. Аналогічні результати були також отримані у ретроспективному когортному дослідженні серед 15 195 дорослих (віком старше 20 років) із переддіабетом [85].

У дослідженні Wu E. et al. (2023), де взяло участь 97621 особи із метаболічним синдромом вивчали зв'язок між концентрацією 25(OH)D і ризиком розвитку 16 типів захворюваності на рак і смертністю від раку та загалом. Скоригована, в результаті дослідження, модель виявила кореляційну залежність між 25(OH)D і частотою раку шлунка, прямої кишки, печінки, підшлункової залози, молочних залоз, яєчників, сечового міхура, мозку, множинної мієломи, лейкемії, неходжкінської лімфоми, стравоходу та тіла матки. Виявлено нелінійну кореляцію між 25(OH)D та смертністю від раку та смертністю загалом [86, 87, 228, 229].

У метааналізі, який включав 25 рандомізованих клінічних досліджень за участі 11321 особи проводили оцінку загального впливу добавок вітаміну

D на ризик розвитку гострих респіраторних інфекцій (ГРВІ) та визначали фактори, що змінюють цей ефект. За результатами дослідження було встановлено, що добавка вітаміну D була безпечною та в цілому чинила позитивний вплив на перебіг ГРВІ [18, 62, 82, 230, 231].

Karampela I et al. (2021) вивчали патогенетичні механізми, що лежать в основі низького рівня вітаміну D у пацієнтів із ожирінням. Встановлено, що низький вміст вітаміну D може бути причетним до диференціації та росту жирової тканини та призводить до ожиріння, або через регуляцію експресії генів, або через модуляцію паратгормону, кальцію та лептину. Авторами зроблений висновок, що зниження маси тіла у пацієнтів із ожирінням не достовірно впливає на рівень вітаміну D. Тому, зв'язок між вітаміном D і ожирінням залишається суперечливим через важливі обмеження та суперечливість досліджень [66, 80, 88, 232–234].

Зростає кількість публікацій, які підтверджують зв'язок між вітаміном D та розвитком захворювань серцево-судинної системи. Доведено, що кардіоміоцити, гладком'язові клітини, фібробласти та ендотелій судин мають рецептори до вітаміну D та здатні синтезувати 1α -гідроксилазу, фермент, який забезпечує синтез активної форми вітаміну D [22, 23, 89, 235–237].

За допомогою використання експериментальних моделей було доведено, що вітамін D здатен зменшувати розвиток гіпертрофії міокарду, інгібує проліферацію кардіоміоцитів, стимулює проліферацію гладком'язових клітин судин, сприяє синтезу фактору росту ендотелію судин і інгібує ренін-ангіотензин-альдостеронову систему та секрецію натрійретичного пептиду. Зокрема активація рецептора вітаміну D кальцитріолом, або його аналогами може безпосередньо зменшувати експресію ангіотензину I і локального утворення ангіотензину II в міокарді та ниркових артеріях [58, 62, 89].

В дослідженнях було продемонстровано, що вітамін D сприяє експресії ангіотензинперетворюючого фермента 2, який розщеплює ангіотензин II до

ангіотензину 1-7, додатково протидіючи надлишку ангіотензину II, таким чином забезпечуючи протифіброзний, протизапальний і антигіпертензивний ефекти ангіотензину 1-7 [90]. Описано вплив вітаміну D на скоротливу здатність міоцитів за рахунок збільшення внутрішньоклітинного вмісту кальцію [58, 62, 91]. Вітамін D також регулює експресію деяких металопротеїназ та інгібіторів металопротеїназ, впливаючи на розвиток серцевої недостатності [90, 92]. На додаток до своїх прямих ефектів вітамін D може опосередковано впливати на серцево-судинну систему через вплив на фактори серцево-судинного ризику. Численні дослідження підтверджують зв'язок дефіциту вітаміну D з розвитком системної гіпертензії [93, 94], дисліпідемією та цукровим діабетом 2 типу [15, 58, 95].

В літературі описанні механізми, які дозволяють зробити висновки про протизапальну активність вітаміну D шляхом інгібування активації фактору некрозу пухлини альфа, ядерного фактора каппа B та стимуляції інтерлейкіну 10, які визнані ключовими факторами серцево-судинних захворювань [22, 90-94]. Данні дослідження переконливо підтверджують участь вітаміну D у розвитку та прогресуванні серцево-судинних захворювань та його потенційний вплив на короткострокові та довгострокові серцево-судинні наслідки.

В літературі все частіше з'являються публікації, щодо ролі рівня вітаміну D в розвитку аутоімунної патології в тому числі ревматоїдного артрити, розсіяного склерозу, цукрового діабету 1 типу, запальних захворюваннях травної системи, системного червоного вовчака та ін. Підтвердженням ролі гіповітамінозу 25-гідроксивітаміну D в патогенезі аутоімунної патології є результати численних досліджень виконаних *in vitro* і у пацієнтів з даним захворюванням, продемонструвавши, що саме кальцитріол інгібує високу активність дендритних клітин і проліферацію T-клітин, а також підвищує активність T-регуляторних лімфоцитів [21, 96, 97, 238–240].

Описані ефекти впливу на клітини імунної системи супроводжуються пригніченням синтезу прозапальних цитокінів (ІЛ-6, ІЛ-17) і підвищенням продукції протизапальних цитокінів (ІЛ-10), експресії CD46. ДВД супроводжується порушенням даних механізмів, що значно підвищує ризик розвитку аутоімунної патології та формування аутоімунного запалення. Отже нормальні рівні вітаміну D у пацієнтів з аутоімунними захворюваннями поєднуються з більш сприятливим перебігом захворювань, більш тривалою ремісією і зменшенням частоти рецидивів [20, 98, 241, 242].

Особливої уваги у вивченні ролі вітаміну D заслуговують дослідження, щодо забезпечення гомеостазу кістково-м'язової системи [94, 99, 243–247].

В дослідженні Gnoli M та співавторів (2023 р) було доведено, що тривалий дефіцит вітаміну D може спричинити демінералізацію кісткової тканини [100].

Дослідження проведене на території Одеського регіону, яке мало на меті дослідити роль рівня вітаміну D в розвитку патології опорно-рухової системи, артеріальної гіпертензії та ожиріння підтверджує, що ДВД стимулює розвиток вторинного гіперпаратиреозу, що підвищує темпи ремоделювання і резорбції кісткової тканини, що в свою чергу, змінює мікроархітектуру кісткової тканини і призводить до виникнення остеомаліції та остеопорозу [101].

Встановлено, що ризик падінь на ряду зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини є важливим предиктором виникнення переломів. ДВД спричиняє розвиток саркопенії та зниження тонуусу м'язів, що в свою чергу збільшує ризики падінь. Ключова роль в розвитку таких станів відводиться рецепторам вітаміну D, які знаходяться в скелетних м'язах та м'яко тканинах. В експериментальних дослідженнях доведено, що за рахунок нормалізації рівня вітаміну D посилюється синтез білка та ріст міоцитів, а також збільшується розмір та кількість міофібрил другого типу. При ДВД виникає міопатія, атрофія міофібрил другого типу, яка корелює з зниженням

сили м'язів та порушенням постанови і ходи. Даний механізм є надзвичайно важливим, адже саме міофібрили другого типу є структурними компонентами м'язової системи, які реагують на падіння. [100]

Незважаючи на те що вплив на обмін кісткової тканини та гомеостаз кальцію-фосфату є найбільш широко вивченими ефектами вітаміну D, останнім часом постійно зростає кількість даних щодо його ролі в якості гормону, здатного чинить біологічний ефект, через вплив на специфічні рецептори (Vitamin D Receptors - VDR) [1,3,5, 15-19].

В літературі представлено данні, які доводять вплив вітаміну D на розвиток ожиріння, цукрового діабету, метаболічного синдрому та серцево-судинних захворювань. Ведуться дослідження, щодо ролі 25(OH)D в роботі імунної системи [1, 18-21, 90-95], контролі проліферації та диференціації клітин, вивчаються нейропротекторний та антивіковий вплив на організм [3, 4, 6, 102, 103].

Вивчення ролі окремих компонентів системи регуляції ліпідного обміну, їх взаємозв'язок з іншими системами, без сумніву, здатний розширити розуміння патогенезу дисліпідемій, а також запропонувати нові методи терапевтичних можливостей його корекції. Дисліпідемія визначається як рівень ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) ≥ 130 мг/дл, ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) 40 мг/дл або тригліцеридів ≥ 200 мг/дл. [9] Порушення ліпідного обміну може супроводжуватись накопиченням неактивних форм вітаміну D внаслідок надлишкових катаболічних процесів і ферментативним порушенням внаслідок зниження гідроксилазної активності в інфільтрованій жиром печінці. Допускається припущення того, що дефіцит вітамін D може розглядатися в якості самостійного фактору ризику накопичення жирової тканини внаслідок значної кількості рецепторів вітаміну D в жировій клітковині, які приймають участь в ліпогенезі, ліполізі та адипогенезі [9, 66, 80–83, 248–250].

Окремо доведений вплив статусу вітаміну D на тривалість життя. Так за даними дослідження А.А. Ginde і співавторів. (2009 р.) було проаналізовано 3408 людей у віці 65 років та старше встановлено, що рівень 25(OH)D мав незалежний зворотній зв'язок з показниками загальної смертності і смертності від серцево-судинних захворювань [104].

Подібне дослідження було виконано *Schöttker B* (2013 р.) в ході якого було обстежено понад 15 тис. мешканці Германії у віці 50 – 74 роки. За даними цього дослідження було продемонстровано не тільки зв'язок ДВД з рівнем загальної смертності і смертності від серцево-судин захворювань, але також і летальність від онкологічної патології та хвороб респіраторної системи [105].

Таким чином, данні численних наукових досліджень свідчать про багатогранність системного впливу вітаміну D на різні органи та системи людського організму. Через це статус 25(OH)D набуває значення предиктора розвитку широкого спектру патологічних станів, де вивчення поширеності рівня вітаміну D серед мешканців Півдня України з урахуванням можливих факторів ризику розвитку є пріоритетним завданням та направлене на попередження розвитку вітамін D асоційованих станів та захворювань.

1.3. Нові аспекти метаболізму та механізму дії вітаміну D

Вітамін D (кальциферол) – це збірне поняття для групи біологічноактивних жиророзчинних з'єднань, яка включає понад 50 метаболітів, що утворюються із стерину під впливом ультрафіолетового опромінення у тканинах тварин та рослин [15, 62]. Доведено, що фітопланктон продукує вітамін D, вже понад 750 млн. років з метою захисту різних складових клітини (білків, РНК, ДНК) живих організмів від шкідливого ультрафіолетового впливу. У савців вітамін D чинить функцію, подібну гормонам з різноманітними біологічними властивостями, однією з

яких є забезпечення кальцієм процесів кісткового синтезу і розвитку скелету [62, 106]. З позицій еволюції, вітамін D є однією із найдавніших біологічно активних речовин, який здатен чинити біологічний ефект на різні органи та системи організму за допомогою регуляції майже 2000 генів [64].

Особливістю вітаміну D, яка відрізняє його від інших вітамінів є те що він може надходити до нашого організму з продуктами харчування та за допомогою синтезу у шкірі людини під впливом ультрафіолетового випромінювання (УФВ) [15, 58, 62].

Найбільш розповсюдженою природною формою вітаміну D є ергокальциферол (вітамін D₂), який синтезується в рослинах із ергостеролу під впливом сонячних променів. З продуктами харчування ергокальциферол потрапляє до організму людини в досить невеликій кількості – 20-30 % від потреби. Основним джерелом ергокальциферолу виступають морепродукти та злакові культури рослин. Вітамін D₂ в організмі метаболізує з утворенням похідних, здатних чинити біологічні ефекти, подібні до ефектів холекальциферолу.

Вітамін D синтезується в дермальному шарі шкіри з 7-дегідрохолестеролу під впливом короткохвильового ультрафіолетового опромінення спектру В (довжина хвилі 290-315 нм) в результаті фотохімічної реакції розкриття кільця стероїдного ядра і термоізоляції, характерної для секостероїдів. Інсоляція всієї поверхні тіла, що відповідає 1 мінімальній еритемній дозі, призводить до підвищення рівень вітаміну D, еквівалентній прийому 10 000 – 25 000 МЕ вітаміну D₂ [15, 58, 60-62]. Саме через те, що холекальциферол синтезується в організмі всіх хребетних тварин, він розцінюється як істинний вітамін D, в той час як інші метаболіти вітаміну D вважаються його похідними [54, 107].

Синтез вітаміну D в організмі залежить від кута падіння сонячних променів на шкіру, часу доби, пори року та географічної широти проживання. Варто зазначити те що, для синтезу вітаміну D важливо не

тільки кількість сонячних днів, протягом року, але й площа поверхні тіла, кут падіння променів та інтенсивність інсоляції - ці данні також підтверджуються сезонними коливаннями концентрації 25(OH)D сироватки крові [60, 62].

Однак, ендогенний синтез вітаміну D, може бути обмеженим у певних категорій населення, через ймовірність розвитку меланому, окремих видів раку та фотостаріння шкіри. За статистичними даними рак шкіри займає перше місце серед онкологічних захворювань в США та Австралії [108-110]. За даними Національного канцер-реєстру України кількість випадків меланому на 100 тис. населення у 2018 році становила 7,9 (світовий показник – 4,9) [111].

Кальциферол, на відміну від інших жиророзчинних вітамінів, при потраплянні до організму не чинить біологічний ефект, але після двоступінчастої метаболізації в організмі перетворюється в гормонально активну форму, яка здатна взаємодіяти з рецепторами гена вітаміну D (VDR), розташованих в ядрах клітин багатьох органів і тканин [112, 113].

Гідроксилювання вітаміну D у печінці є повністю субстрат-залежним процесом і не підпадає під дію інших факторів. Реакція 25-гідроксилювання перебігає досить швидко і спричиняє підвищення рівня 25(OH) вітаміну D (25(OH)D) у сироватці крові. Рівень 25(OH)D відображає синтез вітаміну D у шкірі та надходження його з їжею. У зв'язку з цим, 25(OH)D використовується як маркер вмісту вітаміну D у сироватці крові. Частина 25(OH)D, яка потрапляє в жирову тканину, утворює там депо з невизначеним терміном зберігання [Hoick M.F. 2011; Hossain et al. 2018].

Подальше 1 α -гідроксилювання 25(OH)D перебігає переважно в проксимальних відділах каналців кори нирок за участі ферменту 1 α -гідроксилази (CYP27B1), яка в свою чергу, приймає участь у перенесенні електронів від НАДФ через флавопротеїни і ферредоксин у цитохром P450 [Wimalawansa S.J., 2012].

Компоненти метаболізму вітаміну D та VDR об'єднуються в ендокринну систему вітаміну D, функції якої закладаються в можливості чинити біологічні реакції в понад 40 тканинах-мішенях за рахунок регуляції VDR транскрипції генів, а також швидких позагеномних реакцій. За рахунок геномних та негеномних механізмів ендокринна система вітаміну D бере участь в регуляції мінерального гомеостазу, в першу чергу в рамках кальцій-фосфорного обміну, концентрації електролітів та обміну енергії. Вітамін D пригнічує клітинну проліферацію і індукцію кінцевої диференціації, інгібує ангиогенез, стимулює синтез інсуліну, пригнічує секрецію реніну і підвищує синтез кателіцидину в макрофагах [BikleD.D., 2010].

Численні незалежні дослідження довели, що рецептори гормональної форми вітаміну D (VDR) містяться в багатьох тканинах і клітинах, включаючи імунокомпетентні клітини, кишківника, клітини мозку, простати, легеневої тканини [3,7]. Вітамін D має широкий спектр біологічних властивостей і бере участь в регуляції багатьох важливих фізіологічних функцій, а його дефіцит має негативні наслідки і лежить в основі ряду патологічних станів і захворювань [1,2,7, 15, 58].

З еволюційної точки зору, спеціальні дослідження та повногеномні асоціативні дослідження показали, що давня та первісна роль вітаміну D, ймовірно, полягала в регуляції генів, які беруть участь в енергетичному метаболізмі [114, 115]. У ході еволюції хребетних скелетна та імунна системи розвивалися досить одночасно, і вітамін D був центральним фактором остеοімуних двонаправлених взаємодій [116].

Основною причиною цих позаскелетних ефектів вітаміну D є здатність різних тканин виробляти активний гормон, тобто 1,25(OH) 2 D, локально завдяки ферменту 1 α -гідроксилазі. Незважаючи на існування кількох 25-гідроксилазних ферментів, було показано, що CYP27B1 є єдиною 1 α -гідроксилазою у людини, і існують її різні тканинні ізоформи [117].

Примітно, що в той час як 25ОНD легко визначається в крові та сечі, концентрації 1,25(ОН) 2 D набагато нижче та значною мірою регулюються периферично за допомогою аутокринних та паракринних механізмів, які вислизають від системного ендокринного контролю та виявлення [114, 117]

Отже, розуміння та систематизація біологічних властивостей вітаміну D має значні перспективи в профілактиці та лікуванні широкого спектру захворювань у різних вікових категоріях.

1.4. Сучасний погляд на джерела надходження вітаміну D до організму

1.4.1. Інсоляція як фізіологічне джерело надходження вітаміну D

Теоретично до 80 % вітаміну D синтезується при достатньому опроміненні шкіри ультрафіолетовими променями спектру «В» та відбувається у мальпігієвому та базальному шарі епідермісу із 7-дегідрохолестеролу за рахунок фотолізу і термічної ізомеризації [9]. Холекальциферол що утворюється в епідермісі зв'язується з вітамін D-зв'язуючим білком і переноситься в судинне русло. Синтез вітаміну D3 у шкірі досить активний і становить 18 МО/см/год [118]. Ця кількість D3 здатне повністю забезпечити потребу організму у вітаміні. Проте при поєднаній дії несприятливих факторів (недостатня інтенсивність УФО, темний колір шкіри, висока хмарність, смог, використання сонцезахисних кремів, гіподинамія, та ін.) синтез вітаміну D у шкірі під дією сонячного опромінення практично не відбувається [53, 58, 60, 62, 77].

Надмірний вплив ультрафіолетового випромінювання здатний викликати еритему і негативно впливати на стан шкіри, тому варто контролювати тривалість перебування на сонці. Однак тривале перебування під сонячними променями не призводить до надмірного синтезу вітаміну D.

Це пояснюється наявністю еволюційно обумовленим механізмом зворотного зв'язку пригнічення синтезу превітаміну D. Так при надлишку 25(OH)D₃ він піддається фотодеградації, що в свою чергу попереджає надходження вітаміну D в судинне русло та потрапляння в печінку для подальшого метаболізму. Під час проведення досліджень за участі людей, які піддаються тривалій інсоляції (працівники пляжів, мисливці) не було зафіксовано рівнів вітаміну D вище норми, при цьому середній рівень 25-гідроксивітаміну D сироватки крові у таких людей був 46 нг/мл (40-65 нг/мл). [7, 65]

Встановлено, що люди, які живуть поблизу екватора і піддаються дії сонячних променів без захисту від сонця, мають високий рівень 25-гідроксивітаміну D - понад 30 нг/мл. Проте навіть у сонячних районах часто зустрічається дефіцит вітаміну D, коли більша частина шкіри захищена від сонця. У дослідженнях, проведених у Саудівській Аравії, Об'єднаних Арабських Еміратах, Австралії, Туреччині, Індії та Лівані, від 30 до 50 % дітей та дорослих мали рівні 25-гідроксивітаміну D нижче 20 нг/мл [1-6].

Синтез вітаміну D у шкірі людини після перебування на сонці залежить від положення сонця на небі або зенітного кута. [12, 13, 60-62] Кількість УФ-випромінювання, що досягає земної поверхні, збільшується при зменшенні зенітного кута. При цьому зенітний кут залежить від широти, сезону та часу доби. [13] В результаті оптимальний час для вироблення вітаміну D у шкірі людини припадає на літній час з 10:00 до 15:00. [15, 58]

Таким чином використання ламп з ультрафіолетовим спектром «В» здатні запропонувати альтернативний ефективний спосіб синтезу вітаміну D використовуючи суберитематозні дози УФ-опромінення. Використання подібних ламп дозволяє виконувати корекцію статусу вітаміну D у пацієнтів, які мають проблеми з всмоктуванням та засвоєнням даного вітаміну через шлунково-кишковий тракт. Також застосування УФО доцільно у пацієнтів з захворюваннями нирок. Встановлено, що у пацієнтів з термінальною стадією хронічної хвороби нирок, ультрафіолетове опромінення сприяло підвищенню

рівня 25(OH)D сироватки крові, а також відмічалось підвищення рівня 1,25-дигідроксिवітаміну D₃ і зниження рівня паратиреоїдного гормону, що сприяло покращенню мінерального обміну та загального самопочуття. При цьому у пацієнтів зменшилась потреба в еритропоетині [120].

За даними «Global Irradiation and Solar Electricity Potential» рівень інсоляції в Україні розподілений нерівномірно, при цьому не можна говорити про те, що він залежить від широти. Свій вплив чинять Карпатські гори – в західних областях рівень інсоляції нижче, ніж на такий же широті на сході. Інший приклад – рівень інсоляції в Дніпрі нижче, ніж у розташованого на північ від нього Києва. В цілому рівень інсоляції в Україні коливається від 1150 кВт*год/м кв. в рік (західний регіон) до 1550 (Причорноморський регіон, зокрема – Ізмаїл і південна частина Одеської області) [121].

За даними досліджень сучасні ультрафіолетові лампи є ефективними в підвищенні рівня 25-гідроксिवітаміну D сироватки крові у здорових дорослих та пацієнтів з синдромом мальабсорбції жирів, пов'язаних з муковісцидозом. [122]

Останнім часом приділяється значна увага дослідників, щодо використання УФ-опромінення з метою забезпечення оптимального рівня вітаміну D у пацієнтів з хворобою Крона, синдромом мальабсорбції, після операцій на шлунково-кишковому тракту та захворювань що супроводжуються запаленням травного каналу [123]. З розвитком технологій світлодіодів на основі нітриду гелію, випромінюючого УФ-спектр стало можливим використання УФО з метою перетворення 7- дегідрохолестеролу в превітамін D₃ в шкірі людини [124].

В дослідженні Barnkob L. L. Та ін. продемонстровано використання світлодіодів з різним спектром довжини випромінювання для синтезу вітаміну D в шкірі свиней. [125] Було встановлено, що синтез вітаміну D відбувається при використанні опромінення з довжиною хвилі в діапазоні 292-300 нм. Довжина хвилі 296 нм була найбільш ефективною для синтезу

вітаміну D [58, 62]. В подібному дослідженні Morita та ін. (2016 р) оцінка синтезу вітаміну D за допомогою УФО відбувалась на мишах з максимальною довжиною хвилі 268-316 нм два рази на тиждень протягом 4 тижнів (загалом 8 доз). Було встановлено, що рівень 25(OH)D значно підвищився у порівнянні з контрольною групою дослідження [126].

Отже, за результатами аналізу клінічних досліджень, використання ультрафіолетових ламп з контрольованим спектром довжини хвилі (УФО 290-315 нм) здатне забезпечити пацієнтів з порушеннями процесів травлення, або хронічною хворобою нирок достотною кількістю ендogenous вітаміну D та попередити негативний вплив сонячного випромінювання.

1.4.2. Раціон харчування як джерело надходження вітаміну D

Через зростаючу занепокоєність з приводу ризиків для здоров'я, асоційованих з низьким рівнем вітаміну D, зростає інтерес до проблеми адекватної забезпеченості організму сучасної людини вітаміном D і способам надійної компенсації та профілактики [15, 58].

Найбільш розповсюдженою природною формою вітаміну D є ергокальциферол (вітамін D₂), який синтезується в рослинах із ергостеролу під впливом сонячних променів. З продуктами харчування ергокальциферол потрапляє до організму людини в досить невеликій кількості – 20-30 % від потреби [9, 127, 253]. Основним джерелом ергокальциферолу виступають морепродукти та злакові культури рослин. Вітамін D₂ в організмі метаболізує з утворенням похідних, здатних чинити біологічні ефекти, подібні до ефектів холекальциферолу [41].

Дослідження, які поєднанні з оцінкою фармакологічних препаратів, не передбачають залучення до рандомізованих клінічних досліджень пацієнтів з ДВД або НВД, а також відсутність контролю щодо вживання учасниками

дослідження біологічно активних добавок, які містять у своєму складі вітамін D ускладнює вивчення методів аліментарної корекції статусу вітаміну D [7].

Проблемою нутритивної забезпеченості вітаміном D є обмежена кількість продуктів харчування, які містять у своєму складі достатню кількість вітаміну D. Через це при формуванні щоденного меню варто намагатись використовувати різноманітні продукти харчування, надаючи перевагу тим, які містять у своєму складі високі дози вітаміну D, а саме печінці тріски (100 мг на 100 г), риба (0,02-0,03 мг на 100 г), яйця (0,0047 мг на 100 г), печінка (0,0025 мг на 100 г), масло вершкове (0,0015 мг на 100 г) [15, 62, 128].

Доведено, що частота вживання риби корелює з забезпеченістю вітаміном D, при цьому звичайний раціон харчування не забезпечує рівень вітаміну D у рекомендованих кількостях [42, 128].

За даними статистики у країнах, населення яких традиційно споживає багато риби та морепродуктів (Швеція, Фінляндія та Норвегія), рівень вітаміну D вищий в раціоні харчування [42, 129].

Інформація державної служби статистики (2020 р.), свідчить, що значна частина населення України споживає рибу в недостатній кількості. Споживання риби та рибних продуктів у розрахунку на одну особу в Україні скоротилося з невисокого рівня у 2013 р. (14,6 кг за рік) до 8,6 кг у 2015 р., дещо підвищившись у 2016 р. до 9,6 кг [130, 131].

Показники Продовольчої і сільськогосподарської організації ООН (ФАО), демонструють, те що у світі на 2014 рік споживалося на одну особу населення у середньому 20 кг риби, при цьому у країнах з низьким рівнем доходу і дефіцитом продовольства - лише 8 кг [131].

Враховуючи фізіологічні потреби, людини, раціон харчування дорослої людини має становити не менше 20 кг риби та рибних продуктів на рік, отже, Україна за цим показником перебуває на рівні країн з низьким рівнем доходу [42, 130, 131].

У населення Нідерландів в якості джерела вітаміну D виступають жири (36 %), м'ясо і м'ясні продукти (20 %), риба і моллюски (8 %), а також кондитерські вироби (7 %). Мешканці Франції отримують вітамін D з наступними харчовими продуктами: риба до 38 %, яйця близько 10 %, сир – близько 9 % від рівня загальної потреби цього вітаміну [12].

В Іспанії ключовим ресурсом вітаміну D також є риба – 68 % від загальної кількості вітаміну D, отриманого з їжею, яйця вносять до 20 %. У Великобританії в раціоні дорослих основними харчовими джерелами служать м'ясо і м'ясні продукти, риба і спреди. В Ірландії харчовим джерелом вітаміну D виступають наступні продукти: м'ясо 30 %, риба 12 % і спреди 10 % [12, 132].

З метою профілактики вітамін-D-дефіцитних станів, в Канаді та США використовують фортифікацію вітаміном D продуктів харчування. Найбільш часто штучно збагачують вітаміном D наступні продукти: йогурти, сири, злакові, певні види хліба та апельсиновий сік. Частина Європейських країн забороняє використання спеціальних добавок вітаміну D, через випадки гіпервітамінозу D у дітей у 1950-х роках. Однак Фінляндія, Швеція та багато інших Європейських країн включаючи Україну використовують фортифікацію вітаміном D продуктів харчування [133].

1.5. Міжнародні рекомендації щодо норм споживання вітаміну D

Рекомендовані добові норми споживання вітаміну D відрізняються у різних регіонах світу.

За протоколом Американської спільноти ендокринологів рекомендована добова доза для вікової групи від 0 до 12 місяців становить – 400 МО; від 1 до 70 років 600 МО; для людей старше 70 років, вагітних та жінок в період лактації – 800 МО. Продовольча та сільськогосподарська організація ООН (Food and Agriculture Organization, FAO) сумісно з ВОЗ

рекомендують дотримуватись наступних добових доз вітаміну D: від 0 місяців до 65 років – 200 МО; старшим від 65 років – 600 МО; вагітним та жінкам в період лактації – 200 МО [134].

Інститутом медицини США було окремо сформовано рекомендації для осіб, які входять в групи ризику, щодо розвитку вітамін-D-дефіцитних станів: доза вітаміну D для дітей у віці від 0 до 1 року – 400-1000 МО на добу (максимальна доза (МД) – 2000 МО); 1 – 18 років – 600-1000 МО на добу (МД – 4000 МО); 19 – 70 та старше 1500-2000 МО на добу (МД – 10000 МО). Для вагітних та жінок в періоді лактації у віковій групі 14-18 років 600-1000 МО на добу (МД – 4000 МО); 19-50 років – 1500-2000 МО на добу (МД – 10000 МО) [53, 135].

На території України профілактичні дози вітаміну D регламентуються Наказом МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» і відрізняються залежно від віку: для вікової групи від 0 до 3 місяців – 320 МО; 4 місяці – 6 років – 400 МО; від 7 до 60 років – 200 МО; населю старше 60 років – 400 МО. Окремо виділяється показники профілактичних доз вітаміну D для вагітних та жінок в період лактації – 200 МО (Таблиця 1.1.) [136].

Таблиця 1.1.

Аналіз норм споживання вітаміну D, рекомендовані світовими спільнотами

Вікова група	¹ Американська спільнота ендокринологів				² Комітет Інституту медицини США		³ Продовольча та сільськогосподарська організація ООН сумісно з ВОЗ		⁴ Міністерство охорони здоров'я України	
	Рекомендована добова доза		Мак допустимий рівень		Рекомендована добова доза, МО (мкг)					
	МО	мкг	МО	мкг	МО	мкг	МО	мкг	МО	мкг
0-3 міс.	400	10	1000	25	400	10	200	5	320	8
4-6 міс.	400	10	1000	25	400	10	200	5	400	10
7-12 міс.	400	10	1500	37,5	400	10	200	5	400	10
1-3 роки	600	15	2500	62,5	600	15	200	5	400	10
4-6 років	600	15	3000	75	600	15	200	5	400	10
7-8 років	600	15	3000	75	600	15	200	5	200	5

Продовження табл. 1.1

9-17 років	600	15	4000	100	600	15	200	5	200	5
18-50 років	600	15	4000	100	600	15	200	5	200	5
51-60 років	600	15	4000	100	600	15	200	5	200	5
61-65 років	600	15	4000	100	600	15	200	5	400	10
51-65 років	600	15	4000	100	600	15	400	10	400	10
66-70 років	600	15	4000	100	600	15	600	15	400	10
70 + років	800	20	4000	100	800	20	600	15	400	10
Вагітні сть та лакти ція	800	20	4000	100	600	15	200	5	200	5

Примітки:

¹ Американська спільнота ендокринологів (2011 р.) [9]

² Комітет Інституту медицини США [136]

³ Продовольча та сільськогосподарська організація ООН (Food and Agriculture Organization, FAO) сумісно з ВОЗ [137]

⁴ Міністерство охорони здоров'я України [138]

Інститут медицини США (Institute of Medicine) опублікував у листопаді 2010 року рекомендації щодо збільшення щоденного споживання вітаміну D для дітей та дорослих у США та Канаді до 600 МО на день, проте в багатьох країнах світу досі ведуться наукові дебати, щодо визначення оптимальної

щоденної профілактичної дози вітаміну D, а також яким має бути оптимальний рівень у сироватці крові для запобігання захворюванням [9, 139].

Таким чином, розробка регіональних алгоритмів норм споживання вітаміну D для мешканців півдня України з урахуванням можливих факторів ризику НВД та ДВД є актуальним та пріоритетним завданням, оскільки профілактика є більш легким та менш вартісним завданням, а ніж лікування асоційованих з ДВД станів та захворювань.

Результати літературного огляду, наданого у цьому розділі, представлено у таких публікаціях:

1. Шанигін А.В. Значення раціону харчування та рівня інсоляції в забезпеченості вітаміном D. Сучасні аспекти профілактики. Health of Society. 2022;11(1):16–22. <https://doi.org/10.22141/2306-2436.11.1.2022.288>

2. Шанигін А.В., Бабієнко В.В. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022; 26(4):43–48. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXVI.3.103.2022.7>

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота виконана на кафедрі гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету (ОНМедУ).

Обстеження пацієнтів проводилось на базі приватних медичних центрів півдня України «Yes Medical» та «Артромед». Подальше спостереження проводилося амбулаторно. Усім пацієнтам, які залучалися до дослідження, надавалась усна та письмова інформація щодо мети та завдань дослідження. Пацієнти мали можливість у будь-який час відмовитися від участі у дослідженні без пояснення причини. Інформацію про згоду на участь у дослідженні було задокументовано двостороннім підписанням відповідного документу. Дослідження виконувалися із забезпеченням заходів безпеки для життя і здоров'я, з дотриманням прав людини та морально-етичних норм, що відповідає принципам Гельсінської декларації прав людини та наказу МОЗ України № 693 від 01.10.2015 р., Конвенції ради Європи про права людини і біомедицину (ETS-164) від 04.04.1997 р., Статусу Української асоціації з біоетики та норм GCP (1992 р.) і ухвалено комісією з біоетики ОНМедУ (протокол №12 від 23.12.2019 р.).

Для досягнення мети дисертаційної роботи та розв'язання поставлених завдань щодо вивчення поширеності і взаємозв'язку ДВД та НВД з фактичним раціоном харчування мешканців півдня України, включених у дослідження, роботу проводили у два етапи.

На першому етапі вивчали поширеність ДВД та НВД серед населення півдня України з урахуванням віку, статі, антропометричних даних, сезонного фактору та території проживання, а також проводили оцінку впливу рівня вітаміну D на показники ліпідного обміну.

На другому етапі – оцінювали ефективність корекції ДВД та НВД із модифікацією кількісних співвідношень вмісту вітаміну D у продуктах

харчування та застосуванням короткохвильового ультрафіолетового опромінювання (УФО) спектру В.

2.1. Загальна характеристика пацієнтів

Обстежено 928 жителів (жінок – 507; чоловіків – 421) південного регіону України (Херсонська, Миколаївська та Одеська область) у віці від 19 до 82 років (середній вік – $(47,2 \pm 15,4)$ року). Серед них: жінок 507 (54,6 %), середній вік $(47,7 \pm 15,3)$ року; чоловіків – 421 (45,4 %), середній вік – $(46,7 \pm 15,5)$ років, рис. 2.1.

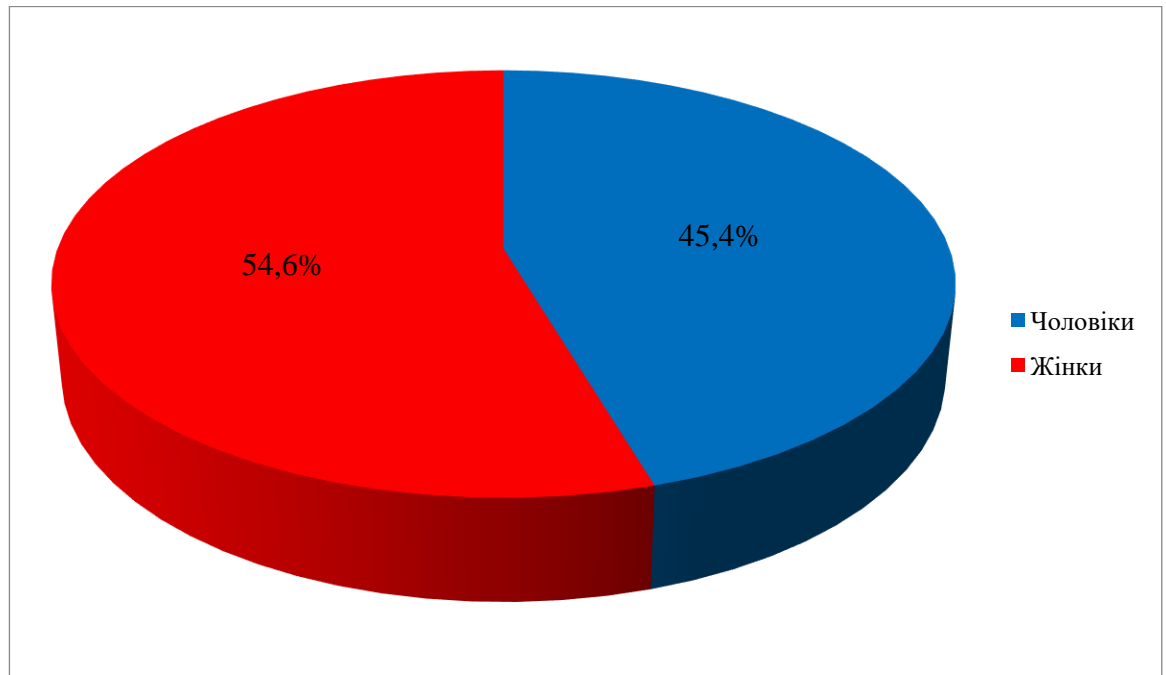


Рис. 2.1. Розподіл мешканців півдня України за статтю

Верифікацію діагнозу ДВД та НВД проводили відповідно останньої класифікації, ухваленої Інститутом медицини (Institute of Medicine) та Комітетом ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики (Endocrine Practice Guidelines Committee) та Методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи [140].

Варто зазначити, що використання різних одиниць виміру для вираження значення 25(OH)D створює певні незручності, особливо для оцінки динаміки показників. Оцінку біологічної активності групи вітамінів D виконують в міжнародних одиницях (МО). Концентрація 25(OH)D сироватки крові в 1 нг/мл відповідає 2,5 нмоль/л, споживання 1 мкг вітаміну D дорівнює 40 МО [141, 142].

Верифікацію надмірної маси тіла та ожиріння проводили у відповідності до класифікації ІМТ (IOTF WHO, 1997) [143].

Критерії включення до дослідження:

- населення півдня України
- верифікований ДВД та НВД
- інформаційна згода на участь у дослідженні

Критеріями виключення з дослідження була наявність:

- онкологічної патології
- автоімунних захворювань
- захворювань ендокринної системи, нирок та печінки
- гострих захворювань з боку ССС
- гострих захворювань шкіри

2.2. Методи досліджень

Пацієнтам, що брали участь у дослідженні було проведено повне клінічне обстеження, що включало:

- збір скарг;
- анамнез життя, хвороби, сімейного стану;
- оцінку раціону харчування (визначення фактичного харчування анкетно-опитувальним методом з 24-годинним відтворенням харчування двічі з інтервалом 2-3 дні);

– антропометричне обстеження (вимірювання зросту, маси тіла (МТ), розрахунок ІМТ, окружності стегон (ОС) та талії (ОТ), індекс окружність талії / окружність стегна (ОТ/ОС));

– лабораторне дослідження: показники ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), холестерин ліпопротеїнів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), коефіцієнт атерогенності (КА), рівень 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D).

2.2.1. Антропометричне дослідження

Зріст вимірювали за допомогою медичного ростоміру, (точність вимірювання 1 мм).

Масу тіла вимірювали на медичних вагах, обов'язково натще або через 2–3 год після останнього прийому їжі, (точність вимірювання 50 г).

Індекс маси тіла (індекс Кетле) розраховували за формулою співвідношення МТ (кг) до зросту (м²):

$$IMT = \frac{MT, \text{ кг}}{(Зріст, м)^2}$$

Отримані результати інтерпретували відповідно до рекомендацій міжнародної групи з ожиріння ВООЗ (IOTF WHO, 1997), [143].

Окружність талії та ОС вимірювали сантиметровою стрічкою у вертикальному положенні пацієнта. При вимірюванні ОТ сантиметрову стрічку розміщували горизонтально на 5–6 см вище гребнів клубових кісток, і вимір проводили між вдихом та видихом; при вимірюванні ОС – на рівні ділянок сідниць, що найбільш випинають, (точність вимірювання 1 мм).

Індекс ОТ/ОС розраховували за формулою співвідношення ОТ (см) до ОС (см). Оцінку типу розподілу жирової тканини проводили за значеннями ОТ.

Відповідно до критеріїв NCEP ATR III (2001) ознакою абдомінального типу ожиріння було значення ОТ для жінок більше 80 см, для чоловіків – 102 см та співвідношення ОТ/ОС) більше 0,85 у жінок та більше 0,90 – для чоловіків.

2.2.2. Лабораторні методи досліджень

Лабораторне дослідження проводилося шляхом взяття крові з кубітальної вени, натще, після 8–14 - годинного нічного голодування.

1. Показники ліпідного обміну. Ліпідний спектр крові оцінювали за загальноприйнятими показниками: ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПНЩ, КА.

Концентрацію ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ визначали ферментативно-колометричним методом на автоматичному біохімічному аналізаторі Cobas 6000; Roche Diagnostics (Швейцарія).

Вміст ХС ЛПДНЩ у сироватці крові визначали за формулою:

$$\text{ХС ЛПДНЩ} = \frac{\text{ТГ}}{2,2}$$

Вміст ХС ЛПНЩ у сироватці крові визначали за формулою Фрідвальда:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \left(\text{ХС ЛПВЩ} + \frac{\text{ТГ}}{2,2} \right)$$

Коефіцієнт атерогенності розраховували за формулою Клімова (1984):

$$\text{КА} = \frac{\text{ЗХС} - \text{Хс ЛПВЩ}}{\text{Хс ЛПВЩ}}$$

Референтні значення показників ліпідного обміну (European Society of Cardiology and European Society of Hypertension – ESC/ESH) 2018 : ЗХС – до 5,2 ммоль/л оптимальний рівень; ТГ – до 1,7 ммоль/л; ХС ЛПВЩ – більше

1,2 ммоль/л у жінок та 1,0 ммоль/л у чоловіків; ХС ЛПДНЩ – до 2,26 ммоль/л; ХС ЛПНЩ – до 3,0 ммоль/л; КА – до 3,0 [144].

2. Визначення рівня вітаміну D. Усім пацієнтам, які приймали участь в дослідженні, було проведено визначення рівня вітаміну 25(OH)D total (оцінка загального рівня 25(OH)D₂ та 25(OH)D₃) за допомогою автоматичного імунохімічного аналізатора *ARCHITECT i2000SR* (Abbott, США).

Згідно класифікації, прийнятої Міжнародним Інститутом Медицини та Комітетом ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики та Методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи [114], оцінка рівнів вітаміну D у сироватці крові дітей та дорослих проводилася за наступними критеріями, та представлена у таблиці 2.1.

Таблиця 2.1.

Класифікація показників рівня вітаміну D в залежності від одиниці вимірювання [56]

Рівень вітаміну D	Одиниці вимірювання рівня 25(OH)D	
	нг/мл	нмоль/л
Дефіцит вітаміну D	нижче 20	нижче 50
Недостатність вітаміну D	від 21 до 29	50,1 до 74,9
Оптимальний рівень вітаміну D	вище 30	вище 75
Інтоксикація вітаміном D	понад 150	понад 375
Токсичний рівень вітаміну D	понад 200	понад 500

Згідно вищенаведеної класифікації, сироваткові рівні 25(OH)D понад 200 нг/мл (500 нмоль/л) вважаються токсичними. В поточному дослідженні таких випадків не зафіксовано.

2.3. Методи корекції дефіциту та недостатності вітаміну D

З метою оцінки ефективності методів корекції ДВД та НВД, пацієнти були розділені на 3 клінічні групи:

- основна група, (n=63, із них жінок – 43, чоловіків – 20) – корекція рівня вітаміну D проводилась шляхом збагачення раціону харчування продуктами з високим вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО на добу;

- група порівняння, (n=54, із них жінок – 27, чоловіків – 27) – для корекції ДВД та НВД використовували середньохвильове ультрафіолетове опромінення спектру В (300-270 нм), без корекції раціону харчування.

- контрольна група, (n=51, жінок – 21, чоловіків – 30) – корекція рівня 25(ОН)D сироватки крові не проводилась.

З метою корекції рівня 25(ОН)D сироватки крові, пацієнтам основної групи дослідження (n=63) проводилась корекція раціону харчування, шляхом моделювання кількісних співвідношень вмісту вітаміну D в продуктах харчування.

Раціон харчування підбирався індивідуально з урахуванням енергетичних потреб пацієнта та з урахуванням непереносимості продуктів і обов'язково включав продукти з вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО, (табл. 2.2).

Таблиця 2.2.

Вміст вітаміну D в продуктах харчування (адаптований за О'Mahony L. Et al., 2011)

Продукт	Мкг/100 г	МО, (100 МО=0,025 мкг)
Печінка тріски	30	1200
Лосось європейський дикий (тихоокеанський)	13,1-24,7	600-1000

Продовження табл.2.2

Гриби	16,6-29,8	664-1192
Риб'ячий жир	23	920
Скумбрія	8,8-16,4	644
Сардини, консервовані у власній олії	4,6	300
Оселедець балтійський, сировина	5,7-15,4	228-616
Лосось фермерський	6,0	100-250
Тунець, консервований в олії	6,7	230
Яйце свіже	1,9-5,4	76-216
Анчоуси, консервований в олії	1,7-3,0	68-120
Тріска	До 2,6	104
Індичка, сировина	2,2	88
Свинина, бекон, сировина	1,6	64
Вершкове масло	1,5	60
Печінка яловича, сировина	1,2	48
Сир Чеддер	0,3-0,6	40
Шинка	0,7-1,1	28-44

Додатково з метою забезпечення необхідного рівня вітаміну D в раціоні харчування вибір продуктів здійснювали шляхом використання USDA/FDA Nutrient Database.

Для корекції ДВД та НВД пацієнтів порівняльної групи (n=54) використовували середньохвильове ультрафіолетове опромінення спектру В (300-270 нм), без корекції раціону харчування.

Середньохвильове ультрафіолетове випромінювання спектру В проводилось за допомогою опромінювача кварцового універсального

«QUARTZ 240» ТМ BactoSfera (ДСТУ ІЕС 60598-2-1-2002, ДСТУ ІЕС 61547-2001, ДСТУ ІЕС 61000-3-2:2004, ДСТУ EN 61000-3-3:2004, ДСТУ CISPR 15:2007).

З лікувально-профілактичною метою застосовували загальне УФ-опромінення в суберитемних дозах. За даними літератури УФ-опромінення є більш фізіологічним способом синтезу холекальциферолу у порівнянні з прийомом медикаментозних препаратів, які в певних випадках здатні викликати алергічні реакції та при неправильних дозах можуть призводити до гіпервітамінозу [36,125,145].

Надмірне опромінення УФ не викликає гіпервітаміноз D. Тому для синтезу необхідної фізіологічної дози вітаміну D достатньою вважається 1/8-1/10 еритематозна доза на добу [145, 146].

Тривалість УФ-опромінення для пацієнтів з ДВД складала 25 сеансів, для пацієнтів з НВД – 18 сеансів.

Методика загальних УФ-опромінь і техніка проведення процедур відповідала принципам виконання загального опромінення. УФО-опроміненню підлягали по черзі передня і задня поверхні тіла пацієнта, який лежить на кушетці у плавках і захисних окулярах. Опромінювач розміщувався збоку на відстані 100 або 70 см від поверхні тіла, відцентровуючи його на рівні надчеревної ділянки. При загальному індивідуальному опромінюванні для кожного пацієнта визначали його біодозу.

Для визначення біодози використовували біодозиметр БД-2, що є металевою пластиною з шістьма прямокутними отворами розміром близько 27x7 мм кожний. Вони закриваються рухомою заслінкою. Щоб визначити біодозу, біодозиметр накладали на ділянку опромінювання (при еритемотерапії) або на низ живота чи на іншу чутливу ділянку шкіри (внутрішня поверхня плеча, стегна) при загальному опроміненні. Зафіксувавши біодозиметр на потрібній ділянці шкіри, інші ділянки тіла

закривали простирадлом. Опромінювач з увімкнутою і нагрітою лампою встановлювали перпендикулярно до поверхні опромінення на відстані 50 см від шкіри. Відкриваючи перший отвір біодозиметра і опромінюючи шкіру під ним упродовж 30 с. Далі через кожні 30 с відкривали по чергово наступні отвори, продовжуючи опромінювати ділянки під раніше відкритими отворами, доки не будуть опромінені всі 6 отворів. Через 2—6 год (пацієнт удома) підраховував смужки відповідно до отворів біодозиметра. Враховуючи, що біодозиметр має 6 отворів, а час опромінювання шкіри під кожним із них збільшували на 30 с, то час експозиції шкіри під 1-м отвором (у послідовності їх відкривання) має відповідати 3 хв, під 2-м — 2 хв 30 с, під 3-м — 2 хв, під 4-м — 1 хв 30 с, під 5-м — 1 хв, під 6-м — 30 с.

Для розрахунку біодози використовували за формулу:

$$X = t \times (n - m + 1),$$

де X — величина біодози;

t — час опромінення кожного отвору біодозиметра;

n — кількість опромінених отворів;

m — кількість еритемних смужок.

Пацієнтам, які входили до контрольної групи (n=51) проводили лише визначення фактичного харчування анкетно-опитувальним методом з 24-годинним відтворенням харчування двічі з інтервалом 2-3 дні.

Динаміку рівня 25(OH)D досліджували в групах дослідження проводили з 26 жовтня по 25 листопада 2020 року. Аналіз оцінки ефективності лікування проводили через 1 та 3 місяці.

2.4. Методи статистичної обробки результатів досліджень

Комп'ютерна база результатів клінічного дослідження була створена у системі Microsoft Office Excel. Статистичну обробку результатів дослідження

проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів з використанням програмних пакетів Pandas, SciPy.

До аналізу сукупності даних було застосовано стандартні статистичні методи. Вибіркове спостереження з розрахунком статистик, дало змогу охарактеризувати вибірки за певним параметром (середнє значення показника, медіана, стандартне відхилення та стандартна похибка). Метод двовибіркового t-тесту застосовувався з метою порівняння обраних показників у різних групах спостережень. Кореляційний аналіз застосовувався для встановлення наявності або відсутності зв'язків між досліджуваними показниками, а також характеру та інтенсивності такого зв'язку. Методи регресійного аналізу застосовували для встановлення законів залежності одних показників від інших та побудови прогнозних моделей.

Критичне значення похибки першого роду (p-value) було встановлене як 5 %. У випадку, коли його значення було менше 0,05, нульова гіпотеза не відхилялась.

Підготовчим етапом було отримання описової статистики для досліджуваних груп. Далі проводився кореляційний аналіз показників, що вивчалися, на основі обчислення парних коефіцієнтів кореляції Пірсона, Спірмена та Кендалла.

Парний коефіцієнт кореляції Пірсона (або лінійний коефіцієнт кореляції) є одним з основних показників взаємозв'язку випадкових величин. Він характеризує тісноту і напрямок зв'язку між двома корелюючими ознаками у разі наявності між ними лінійної залежності.

Інтерпретація парного коефіцієнта кореляції була наступною:

- якщо парний коефіцієнт кореляції дорівнює 0, то між двома ознаками не існує статистичного зв'язку;

- якщо парний коефіцієнт кореляції за модулем дорівнює 1, то на основі значення першої ознаки можна точно відтворити значення іншої ознаки;

- якщо значення коефіцієнта кореляції за модулем менше 0,5, то між двома ознаками існує слабкий статистичний зв'язок;
- якщо коефіцієнт кореляції за модулем набуває значення від 0,5 до 0,7, то між двома ознаками існує статистичний зв'язок середньої інтенсивності;
- якщо коефіцієнт кореляції за модулем приймає значення від 0,7 до 0,9, то між двома ознаками існує сильний статистичний зв'язок;
- якщо коефіцієнт кореляції набуває за модулем значення понад 0,9, то між двома ознаками існує дуже сильний статистичний зв'язок;
- якщо значення коефіцієнта кореляції є додатним, то це свідчить про наявність прямого зв'язку між показниками;
- якщо значення коефіцієнта кореляції від'ємне, то між показниками існує обернено пропорційний зв'язок.

З урахуванням результатів кореляційного аналізу до математичних моделей були включені лише ті показники, які мали сильні кореляційні зв'язки із результуючою змінною.

Наступним етапом була побудова моделі у вигляді однофакторної лінійної регресії, а потім і множинної регресії. За допомогою таких моделей можна враховувати вплив кількох факторів на показник, що моделюється, а також створити модель для його прогнозування на основі історичних даних.

Результати досліджень, надані у цьому розділі, представлено у таких публікаціях:

1. Шанигін АВ. Значення раціону харчування та рівня інсоляції в забезпеченні вітаміном D. Сучасні аспекти профілактики
2. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022;4 (104):43-48

РОЗДІЛ 3

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ

3.1. Загально-клінічна характеристика пацієнтів

Всі пацієнти, що приймали участь у дослідженні були поділені на вікові групи: 18 – 30 років, 31 – 40 років, 41 – 50 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років, 71 – 80 років, старше 80 років.

Розподіл чоловіків в залежності від віку: від 18 до 30 років – 73 (17,3 %), від 31 до 40 років – 88 (20,9 %), від 41 до 50 років – 51 (12,1 %), від 51 до 60 років – 106 (25,2 %), від 61 до 70 років - 80 (19,0 %), від 71 до 80 років – 15 (3,6 %), старше 80 років – 8 (1,9 %), (рис. 3.1).

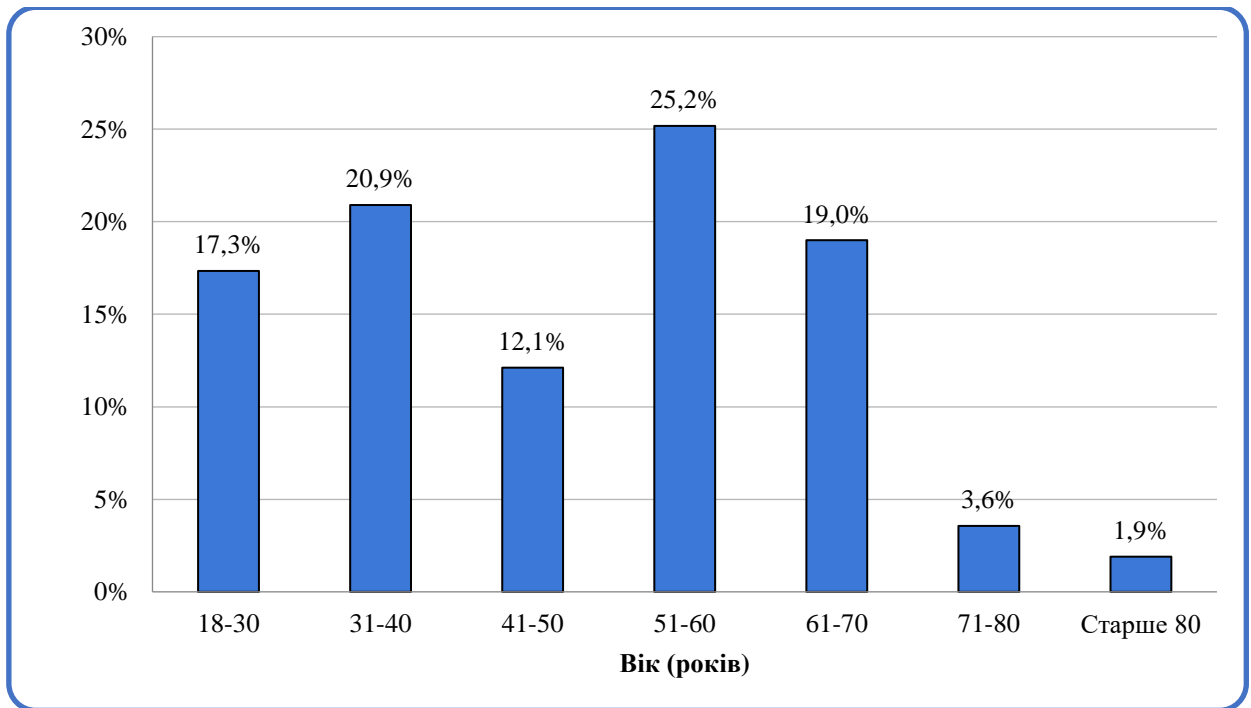


Рис. 3.1. Розподіл чоловіків в залежності від віку

Розподіл жінок в залежності від віку: від 18 до 30 років – 80 (15,8 %), від 31 до 40 років – 91 (17,9 %), від 41 до 50 років – 82 (16,2 %), від 51 до 60 років - 102 (20,1 %), від 61 до 70 років - 123 (24,3 %), від 71 до 80 років – 29 (5,72 %), старше 80 років – 0 (0,0 %), (рис. 3.2).

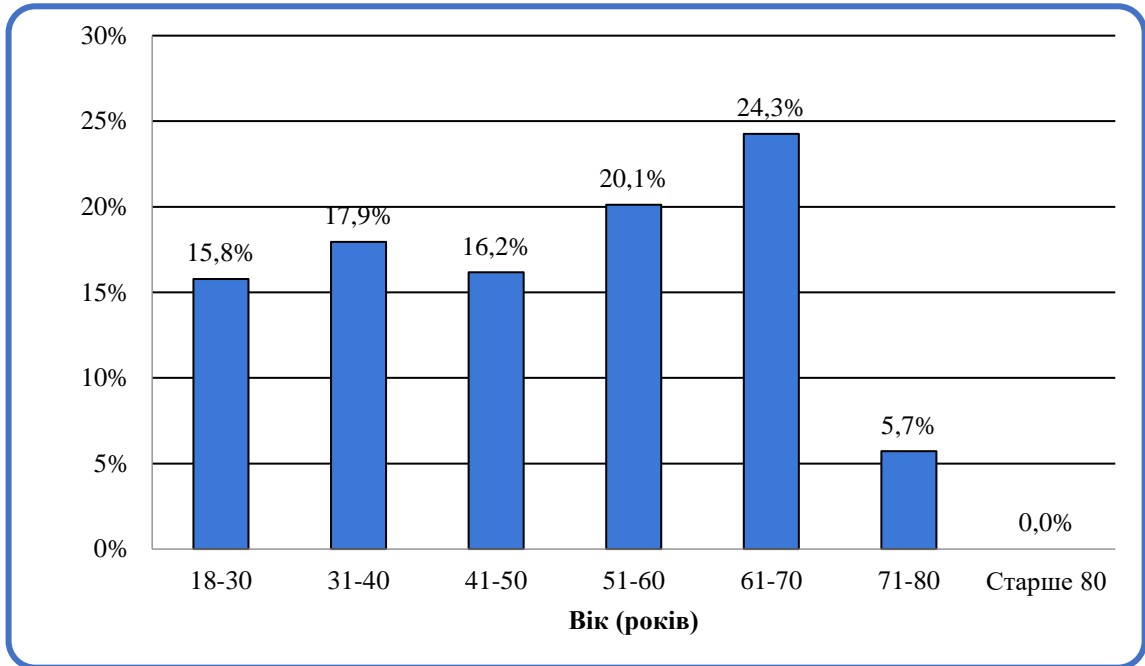


Рис. 3.2. Розподіл жінок в залежності від віку

Показник зросту у чоловіків віком 18 – 30 склав – $(1,79 \pm 0,04)$ см, 31 – 40 років – $(1,77 \pm 0,06)$ см, 41 – 50 років – $(1,78 \pm 0,05)$ см, 51 – 60 років – $(1,75 \pm 0,04)$ см, 61 – 70 років – $(1,74 \pm 0,06)$ см, 71 – 80 років – $(1,71 \pm 0,04)$ см, старше 80 років – $(1,68 \pm 0,03)$ см, (рис.3.3).

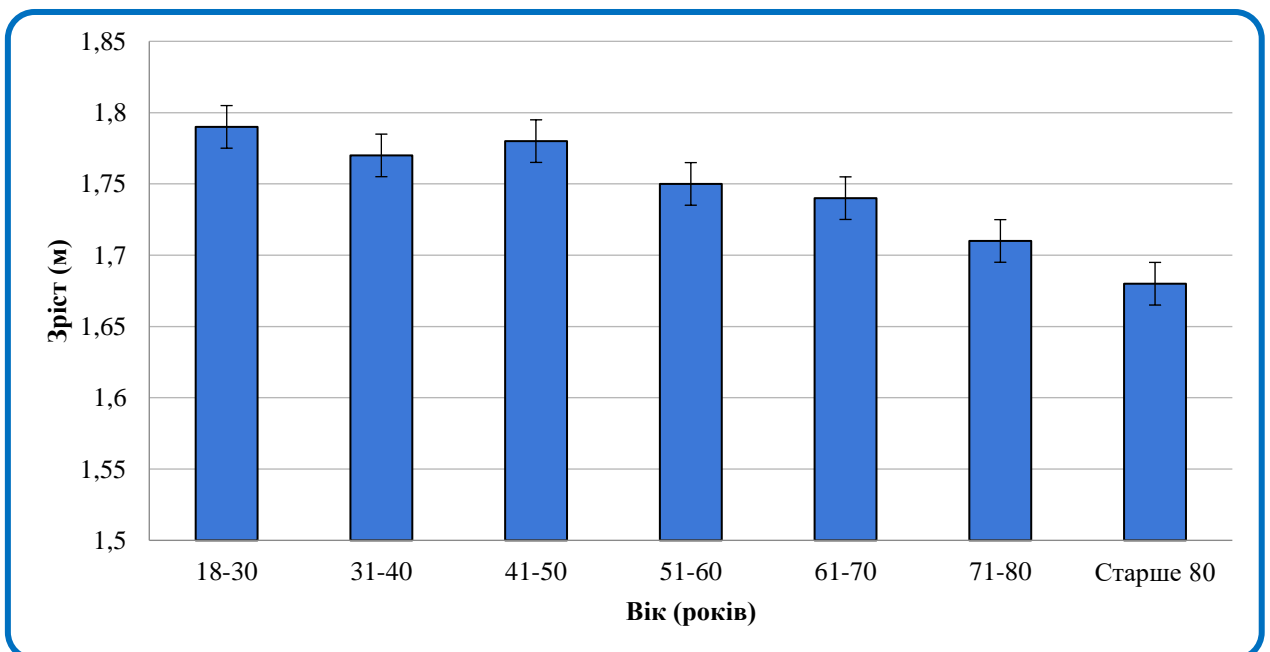


Рис. 3.3. Зріст чоловіків в залежності від віку

Показник МТ в чоловіків віком 18 – 30 років склав – $(75,6 \pm 5,8)$ кг, 31 – 40 років – $(82,3 \pm 6,1)$ кг, 41 – 50 років – $(78,3 \pm 6,2)$ кг, 51 – 60 років – $(81,5 \pm 6,0)$ кг, 61 – 70 років – $(78,7 \pm 5,8)$ кг, 71 – 80 років – $(65,8 \pm 5,4)$ кг, старше 80 років – $(63,0 \pm 5,6)$ кг, (рис.3.4).

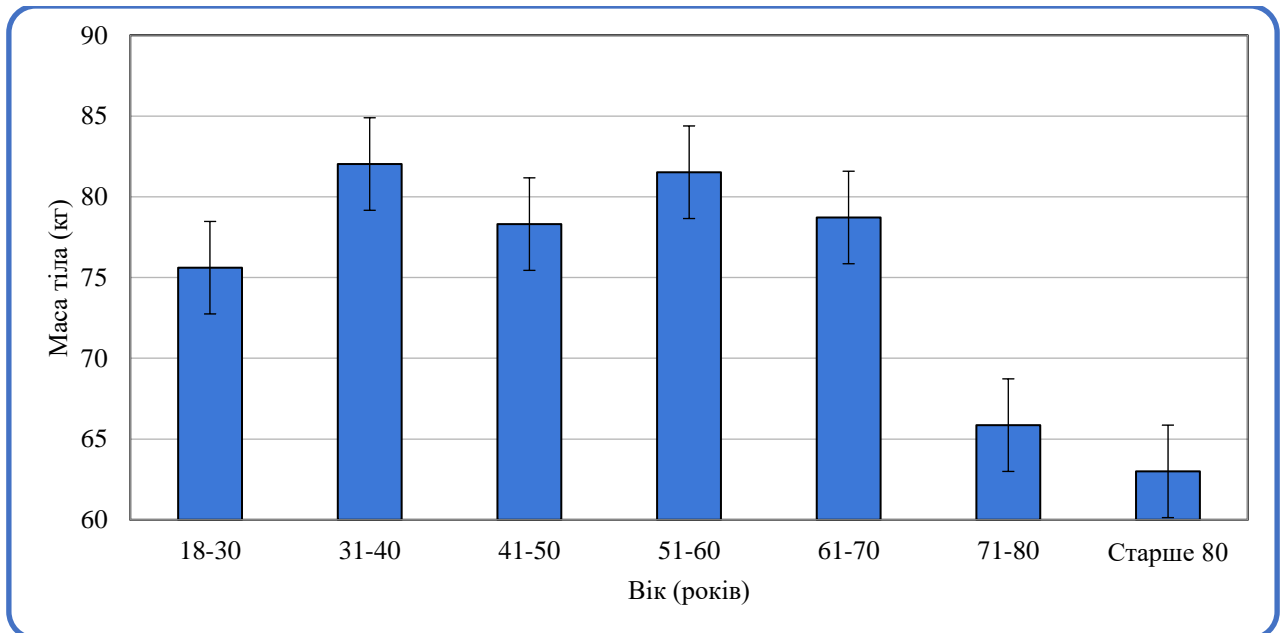


Рис. 3.4. Маса тіла чоловіків в залежності від віку

Аналіз даних представлений на рис. 3.4 демонструє наявність різниці між МТ у чоловіків віком 31 – 40 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років порівняно з чоловіками 18 – 30 років, 71 – 80 років та старше 80 років. Встановлено, що чоловіки у віковій групі 31 – 40 років мали найбільшу МТ. Однак, достовірної відмінності між МТ у чоловіків віком 31 – 40 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років не виявлено ($p > 0,05$). Аналогічний результат був отриманий і в групі чоловіків віком 18 – 30 років, 71 – 80 років та старше 80 років ($p > 0,05$).

Показник ІМТ у чоловіків віком 18 – 30 склав – $(23,9 \pm 2,7)$ кг/м², 31 – 40 років – $(26,2 \pm 3,0)$ кг/м², 41 – 50 років – $(25,4 \pm 2,9)$ кг/м², 51 – 60 років – $(26,1 \pm 3,1)$ кг/м², 61 – 70 років – $(25,2 \pm 2,6)$ кг/м², 71 – 80 років – $(21,7 \pm 2,9)$ кг/м², старше 80 років – $(20,6 \pm 2,5)$ кг/м², (рис. 3.5).

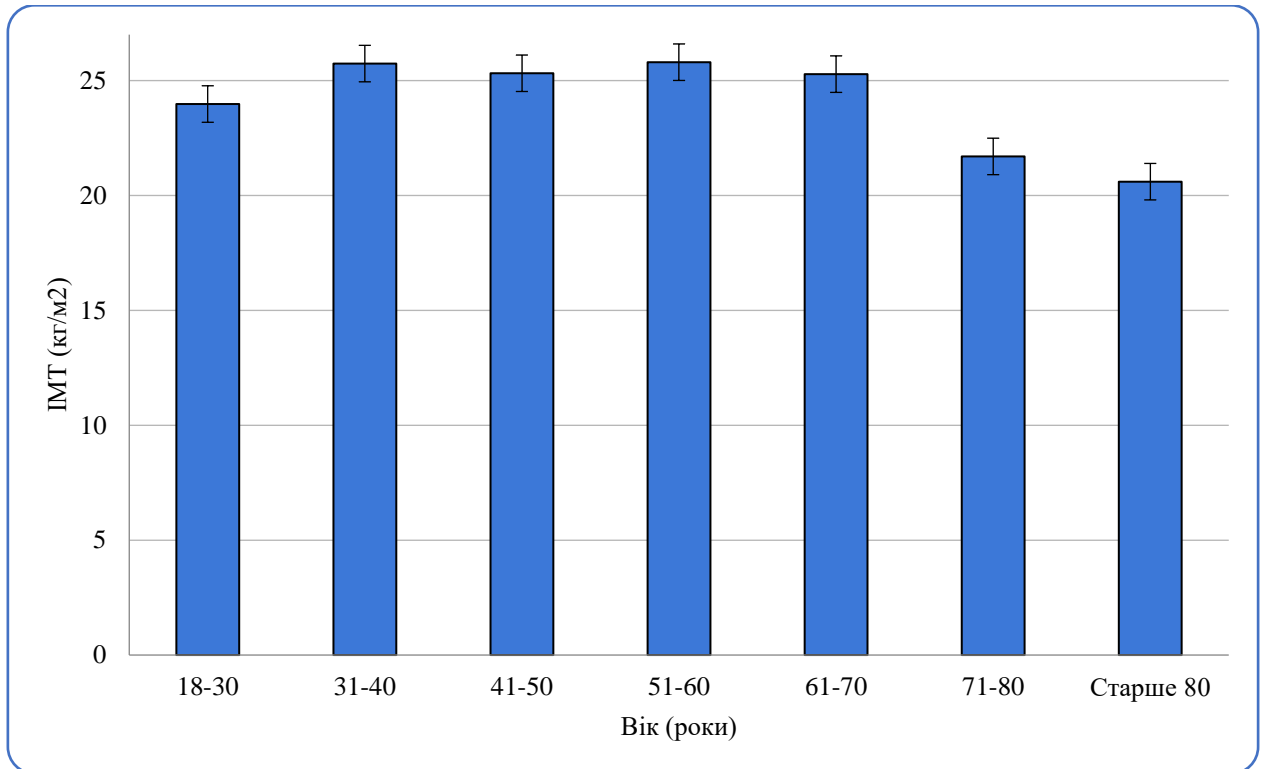


Рис. 3.5. Індекс маси тіла чоловіків в залежності від віку

Дані представлені на рис. 3.5 вказують на наявність достовірної ($p > 0,05$) відмінності між ІМТ у чоловіків віком 31 – 40 років, 41 – 50 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років порівняно з чоловіками 18 – 30 років, 71 – 80 років та старше 80 років. Отож, найбільший ІМТ серед чоловіків був зафіксований у віці 31 – 40 років, найменший – у віці старше 80 років.

Окружність талії у чоловіків віком 18 – 30 склала – $(83,8 \pm 1,9)$ см, 31 – 40 років – $(91,8 \pm 1,8)$ см, 41 – 50 років – $(90,2 \pm 2,0)$ см, 51 – 60 років – $(91,4 \pm 1,9)$ см, 61 – 70 років – $(87,9 \pm 1,7)$ см, 71 – 80 років – $(78,1 \pm 1,8)$ см, старше 80 років – $(73,0 \pm 1,8)$ см. Виявлена відмінність між ОТ у чоловіків віком 31 – 40 років, 41 – 50 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років порівняно з чоловіками 18 – 30 років, 71 – 80 років та старше 80 років. На основі отриманих даних найбільша ОТ серед чоловіків була зареєстрована у віці 31 – 40 років, найменша – у віці старше 80 років.

Окружність стегон у чоловіків віком 18 – 30 склала – $(102,4 \pm 2,3)$ см, 31 – 40 років – $(105,9 \pm 2,5)$ см, 41 – 50 років – $(104,0 \pm 2,1)$ см, 51 – 60 років –

(104,1±2,3) см, 61 – 70 років – (101,2±2,0) см, 71 – 80 років – (95,7±2,1) см, старше 80 років – (95,0±1,9) см. Встановлена відмінність між ОС у чоловіків віком 18 – 30 років, 31 – 40 років, 41 – 50 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років порівняно з чоловіками 71 – 80 років та старше 80 років. Отже, найбільша ОС серед чоловіків була у віці 31 – 40 років, найменша – у віці старше 80 років.

Індекс співвідношення ОТ/ОС у чоловіків віком 18 – 30 склала – 0,82±0,03, 31 – 40 років – 0,85±0,04, 41 – 50 років – 0,87±0,02, 51 – 60 років – 0,86±0,02, 61 – 70 років – 0,88±0,14, 71 – 80 років – 0,82±0,03, старше 80 років – 0,80±0,01, (рис. 3.6).

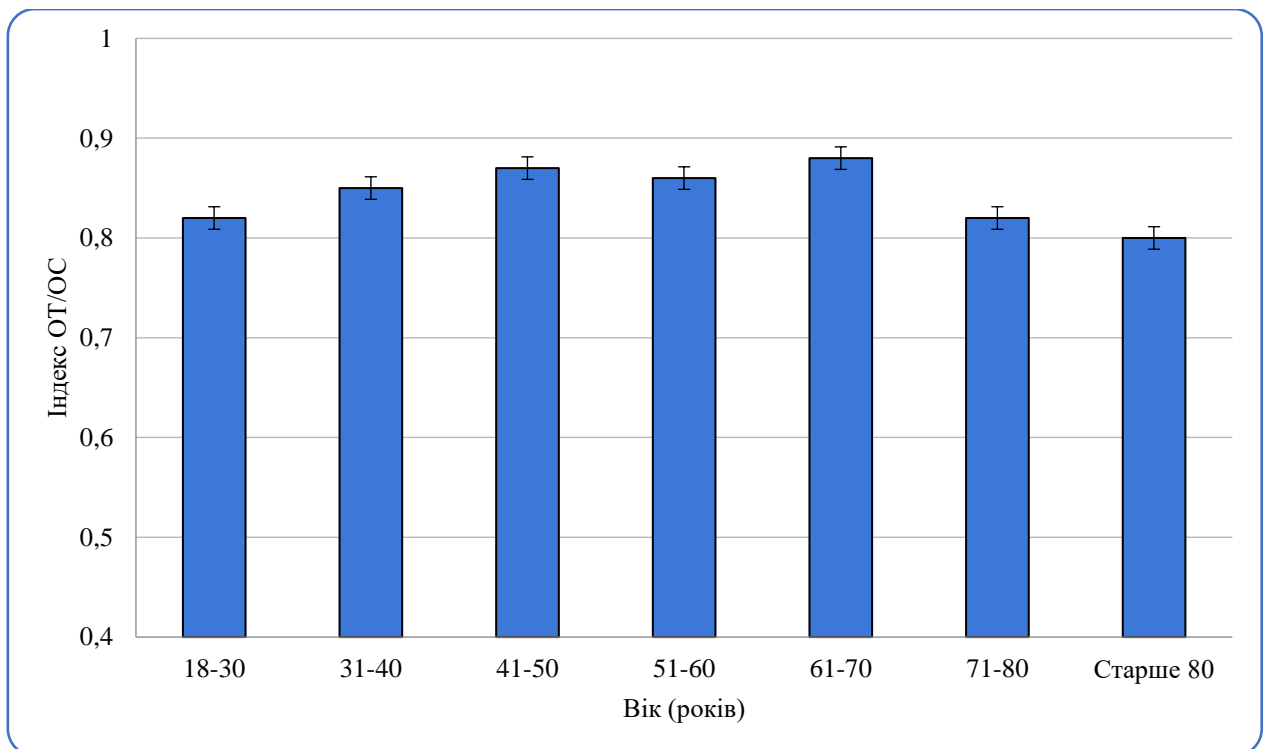


Рис. 3.6. Індекс співвідношення окружності талії до окружності стегон у чоловіків в залежності від віку

На рис. 3.6 встановлена достовірна ($p < 0,05$) відмінність між індексом співвідношення ОТ/ОС у чоловіків віком 31 – 40 років, 41 – 50 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років порівняно з чоловіками 18 – 30 років, 71 – 80 років та старше 80 років. Найбільший індекс ОТ/ОС був у чоловіків віком 31 – 40 років, найменший – в групі старше 80 років.

Показник зросту у жінок віком 18 – 30 склав – $(1,68 \pm 0,04)$ см, 31 – 40 років – $(1,65 \pm 0,03)$ см, 41 – 50 років – $(1,70 \pm 0,02)$ см, 51 – 60 років – $(1,62 \pm 0,03)$ см, 61 – 70 років – $(1,60 \pm 0,02)$ см, 71 – 80 років – $(1,58 \pm 0,03)$ см, (рис. 3.7).

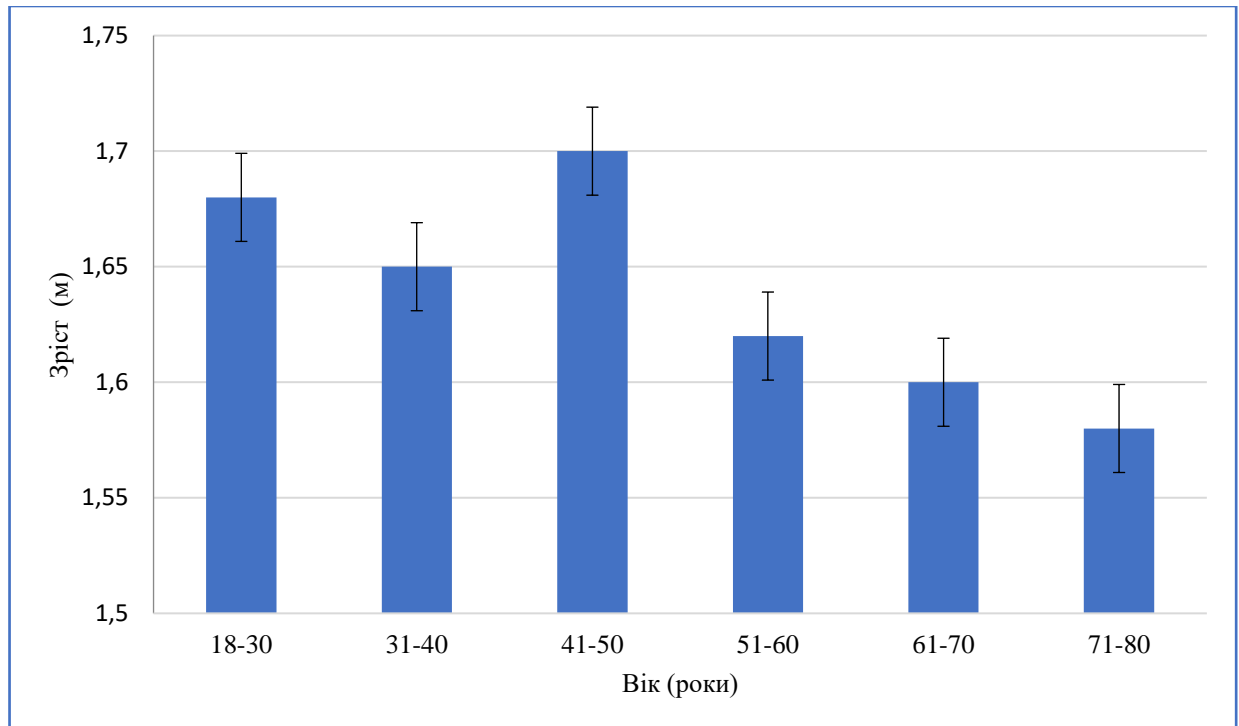


Рис. 3.7. Зріст жінок в залежності від віку

Результати аналізу зросту серед жінок подані на рис. 3.7 демонструють достовірну відмінність ($p < 0,05$) між зростом у жінок віком 18 – 30 років та 41 – 50 років порівняно з жінками 31 – 40 років, 51 – 60 років, 61 – 70 років та 71 – 80 років. Встановлено, що найвищий зріст серед жінок, що приймали участь у дослідженні мали жінки у віці 41 – 50 років, найнижчий – у 51 – 60 років та 71 – 80 років.

Показник МТ у жінок віком 18 – 30 склав – $(63,9 \pm 3,5)$ кг, 31 – 40 років – $(76,7 \pm 3,4)$ кг, 41 – 50 років – $(78,3 \pm 3,7)$ кг, 51 – 60 років – $(81,4 \pm 3,9)$ кг, 61 – 70 років – $(76,3 \pm 3,2)$ кг, 71 – 80 років – $(80,8 \pm 4,0)$ кг, (рис. 3.8).

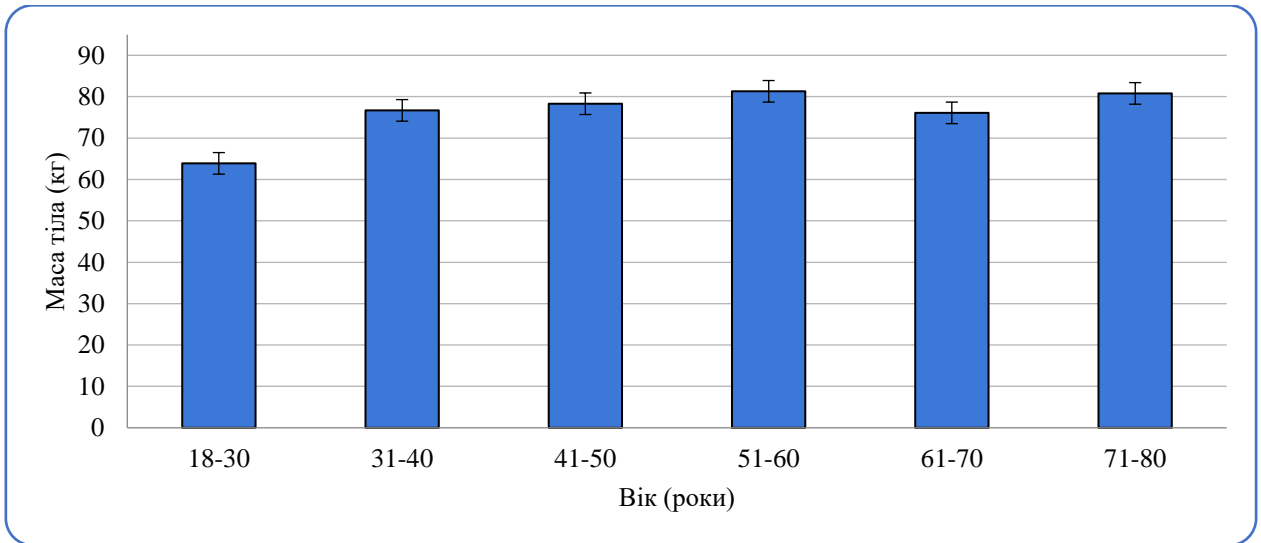


Рис. 3.8. Маса тіла жінок в залежності від віку

Дані представлені на рис. 3.8 демонструють наявність достовірної ($p < 0,05$) різниці між МТ у жінок віком 51 – 60 років та 71 – 80 років, порівняно з жінками 18 – 30 років, 31 – 40 років, 41 – 50 років, 61 – 70 років та 71 – 80 років. Отож, найбільша МТ серед жінок була у віці 51 – 60 років та 71 – 80 років, найменша МТ – у 18 – 30 років.

Показник ІМТ у жінок віком 18 – 30 склав – $(22,6 \pm 2,6)$ кг/м², 31 – 40 років – $(26,2 \pm 2,4)$ кг/м², 41 – 50 років – $(27,1 \pm 2,7)$ кг/м², 51 – 60 років – $(29,1 \pm 2,7)$ кг/м², 61 – 70 років – $(27,9 \pm 2,3)$ кг/м², 71 – 80 років – $(28,3 \pm 2,6)$ кг/м², (рис.3.9).

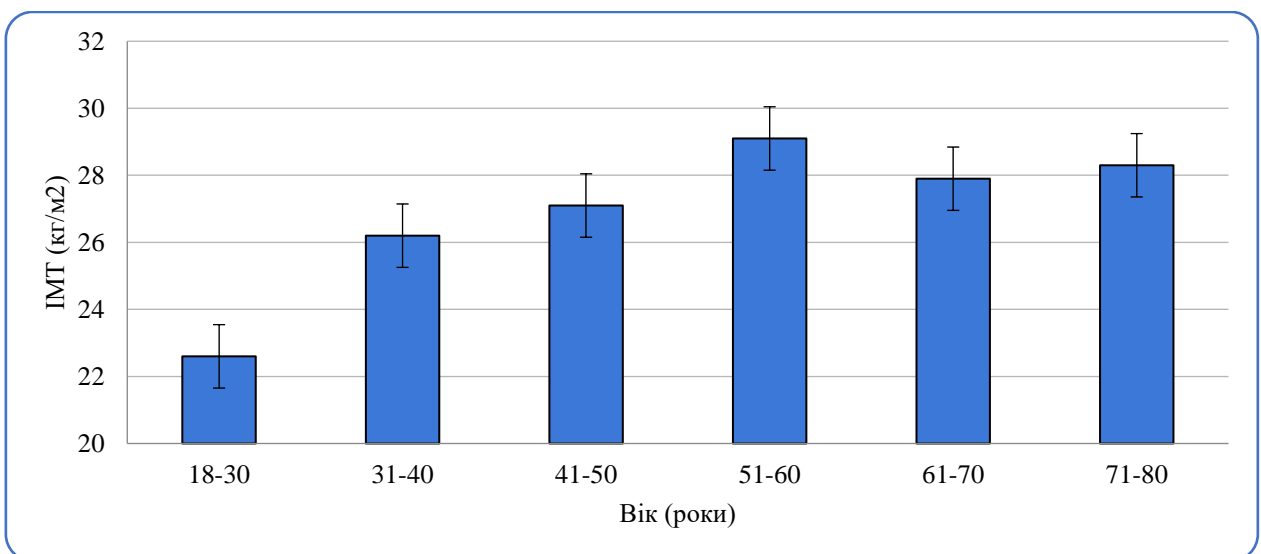


Рис. 3.9. Індекс маси тіла жінок в залежності від віку

Результати аналізу ІМТ, представлені на рис. 3.9 демонструють достовірну ($p < 0,05$) відмінність між ІМТ у жінок віком 51 – 60 років та 71 – 80 років, порівняно з жінками 18 – 30 років, 31 – 40 років, 41 – 50 років, 61 – 70 років та 71 – 80 років. Найбільший показник ІМТ жінки мали у віці 51 – 60 років та 71 – 80 років, найнижчий ІМТ – у віці 18 – 30 років.

Окружність талії у жінок віком 18 – 30 склала – $(75,7 \pm 1,7)$ см, 31 – 40 років – $(81,2 \pm 1,8)$ см, 41 – 50 років – $(81,2 \pm 1,8)$ см, 51 – 60 років – $(92,3 \pm 2,0)$ см, 61 – 70 років – $(84,0 \pm 1,7)$ см, 71 – 80 років – $(84,1 \pm 1,9)$ см. Виявлена відмінність між ОТ у жінок віком 51 – 60 років, 61 – 70 років та 71 – 80 років, порівняно з жінками 18 – 30 років, 31 – 40 років та 41 – 50 років. Отже, найбільша ОТ серед жінок була у віці 51 – 60 років, найменша ОТ – у 18 – 30 років.

Окружність стегон у жінок віком 18 – 30 склала – $(102,2 \pm 2,1)$ см, 31 – 40 років – $(105,1 \pm 2,3)$ см, 41 – 50 років – $(107,3 \pm 2,3)$ см, 51 – 60 років – $(109,7 \pm 2,0)$ см, 61 – 70 років – $(106,7 \pm 2,4)$ см, 71 – 80 років – $(109,44 \pm 2,2)$ см. Встановлена відмінність між ОС у жінок віком 51 – 60 років та 71 – 80 років, порівняно з жінками 18 – 30 років, 31 – 40 років, 41 – 50 років та 61 – 70 років. Найбільша ОС у жінок була зареєстрована у віці 51 – 60 років, найменша – у 18 – 30 років.

Індекс ОТ/ОС у жінок віком 18 – 30 склала – $0,74 \pm 0,03$, 31 – 40 років – $0,77 \pm 0,02$, 41 – 50 років – $0,76 \pm 0,04$, 51 – 60 років – $0,84 \pm 0,03$, 61 – 70 років – $0,78 \pm 0,03$, 71 – 80 років – $0,77 \pm 0,04$, (рис. 3.10).

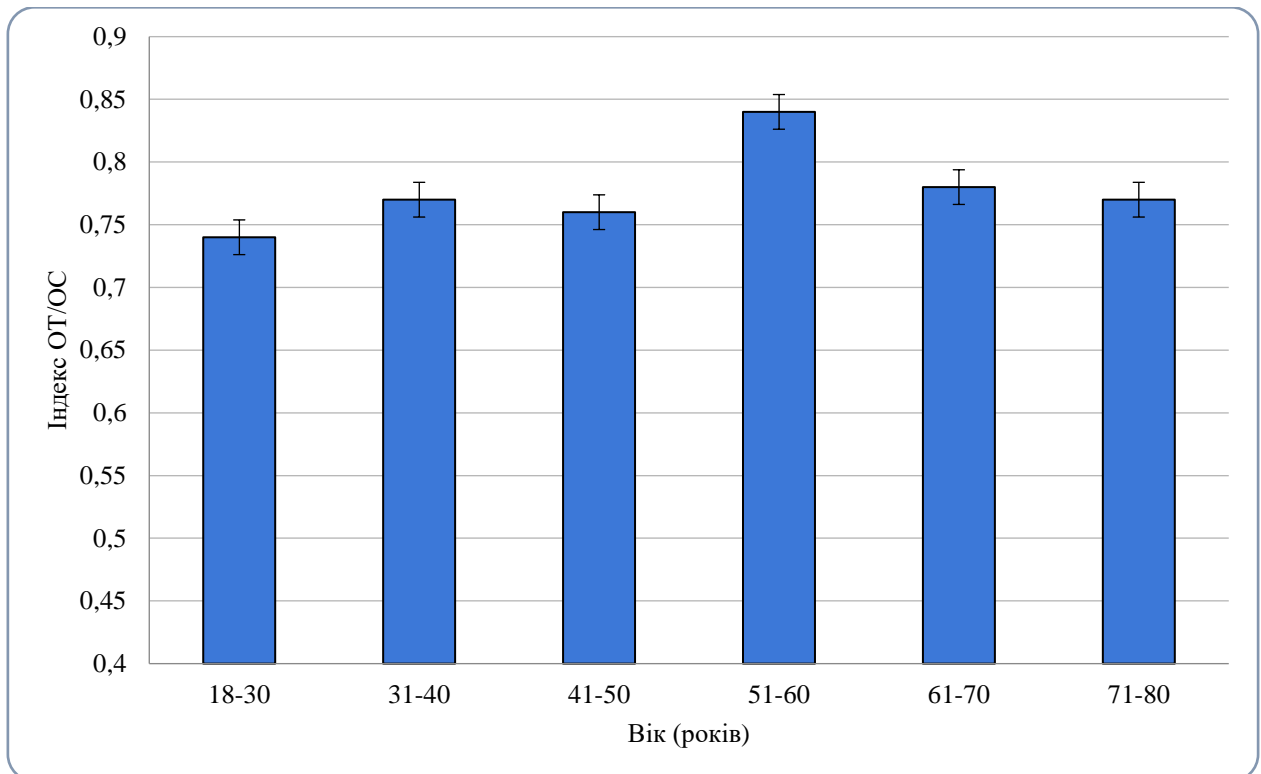


Рис. 3.10. Індекс співвідношення окружності талії до окружності стегон у жінок в залежності від віку

Дані представлені на рис. 3.10 показують достовірну відмінність ($p < 0,05$) між індексом ОТ/ОС у жінок віком 51 – 60 років, порівняно з жінками 18 – 30 років, 31 – 40 років, 41 – 50 років, 61 – 70 років та 71 – 80 років, де найбільша ОТ/ОС була у жінок віком 51 – 60 років, а найменша – у 18 – 30 років.

3.2. Особливості епідеміологічних даних обстежуваних пацієнтів

З урахуванням області проживання на півдні України всі пацієнти були розподілені за територіальним принципом на мешканців, що проживали в Одеській, Миколаївській та Херсонській областях.

Серед представників Одеської області всього було 657 (70,8 %) жителів, із них чоловіків – 295 (70,1 %), жінок – 362 (71,4 %); Миколаївської

області – 186 (20 %) осіб, із них чоловіків 90 (21,4 %), жінок – 96 (18,9 %); Херсонської області – 85 (9,2 %), із них чоловіків 36 (8,5 %), жінок – 49 (9,7 %), (рис. 3.11).

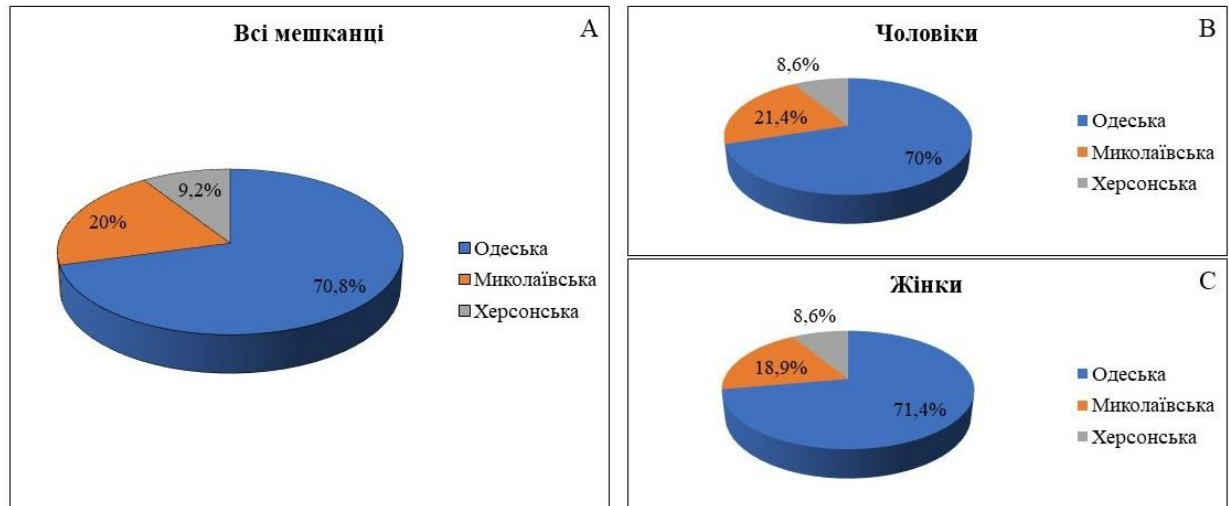


Рис. 3.11. Розподіл мешканців півдня України в залежності від області (А) проживання, чоловіків (В) та жінок (С)

Середній вік для мешканців півдня України достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся та склав для жителів Одеської області ($47,58 \pm 15,45$) років; Миколаївської області – ($45,73 \pm 15,38$) років; Херсонської області – ($47,67 \pm 14,4$) років.

Розподіл мешканців півдня України в залежності від віку та області проживання:

Одеська область: від 18 до 30 років – 119 (12,8 %), від 31 до 40 років – 122 (13,1 %), від 41 до 50 років – 95 (10,2 %), від 51 до 60 років – 142 (15,3 %), від 61 до 70 років – 153 (16,5 %), від 71 до 80 років – 23 (2,5 %), старше 80 років – 3 (0,3 %).

Миколаївська область: від 18 до 30 років – 41 (4,4 %), від 31 до 40 років – 31 (3,3 %), від 41 до 50 років – 32 (3,4 %), від 51 до 60 років – 44 (4,7 %), від 61 до 70 років – 31 (3,3 %), від 71 до 80 років – 5 (0,5 %), старше 80 років – 2 (0,2 %).

Херсонська область: від 18 до 30 років – 14 (1,5 %), від 31 до 40 років – 15 (1,6 %), від 41 до 50 років – 12 (1,3 %), від 51 до 60 років – 23 (2,5 %), від 61 до 70 років – 19 (2,0 %), від 71 до 80 років – 2 (0,2 %), (рис. 3.12).

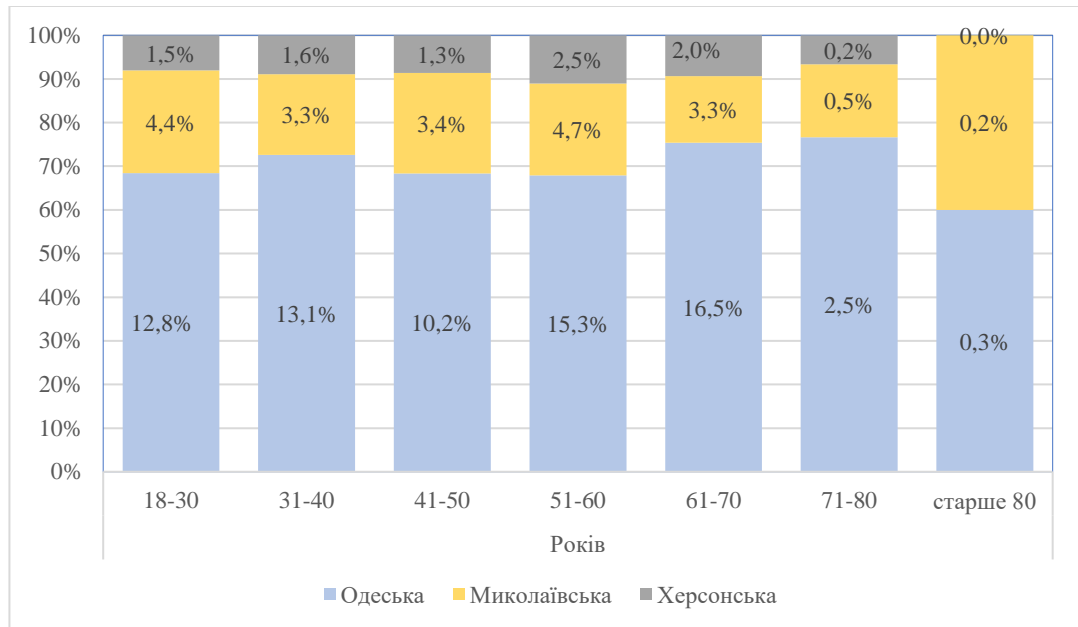


Рис. 3.12. Розподіл пацієнтів по областях півдня України в залежності від віку

Дані представлені на рис. 3.10. демонструють, що в Одеській області переважна більшість пацієнтів була у віковій групі 61–70 років та склала 153 (16,49 %); в Миколаївській та Херсонській областях у віковій групі 51-60 років і склала 44 (4,74 %) та 23 (2,48 %) відповідно. Найменша кількість пацієнтів у всіх регіонах відмічалась у віковій групі понад 80 років: Одеська область – 3 (0,32 %), Миколаївська область – 2 (0,22 %).

3.3. Характеристика стану ліпідного обміну у обстежуваних пацієнтів

Аналіз показників ліпідного обміну в залежності від статі показав, що рівень ЗХС у чоловіків був у діапазоні від 2,86 ммоль/л до 17,33 ммоль/л

(середній рівень – $(5,55 \pm 0,23)$ ммоль/л), а у жінок від 2,21 ммоль/л до 13,49 ммоль/л – (середній рівень $(5,89 \pm 0,21)$ ммоль/л).

Рівень ТГ у чоловіків коливався від 0,41 ммоль/л до 21,4 ммоль/л (середній рівень – $(1,42 \pm 0,08)$ ммоль/л) проти від 0,49 до 21,40 ммоль/л (середній рівень – $(1,74 \pm 0,09)$ ммоль/л) у жінок, ($p < 0,01$).

Показник ХС ЛПВЩ у чоловіків був від 0,84 до 2,78 ммоль/л (середній рівень – $(1,49 \pm 0,02)$ ммоль/л), у жінок від 0,67 ммоль/л до 3,03 ммоль/л (середній рівень – $(1,29 \pm 0,03)$ ммоль/л), ($p < 0,01$).

Рівень ХС ЛПНЩ у чоловіків склав від 1,43 до 8,75 ммоль/л (середній рівень $(3,60 \pm 0,04)$ ммоль/л) проти $(1,55-9,45)$ ммоль/л (середній рівень $(3,74 \pm 0,02)$ ммоль/л) у жінок, ($p < 0,01$).

Холестерин ЛПДНЩ у чоловіків коливався від 0,19 до 9,80 ммоль/л (середній рівень – $(0,65 \pm 0,04)$ ммоль/л), у жінок – від 0,22 до 9,80 ммоль/л (середній рівень – $(0,80 \pm 0,03)$ ммоль/л), ($p < 0,01$).

Коефіцієнт атерогенності у чоловіків був від 0,92 до 8,05 ммоль/л (середній рівень – $(2,80 \pm 0,12)$ ммоль/л), у жінок – від 1,26 до 9,97 ммоль/л (середній рівень – $(3,47 \pm 0,11)$ ммоль/л), ($p < 0,01$), (табл. 3.1).

Таблиця 3.1.

Показники ліпідного обміну у населення півдня України в залежності від статі

Показник	Чоловіки, n=421	Жінки, n=507	p
ЗХС, ммоль/л	$5,55 \pm 0,23$	$5,89 \pm 0,21$	$< 0,01$
ТГ, ммоль/л	$1,42 \pm 0,08$	$1,74 \pm 0,09$	$< 0,01$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,49 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,03$	$< 0,01$
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	$3,60 \pm 0,04$	$3,74 \pm 0,02$	$< 0,01$
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	$0,65 \pm 0,04$	$0,80 \pm 0,03$	$< 0,01$
КА	$2,80 \pm 0,12$	$3,47 \pm 0,11$	$< 0,01$

Примітка: p – достовірність різниці між показниками у чоловіків та жінок

Аналіз показників ліпідного обміну в залежності від статі та віку показав, що найвищі показники рівня ЗХС у чоловіків були зареєстровані у вікових групах 51–60 років – $(5,84 \pm 1,22)$ ммоль/л та 61–70 років – $(6,12 \pm 1,25)$ ммоль/л, порівняно з показниками вікових груп 18–30 років – $(4,87 \pm 1,17)$ ммоль/л та 31–40 років – $(5,12 \pm 1,20)$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Достовірно ($p < 0,05$) нижчі показники ХС ЛПВЩ були виявлені у чоловіків віком 51–60 років – $(1,33 \pm 0,03)$ ммоль/л, 61–70 років – $(1,30 \pm 0,02)$ ммоль/л та старше 80 років – $(1,27 \pm 0,03)$ ммоль/л проти рівня ХС ЛПВЩ у вікових груп 18–30 років – $(1,52 \pm 0,04)$ ммоль/л, 41–50 років – $(1,46 \pm 0,03)$ ммоль/л.

Максимально високі показники ХС ЛПНЩ та ХС ЛПДНЩ були у чоловіків 51–60 років – $(4,72 \pm 0,02)$ ммоль/л та $(0,84 \pm 0,03)$ ммоль/л порівно з іншими досліджуваними віковими групами ($p < 0,05$).

Встановлений достовірно вищі показники КА у чоловіків віком 41–50 років – $(3,13 \pm 0,12)$ ммоль/л, 51–60 років $(3,40 \pm 0,13)$ ммоль/л та 71–80 років – $(3,25 \pm 0,09)$ ммоль/л проти вікових груп 18–30 років – $(2,41 \pm 0,10)$ ммоль/л, 31–40 років – $(2,54 \pm 0,12)$ ммоль/л, 61–70 років – $(2,82 \pm 0,12)$ ммоль/л ($p < 0,05$) (рис. 3.13).

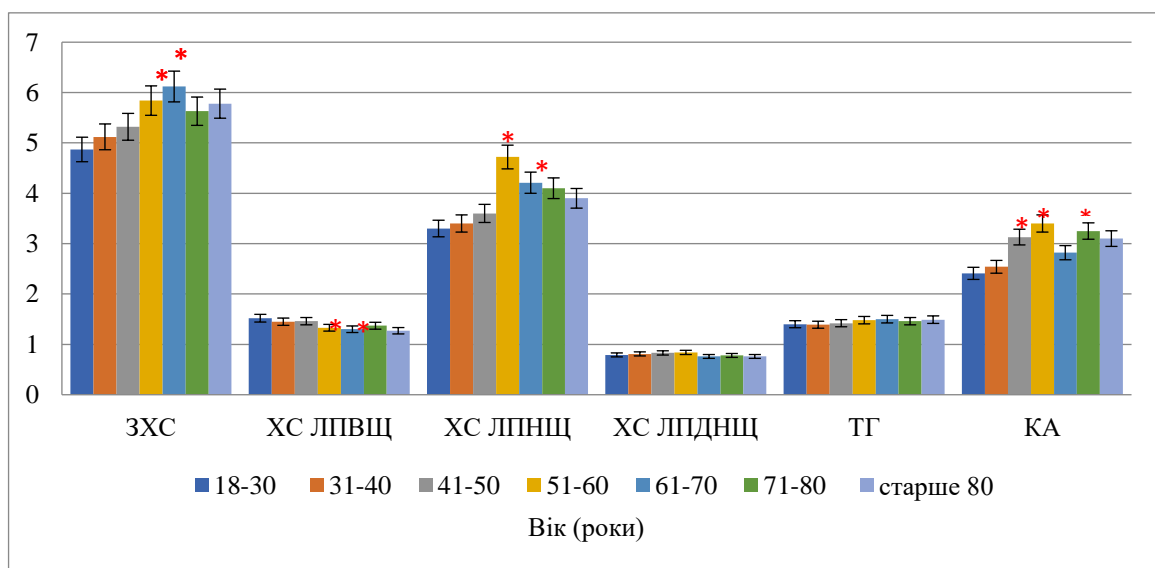


Рис. 3.13. Показники ліпідного обміну у чоловіків в залежності від віку

Примітка: * – достовірність різниці між показниками вікових груп, $p < 0,05$

У жінок достовірно вищі показники рівня ЗХС і ХС ЛПНЦ були виявлені у вікових групах 51–60 років – $(6,13 \pm 1,23)$ ммоль/л і $(4,83 \pm 0,03)$ ммоль/л та 61–70 років – $(6,03 \pm 1,20)$ ммоль/л і $(4,62 \pm 1,24)$ ммоль/л порівняно з показниками вікових груп 18–30 років – $(4,95 \pm 1,26)$ ммоль/л і $(3,22 \pm 0,02)$ ммоль/л, 31–40 років – $(5,24 \pm 1,23)$ ммоль/л і $(3,24 \pm 0,03)$ та 41–50 років – $(5,27 \pm 1,23)$ ммоль/л і $(3,83 \pm 0,02)$ ммоль/л, ($p < 0,05$).

Встановлено, що у жінок вікових груп 51–60 років та 61–70 років достовірно нижчі ($p < 0,05$) показники ХС ЛПВЩ – $(1,12 \pm 0,02)$ ммоль/л та $(1,18 \pm 0,03)$ ммоль/л відповідно, порівняно з жінками 18–30 років – $(1,72 \pm 0,03)$ ммоль/л, 30–40 років – $(1,70 \pm 0,03)$ ммоль/л.

Коефіцієнт атерогенності у жінок вікових груп 50–60 років склав $(3,52 \pm 0,12)$ ммоль/л, 61–70 років – $(3,27 \pm 0,12)$ ммоль/л, 71–80 років – $(3,20 \pm 0,10)$ ммоль/л, старше 80 років – $(3,24 \pm 0,11)$ ммоль/л, що достовірно ($p < 0,05$) вище показників вікових груп 18–30 років – $(2,43 \pm 0,14)$ ммоль/л, 31–40 років – $(2,54 \pm 0,08)$ ммоль/л, 41–50 років – $(2,48 \pm 0,12)$ ммоль/л, (рис. 3.14).

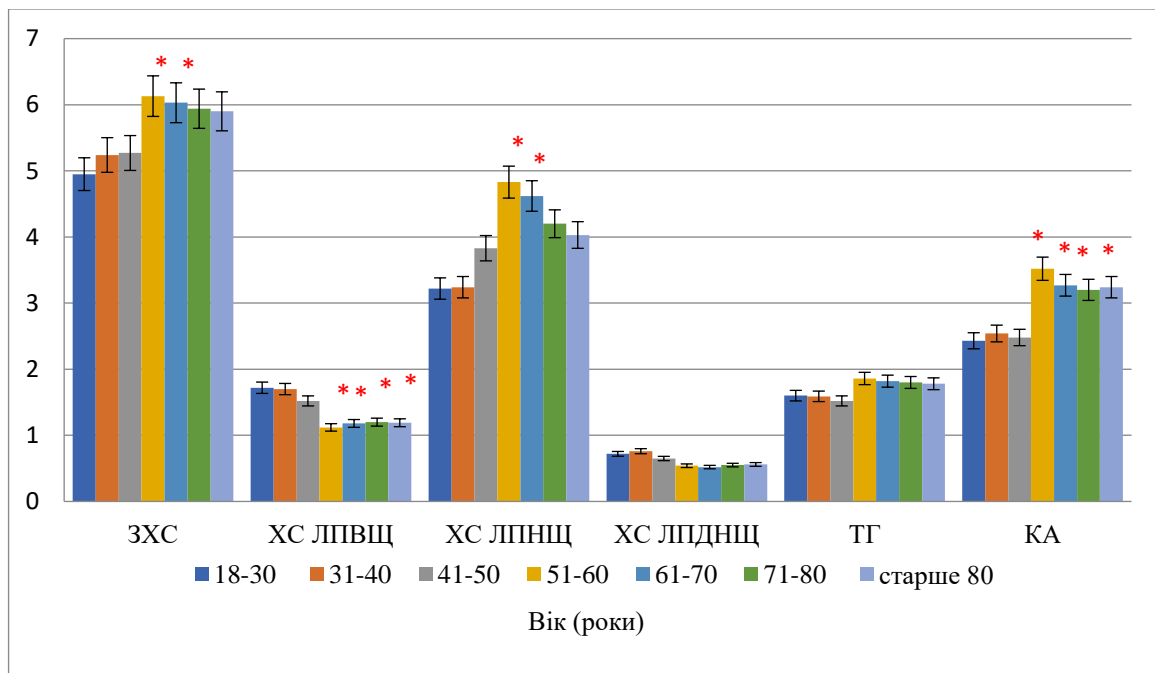


Рис. 3.14. Показники ліпідного обміну у жінок в залежності від віку

Примітка: * – достовірність різниці між показниками вікових груп, $p < 0,05$

Таким чином, у чоловіків та жінок із віком 50 та старше років реєструвалися порушення ліпідного обміну, що проявляються гіперхолістеринемією, зниженням рівня ХС ЛПВЩ та зростання ХС ЛПНЩ і КА.

Для більш детальної оцінки стану ліпідного обміну серед жителів півдня України проведений аналіз ліпідного обміну по областях.

Середній рівень ЗХС серед мешканців півдня України по областях достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся і склав у Одеській області – $(5,77 \pm 2,02)$ ммоль/л; у Миколаївській області – $(5,60 \pm 1,83)$ ммоль/л; Херсонській області – $(5,78 \pm 1,67)$ ммоль/л.

За рівнем ХС ЛПВЩ достовірної ($p > 0,05$) різниці між показниками не виявлено: у Одеській області – $(1,48 \pm 0,04)$ ммоль/л; у Миколаївської області – $(1,41 \pm 0,06)$ ммоль/л; у Херсонській області – $(1,39 \pm 0,07)$ ммоль/л.

Рівень ХС ЛПНЩ у жителів Одеської області в середньому склав $(3,69 \pm 0,16)$ ммоль/л; Миколаївської області – $(3,6 \pm 0,14)$ ммоль/л; Херсонської області – $(3,71 \pm 0,15)$ ммоль/л, однак достовірно ($p > 0,05$) показники не відрізнялись.

Показник ХС ЛПДНЩ у мешканців Одеської області склав $(0,71 \pm 0,04)$ ммоль/л; у Миколаївській області – $(0,7 \pm 0,06)$ ммоль/л; у Херсонській області – $(0,84 \pm 0,03)$ ммоль/л. Достовірної різниці між показниками ХС ЛПДНЩ в залежності від області проживання не встановлено ($p > 0,05$).

Виявлена достовірна ($p < 0,05$) різниця між рівень ТГ у жителів Херсонської області середній рівень склав $(1,83 \pm 0,08)$ ммоль/л порівно з населенням Одеської та Миколаївської області – $(1,55 \pm 0,07)$ ммоль/л та $(1,51 \pm 0,07)$ ммоль/л відповідно.

Середній рівень КА у мешканців Одеської області склав $(3,08 \pm 1,24)$ ммоль/л; у Миколаївській області – $(3,1 \pm 1,26)$ ммоль/л; у Херсонській області – $(3,33 \pm 1,24)$ ммоль/л, однак достовірної різниці між показниками не було встановлено (рис. 3.15).

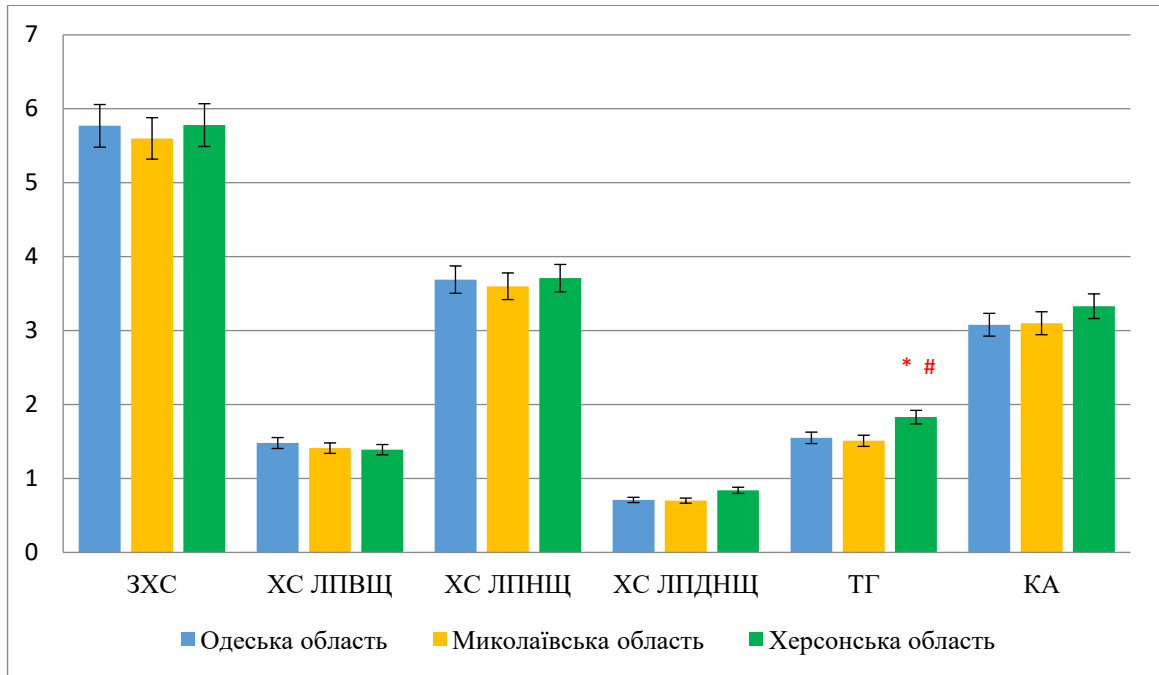


Рис. 3.15. Показники ліпідного обміну у населення півдня України в залежності від області проживання

Примітки:

1. * – достовірність різниці між показниками Одеської та Херсонської області, $p < 0,05$

2. # – достовірність різниці між показниками Миколаївської та Херсонської області, $p < 0,05$

Дані представлені на рис. 3.15 демонструють відсутність достовірної ($p > 0,05$) різниці між показниками ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА в залежності від області проживання на півдні України, однак виявлений достовірно ($p < 0,05$) вищий рівень ТГ у мешканців Херсонської області порівняно з жителями Одеської та Миколаївської областей.

Загальні підсумки до розділу 3:

У населення півдня України встановлена пряма тенденція до збільшення МТ як у чоловіків так і у жінок, однак цей показник мав відмінності в залежності від віку. Так у чоловіків найбільша МТ відмічалась у віці 31-40 років, в той час як у жінок в 51–60 років та 71–80 років.

Відповідно такі показники, як ІМТ, ОС, ОТ та ОТ/ОС також були значно вищими у чоловіків у віковій групі 31-40 років, а у жінок в 51–60 років та 71–80 років.

У жителів півдня України виявлені порушення ліпідного обміну з віком як у чоловіків та і жінок. Проте достовірно ($p < 0,05$) виражені зміни були зареєстровані у жінок всіх вікових групах старше 50 років, а у чоловіків у вікових групах 51–60 років та 61–70 років.

Результати досліджень, наданих у цьому розділі, представлені у таких публікаціях:

1. Shanyhin A, Babienko V, Rozhnova A, Strakhov Ye. The influence of anthropometric indicators on the availability of vitamin D in residents of Southern Ukraine. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (3);356-365.
2. Shanyhin A. Hygienic assessment of the dependence of vitamin D levels and body mass index in residents of the southern region of Ukraine. New trends and unsolved issues in medicine. Materials International scientific conference; July 29–30, 2022. Riga, the Republic of Latvia. p. 298-301
3. Shanyhin AV, Babienko VV, Vatan MN, Rozhnova AM, Strakhov YeM. Hygienic assessment of the prevalence of vitamin D deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of southern Ukraine. *Georgian Medical News*. 2022;11 (332):93-98.
4. Шанигін АВ. Роль рівня вітаміну D сироватки крові у розвитку порушень ліпідного обміну. В: Гоженко А.І. голов. редактор. XXI-і читання В. В. Підвисоцького. Бюлетень матеріалів наук.-практ. конф.; 23-24 черв. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.111
5. Бабиенко ВВ, Шаныгин АВ, Бабич МС, Левковская ЮВ. Эффективность алиментарной коррекции дефицита и недостаточности витамина D среди пациентов с ожирением. В: АА Котвицька, голов. редактор. Ліки – людині.

Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. Матеріали ІV міжнар. наук.-практ. конф.; 12-13 бер. 2020; Харків, Україна. Харків; 2020 с. 67-75

6. Коломійченко ЮВ, Шанигін АВ. Значення рівнів вітаміну D в розвитку порушень ліпідного обміну / Ю.В. Коломійченко, А.В. Шанигін // Медицина ХХІ сторіччя : 84-й всеукраїнський мед. конгрес студентів та молодих вчених (з міжнар. участю), 13–14 квіт. 2023 р., Лиман : тези. доп. – Лиман : ДНМУ, 2023. – С. 39–40.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВІТАМІНОМ D НАСЕЛЕННЯ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

4.1. Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед мешканців півдня України

Аналіз рівня 25(OH)D, що відповідав ДВД був діагностований у 278 (30,0 %) мешканців півдня України, у тому числі тяжкий ДВД був зареєстрований у 34 (3,7 %) осіб, НВД – у 290 (31,3 %) осіб, ОВД – у 326 (35,1 %), (рис. 4.2).

Показники рівня 25(OH)D в сироватці крові коливалися в діапазоні від 4,3 нг/мл до 89,2 нг/мл (середній рівень – $(26,7 \pm 5,6)$ нг/мл). Рівень 25(OH)D у пацієнтів із ДВД у середньому склав – $(14,2 \pm 3,0)$ нг/мл, НВД – $(24,8 \pm 2,7)$ нг/мл, ОВД – $(40,2 \pm 3,2)$ нг/мл.

Серед чоловіків ДВД був виявлений у 134 (31,8 %) пацієнтів, НВД – 140 (33,3 %), ОВД – 145 (34,4 %), важкий ДВД – 2 (0,5 %), (рис. 4.1. А).

Середній рівень 25(OH)D у чоловіків загалом склав $(26,8 \pm 3,7)$ нг/мл, у пацієнтів із діагностованим ДВД – $(15,2 \pm 2,9)$ нг/мл, НВД – $(24,7 \pm 2,7)$ нг/мл, ОВД – $(39,7 \pm 3,2)$ нг/мл, тяжким ДВД – $(4,3 \pm 2,4)$ нг/мл.

У жінок ДВД був зареєстрований у 144 (28,4 %) пацієнтів, НВД – 140 (29,6 %), ОВД – 181 (35,7 %), важкий ДВД – 32 (6,3 %), (рис. 4.1. В).

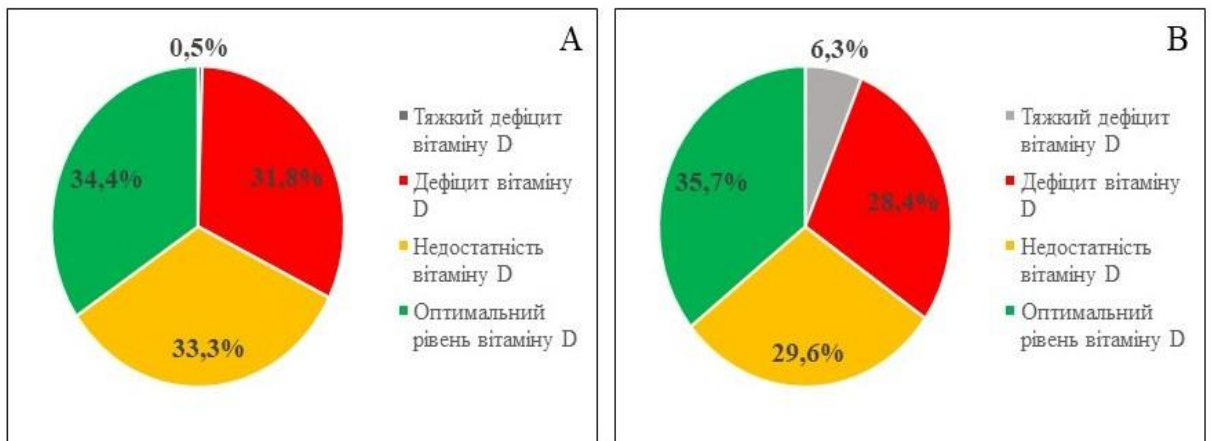


Рис. 4.1. Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед чоловіків (А) та жінок (В) півдня України

Середній рівень 25(OH)D у жінок загалом склав $(25,5 \pm 3,3)$ нг/мл, із ДВД – $(13,5 \pm 3,0)$ нг/мл, НВД – $(25,0 \pm 2,8)$ нг/мл, ОВД – $(40,6 \pm 2,9)$ нг/мл, тяжкий ДВД – $(6,2 \pm 2,6)$ нг/мл.

При проведенні порівняння вибірок всіх чоловіків та жінок, які мали ДВД та НВД не виявлено достовірних ($p > 0,05$) відмінностей між рівнем 25(OH)D, який був нижче 30 нг/мл у чоловіків і жінок та склав – (65,5 %) проти (64,3 %) відповідно (статистика тесту Д'Агостіно – Пірсона дорівнює 2,54, $p\text{-value} < 0,05$).

Аналіз показників рівня 25(OH)D сироватки крові по регіонам півдня України показав, що у мешканців Одеської області, які приймали участь в дослідженні ДВД був виявлений у 229 (24,7 %) осіб, НВД – у 198 (21,3 %) пацієнтів, ОВД – у 230 (24,8 %) пацієнтів.

У жителів Миколаївської області частота випадків ДВД становила 54 (29,0 %) осіб, НВД – 63 (33,9%), ОВД – 69 (37,1%).

У Херсонській області: ДВД мали 29 (34,1 %) мешканців, НВД – 29 (34,1 %), ОВД – 27 (31,8 %), (рис. 4.2).

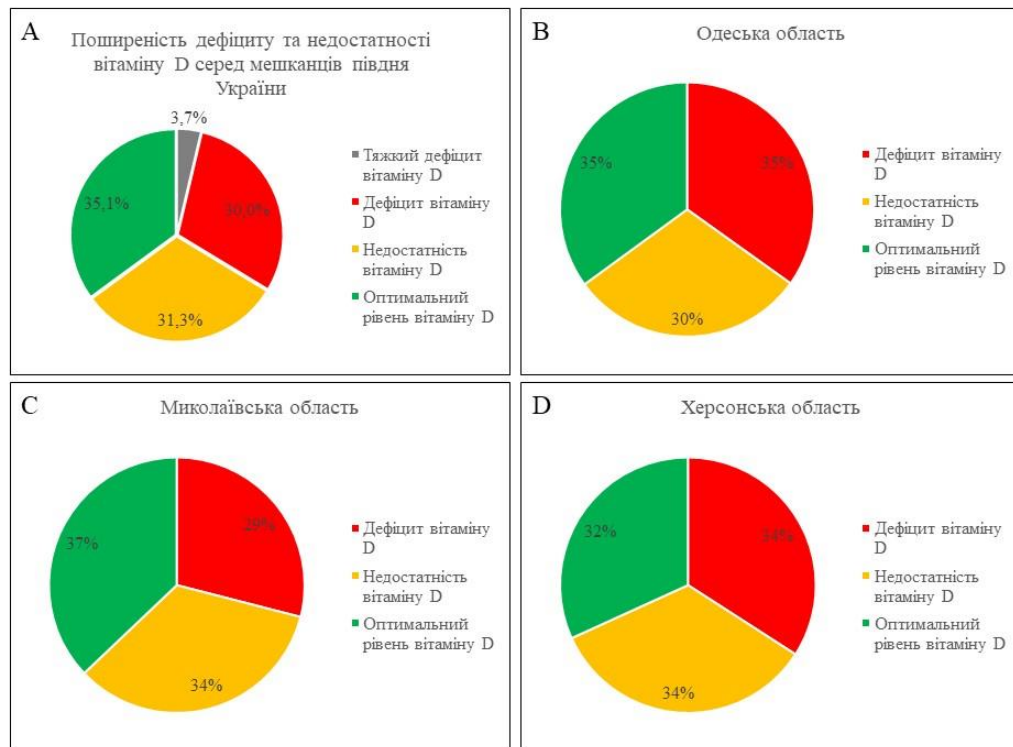


Рис. 4.2. Поширеність дефіциту та недостатності вітаміну D серед мешканців Одеської, Миколаївської та Херсонської областей

Таблиця 4.1.

Середні значення вітаміну D в залежності від статі та області проживання на півдні України

Область	Рівень 25(OH)D, нг/мл		p
	Чоловіки	Жінки	
Одеська	26,4±4,8	25,8±5,4	>0,05
Миколаївська	28,1±4,7	28,5±4,9	>0,05
Херсонська	26,2±5,2	28,2±4,7	>0,05
p	>0,05	>0,05	-

Дані представлені в табл. 4.1. демонструють відсутність достовірної різниці ($p > 0,05$) між показниками рівня 25(OH)D в залежності від статі. Також не виявлено достовірної різниці ($p > 0,05$) між показниками рівня

25(OH)D у сироватці крові з урахуванням області проживання на півдні України.

4.2. Аналіз сезонних коливань рівнів вітаміну D у мешканців південних регіонів України

Тривалість інсоляції відіграє ключову роль у біосинтезі вітаміну D в організмі, тому з метою оцінки коливання рівня 25(OH)D у сироватці крові дослідження проводилося протягом усього календарного року у різні пори року:

- весна – з березня по травень;
- літо – з червня по серпень;
- осінь – з вересня по листопад;
- зима – з грудня по лютий.

Аналіз концентрації рівня 25(OH)D у сироватці крові протягом календарного року у жителів південних регіонів України, показав достовірну сезонну мінливість у різні місяці року ($p < 0,05$).

Більш висока поширеність ДВД відмічалась взимку та склала 107 (41,7 %) пацієнтів, що достовірно вище порівняно з осінню – 62 (29,5 %), ($p < 0,05$) та влітку – 46 (19,4 %), ($p < 0,05$). Восени рівень 25(OH)D, що відповідав ДВД склав 97 (39,6 %) випадок, однак достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників взимку. Важкий ДВД було зареєстровано у 15 (6,1 %) пацієнтів весною, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з осінню – 8 (3,9 %) та зимою – 11 (4,5 %) особи.

Недостатній рівень вітаміну D достовірно ($p < 0,05$) частіше спостерігався восени – 80 (38,9 %) порівняно з літом – 73 (32,1 %), весною – 76 (31,2 %) та зимою – 61 (24,4 %).

Оптимальний рівень 25(OH)D достовірно ($p < 0,05$) частіше реєструвався в літній період року – 113 (48,5 %) порівняно з такими

показниками 25(OH)D взимку – 79 (33,9 %), восени – 62 (31,6 %) та навесні – 72 (29,2 %).

Максимальна частота випадків ДВД спостерігалась в грудні – 57 (57 %), а мінімальна в липні – 8 (11,8 %).

Достовірно вищий відсоток пацієнтів з ОВД було зареєстровано у червні – 45 (52,9 %), а найнижчий в грудні – 16 (16 %), (рис. 4.3).

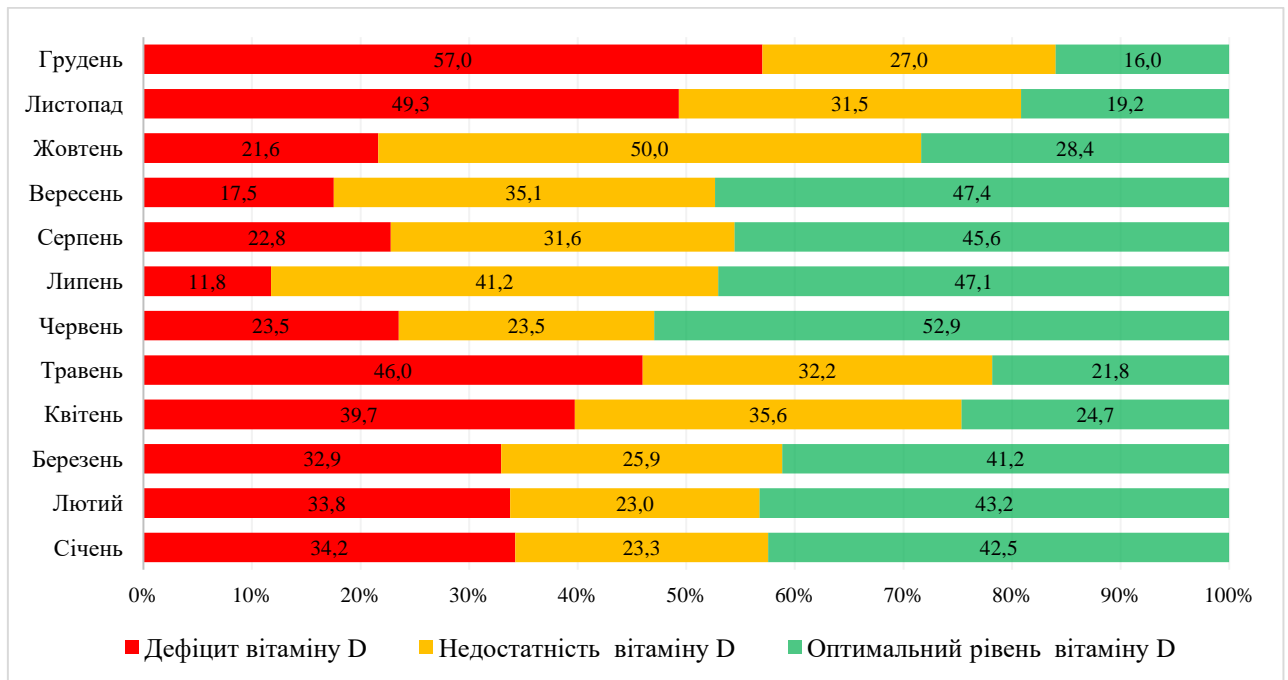


Рис.4.3. Частота дефіциту, недостатності та оптимального рівня вітаміну D в залежності від місяця року, %

Детальний аналіз рівня 25(OH)D з урахуванням статті та пори року показав достовірну ($p < 0,05$) різницю між показниками:

- у січні рівень 25(OH)D у чоловіків був достовірно вищим ($p < 0,05$) порівняно з жінками та склав $(23,0 \pm 2,1)$ нг/мл проти $(19,6 \pm 1,9)$ нг/мл;

- у лютому показники 25(OH)D сироватки крові були достовірно вищими ($p < 0,05$) серед жінок $(29,5 \pm 2,0)$ нг/мл, в той час як у чоловіків цей показник становив $(23,3 \pm 2,4)$ нг/мл;

- у березні достовірно вищий рівень 25(OH)D зареєстрований у жінок $(28,6 \pm 1,9)$ нг/мл проти $(24,4 \pm 2,0)$ нг/мл у чоловіків, ($p < 0,05$);

- у квітні рівень 25(OH)D у чоловіків та жінок достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся і склав $(23,4 \pm 2,4)$ нг/мл та $(22,2 \pm 2,1)$ нг/мл відповідно;
- у травні показник 25(OH)D у жінок відповідав $(23,2 \pm 2,3)$ нг/мл, у чоловіків – $(24,8 \pm 1,8)$ нг/мл та достовірно не відрізнявся, ($p > 0,05$);
- у червні в жінок рівень 25(OH)D був $(29,9 \pm 2,4)$ нг/мл проти $(31,3 \pm 2,3)$ нг/мл у чоловіків, ($p > 0,05$);
- у липні рівень 25(OH)D у жінок склав $(32,5 \pm 2,6)$ нг/мл та був достовірно нижчим порівняно з чоловіками $(36,7 \pm 2,1)$ нг/мл, ($p > 0,05$);
- у серпні рівень 25(OH)D був достовірно вище ($p < 0,05$) у чоловіків – $(32,7 \pm 2,8)$ нг/мл проти $(27,2 \pm 2,5)$ нг/мл у жінок;
- у вересні показник 25(OH)D був достовірно вище у чоловіків $(33,1 \pm 2,4)$ нг/мл проти $(24,6 \pm 2,2)$ нг/мл у жінок ($p < 0,05$);
- у жовтні не відзначалось достовірних розбіжностей між рівнем 25(OH)D у жінок та чоловіків – $(26,8 \pm 2,1)$ нг/мл проти $(25,6 \pm 2,3)$ нг/мл відповідно ($p > 0,05$);
- у листопаді рівень 25(OH)D не мав достовірних відмінностей ($p > 0,05$) у жінок $(23,2 \pm 2,4)$ нг/мл та у чоловіків $(22,9 \pm 2,5)$ нг/мл;
- у грудні показник 25(OH)D серед жінок склав $(23,0 \pm 2,4)$ нг/мл та $(20,6 \pm 2,4)$ нг/мл у чоловіків ($p > 0,05$), (рис. 4.4).

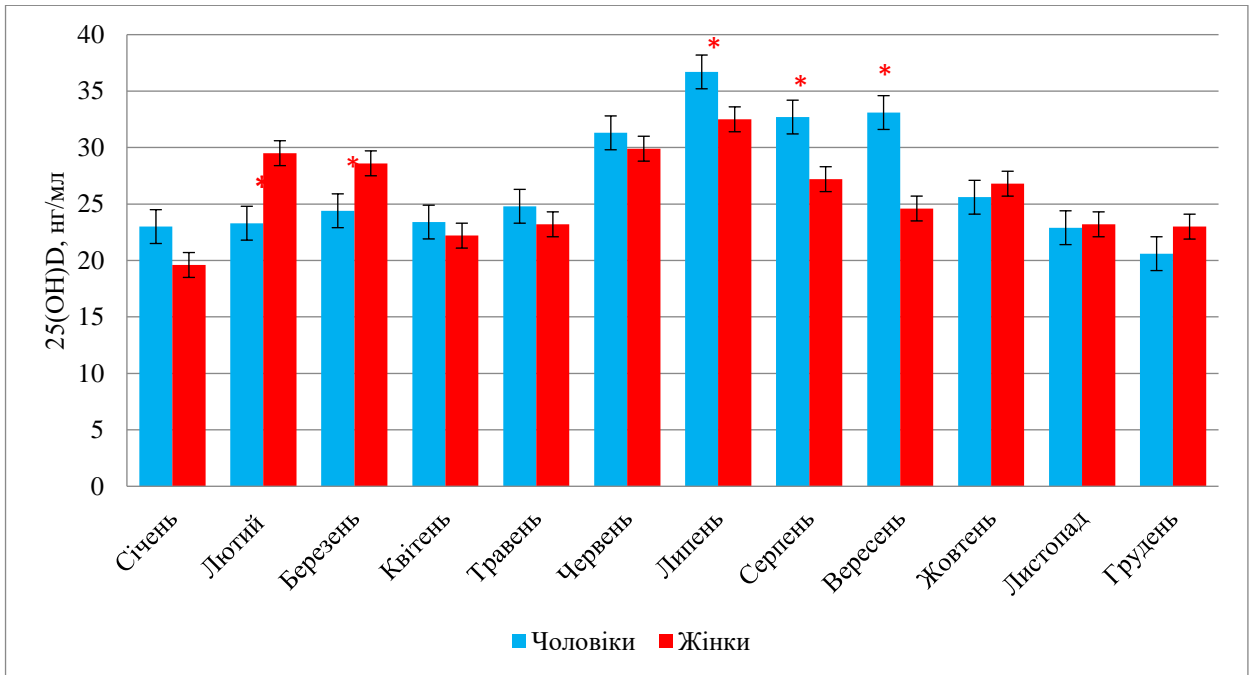


Рис. 4.4. Коливання рівня 25(OH)D в залежності від статті та календарного місяця у населення півдня України

Примітка: * – достовірність різниці між показниками у чоловіків та жінок, $p < 0,05$

Отримані результати демонструють, що мінімальна концентрація 25(OH)D відмічалась у чоловіків в грудні – $(20,6 \pm 2,4)$ нг/мл, в той час як у жінок в січні – $(18,6 \pm 1,9)$ нг/мл. Найвищий рівень 25(OH)D сироватки крові був зафіксований в липні, як у чоловіків – $(36,7 \pm 2,1)$ нг/мл так і у жінок – $(32,5 \pm 2,6)$ нг/мл.

Отже, детальний аналіз впливу сезонних коливань на рівень вітаміну D у населення півдня України показав значну мінливість показників як у чоловіків так і у жінок. Більш висока частота ДВД відмічалась взимку, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з осінню та літом. Середній рівень 25(OH)D восени достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників взимку, що ймовірно вказує на вплив рівня інсоляції та раціону харчування на забезпеченість вітаміном D населення південних регіонів України.

4.3. Аналіз коливань рівнів вітаміну D у населення півдня України в залежності від віку та статі

З метою аналізу рівня 25(OH)D у чоловіків та жінок з урахуванням віку, були виділені наступні вікові групи: 18–30 років, 31–40 років, 41–50 років, 51–60 років, 61–70 років, 71–80 років та старші 80 років.

Середній рівень 25(OH)D, що відповідав ДВД у чоловіків віком 18–30 років склав – $(16,4 \pm 2,2)$ нг/мл, 31–40 років – $(15,9 \pm 2,9)$ нг/мл, віком 41–50 років – $(15,3 \pm 2,9)$ нг/мл, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з віковими групами 51–60 років – $(13,2 \pm 2,8)$ нг/мл, 61–70 років – $(12,6 \pm 2,7)$ нг/мл, 71–80 років – $(9,6 \pm 2,4)$ нг/мл, старше 80 років – $(7,8 \pm 2,0)$ нг/мл.

Показник рівня 25(OH)D, що відповідав НВД у чоловіків віком 18–30 років склав – $(27,3 \pm 2,0)$ нг/мл, 31–40 років – $(26,1 \pm 2,5)$ нг/мл, 41–50 років – $(24,8 \pm 2,7)$ нг/мл, 51–60 років – $(22,3 \pm 2,4)$ нг/мл, 61–70 років – $(23,2 \pm 2,2)$ нг/мл, 71–80 років – $(21,1 \pm 1,8)$ нг/мл, старше 80 років – $(22,3 \pm 2,1)$ нг/мл. Отже, виявлена достовірна ($p < 0,05$) різниця між показниками рівня 25(OH)D у вікових групах 18–30 років, 31–40 років та у осіб всіх вікових категорій старше 50 років.

При оптимальному рівні забезпеченості вітаміном D, середній рівень 25(OH)D був достовірно ($p < 0,05$) вищим у чоловіків 18–30 років – $(43,2 \pm 2,4)$ нг/мл, 31–40 років – $(38,8 \pm 2,1)$ нг/мл, 41–50 років – $(36,4 \pm 2,3)$ нг/мл, проти рівня вітаміну D чоловіків віком 51–60 років – $(35,4 \pm 2,1)$ нг/мл, 61–70 років – $(34,8 \pm 2,6)$ нг/мл, 71–80 років – $(34,1 \pm 2,7)$ нг/мл, старше 80 років – $(31,7 \pm 2,4)$ нг/мл, (рис. 4.5).

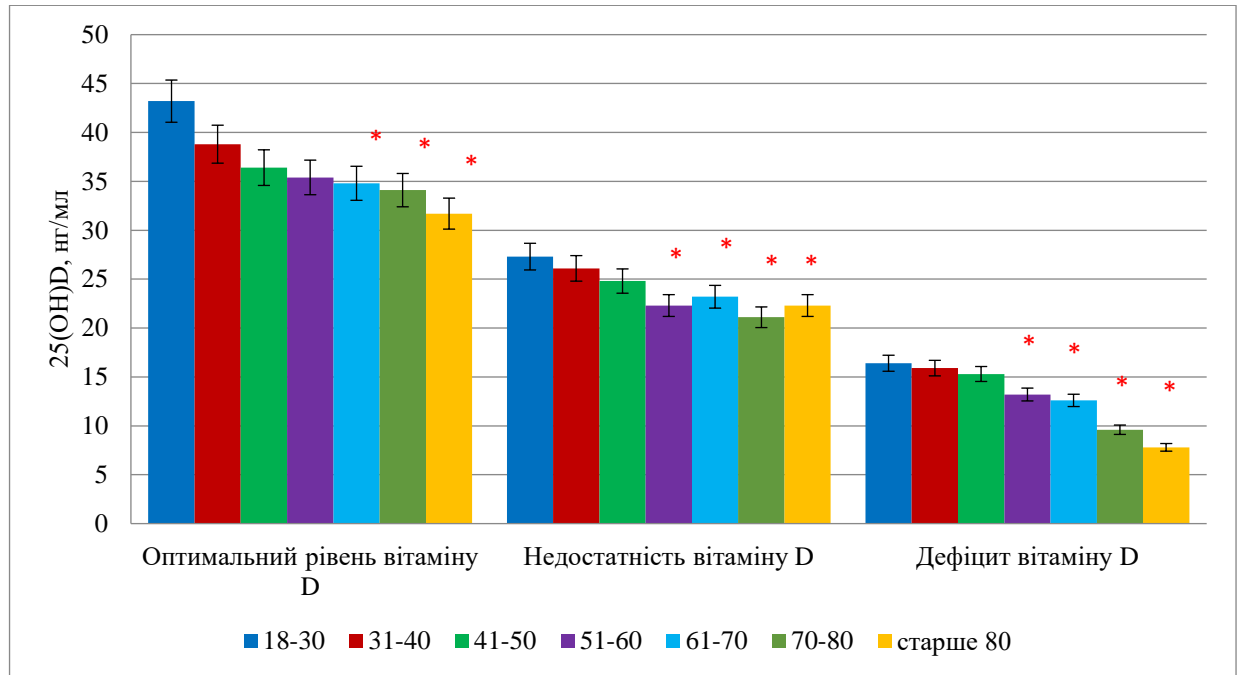


Рис. 4.5. Показники рівня вітаміну D, що відповідали дефіциту, недостатності та оптимальному рівню в залежності від вікової групи у чоловіків півдня України

Примітка: * – достовірність різниці між показниками вікових груп, $p < 0,05$

У жінок середній рівень 25(OH)D, що відповідав ДВД у віковій групі 18–30 років склав – $(18,3 \pm 2,4)$ нг/мл, 31–40 років – $(17,5 \pm 2,7)$ нг/мл, 41–50 років – $(17,2 \pm 2,2)$ нг/мл, 51–60 років – $(15,8 \pm 2,1)$ нг/мл і був достовірно вищим ($p < 0,05$) порівняно з жінками віком 61–70 років – $(13,8 \pm 2,6)$ нг/мл, 71–80 років – $(10,5 \pm 2,4)$ нг/мл, у групі старше 80 років – $(6,8 \pm 2,2)$ нг/мл.

Рівень 25(OH)D, що відповідав НВД достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся у вікових групах 71–80 років – $(23,0 \pm 2,3)$ нг/мл та старше 80 років – $(22,1 \pm 2,2)$ нг/мл порівняно з віковими групами 18–30 років – $(27,3 \pm 2,6)$ нг/мл, 31–40 років – $(25,2 \pm 2,4)$ нг/мл.

При ОВД забезпеченості організму вітаміном D середній рівень 25(OH)D у сироватці крові жінок віком 18–30 років склав $(44,8 \pm 2,9)$ нг/мл і був достовірно ($p < 0,05$) вищим порівняно з іншими віковими групами: 31–40

років – $(37,9 \pm 2,7)$ нг/мл, 41–50 років – $(39,7 \pm 2,8)$ нг/мл, 51–60 років – $(37,6 \pm 2,4)$ нг/мл, 61–70 років – $(37,3 \pm 2,1)$ нг/мл, 71–80 років – $(37,1 \pm 2,0)$ нг/мл, старше 80 років – $(36,8 \pm 2,9)$ нг/мл, (рис. 4.6).

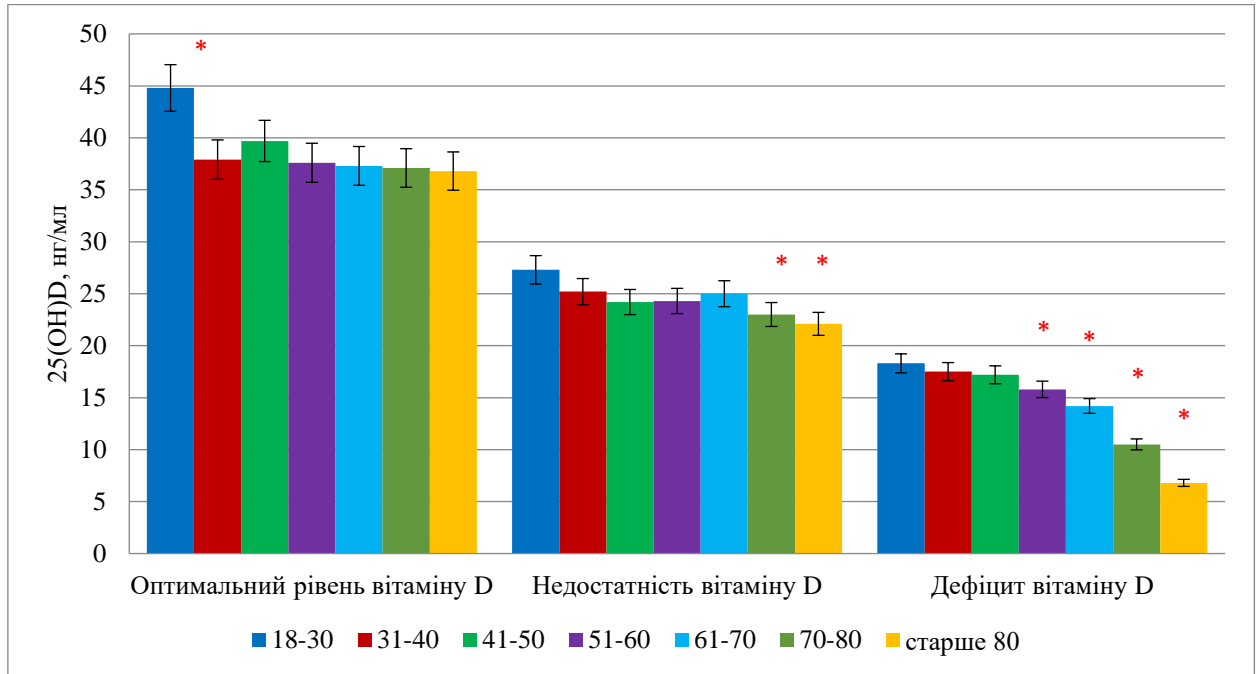


Рис. 4.6. Показники рівня вітаміну D, що відповідали дефіциту, недостатності та оптимальному рівню в залежності від вікової групи у жінок півдня України

Примітка: * – достовірність різниці між показниками вікових груп, $p < 0,05$

Проведений аналіз частоти ДВД та НВД серед чоловіків в залежності від вікових груп показав наявність ДВД у чоловіків віком 18–30 років – у 13 (3,1 %) осіб, віком 31–40 років – у 15 (3,6 %), віком 41–50 років – у 19 (4,5 %), віком 51–60 років – у 48 (11,4 %), віком 61–70 років – у 30 (7,1 %), віком 71–80 років – у 7 (1,7 %), віком старше 80 років – у 4 (1,0 %).

Недостатність вітаміну D у чоловіків віком 18–30 років була діагностована у 19 (4,5 %) пацієнтів, віком 31–40 років – у 33 (7,8 %), віком 41–50 років – у 17 (4,0 %), віком 51–60 років – у 28 (6,7 %), віком 61–70 років

– у 34 (8,1 %), віком 71–80 років – у 6 (1,4 %), старше 80 років – у 3 (0,7 %) пацієнтів.

Оптимальний рівень вітаміну D був зареєстрований у 41 (9,7 %) чоловіків у віком 18–30 років, у 40 (9,5 %) віком 31–40 років, у 15 (3,6 %) віком 41–50 років, у 30 (7,1 %) віком 51–60 років, у 16 (3,8 %) віком 61–70 років, у 2 (0,5 %) віком 71–80 років у 1 (0,2 %) віком старше 80 років, (рис. 4.7).

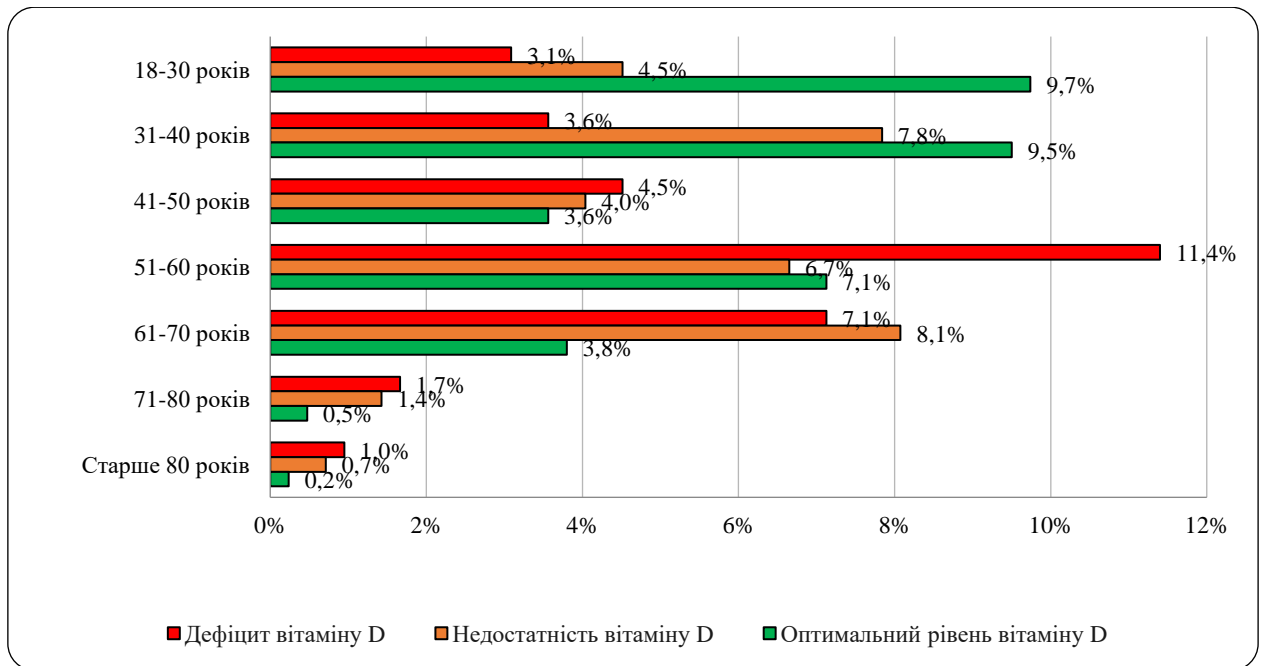


Рис. 4.7. Частота дефіциту та недостатності вітаміну D у чоловіків півдня України в залежності від віку, %

У жінок півдня України віком 18–30 років ДВД був виявлений у 8 (1,6 %), віком 31–40 років у 16 (3,2 %), віком 41–50 років у 22 (4,3 %), віком 51–60 років у 36 (7,1 %), віком 61–70 років у 74 (14,6 %), віком 71–80 років у 20 (3,9 %).

Недостатність мали 17 (3,4 %) жінок віком 18–30 років, 27 (5,3 %) віком 31–40 років, 30 (5,9 %) віком 41–50 років, 42 (8,3 %) віком 51–60 років, 29 (5,7 %) віком 61–70 років, 5 (1,0 %) віком 71–80 років.

Оптимальний рівень вітаміну D був діагностований у 55 (10,8 %) жінок віком 18–30 років, у 48 (9,5 %) віком 31–40 років, у 30 (5,9 %) віком 41–50 років, у 24 (4,7 %) віком 51–60 років, у 20 (3,9 %) віком 61–70 років, у 4 (0,8 %) віком 71–80 років, (рис. 4.8).

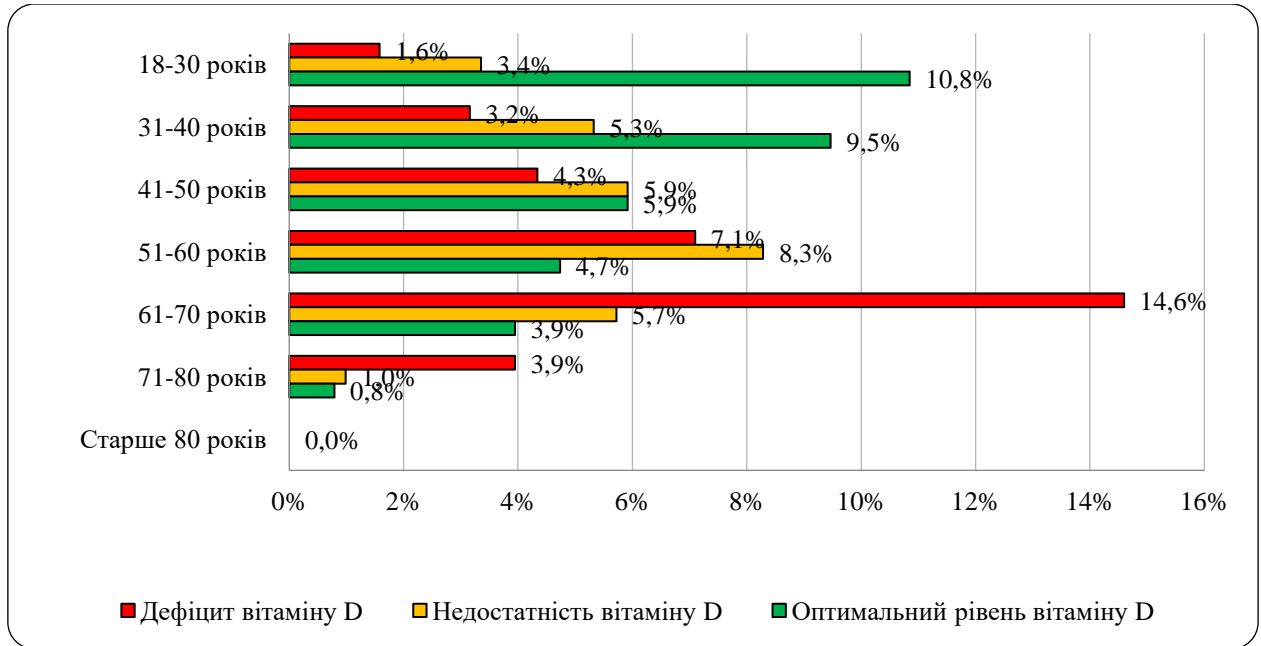


Рис. 4.8. Частота дефіциту та недостатності вітаміну D у жінок півдня України в залежності від віку, %

Таким чином, у всіх вікових групах кількість жінок, які мали дефіцит вітаміну D достовірно не відрізнялась від чоловіків, ($p > 0,05$). Найменша частота пацієнтів з рівнем 25(OH)D, що відповідала ДВД відзначалась однаково, як у чоловіків так і у жінок, у віковій групі 18–30 років, а найбільша кількість пацієнтів з дефіцитом 25(OH)D спостерігалась у всіх вікових групах старше 50 років. Пацієнтів із оптимальним рівнем вітаміну D було зареєстровано найбільше у вікових групах 18–30 років та 31–40 років, як у чоловіків так і у жінок.

4.4. Аналіз коливань рівнів вітаміну D у мешканців півдня України в залежності від антропометричних даних

Індекс маси тіла у обстежуваних пацієнтів коливався від 16,1 кг/м² до 41,3 кг/м² та в середньому ІМТ у чоловіків склав – (25,2±4,0) кг/м², а у жінок — (25,6±4,5) кг/м² та достовірно не відрізнявся, (p>0,05).

Аналіз ІМТ було показав, що дефіцит маси тіла спостерігався у – 36 (3,9 %), із них – 11 (2,6 %) у чоловіків та 25 (4,9 %) жінок.

Нормальну масу тіла мали 453 (48,8 %) пацієнта, із них 225 (53,4 %) чоловіків та 228 (45,0 %) жінок.

Надмірна маса тіла була зареєстрована у 284 (30,6 %) осіб: 113 (26,8 %) чоловіків та 171 (33,7 %) жінок).

Ожиріння I ступеню було діагностовано у 127 (13,7 %) пацієнтів, із них чоловіків – 65 (15,4 %) та жінок – 62 (12,2 %).

Ожиріння II ступеню мали 24 (2,6 %): чоловіків – 7 (1,7 %); жінок – 17 (3,4 %).

Ожиріння III ступеню було виявлено тільки у 4 (0,8 %) жінок, (табл. 4.2).

Таблиця 4.2.

Розподіл пацієнтів в залежності від індексу маси тіла

ІМТ, кг/м ²	Всього, (n = 928)		Чоловіки, (n = 421)		Жінки, (n = 507)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ДМТ	36	3,9	11	2,6	2	4,9
НормМТ	453	48,8	225	53,4	228	45,0
НМТ	284	30,6	113	26,8	171	33,7
ОЖ I ступеня	127	13,7	65	15,4	62	12,2

Продовження табл.4.2

ОЖ II ступеня	24	2,6	7	1,7	17	3,4
ОЖ III ступеня	4	0,4	-	-	4	0,8

Примітки:

1. ІМТ – індекс маси тіла
2. ДМТ – дефіцит маси тіла
3. НормМТ – нормальна маса тіла
4. НМТ – надмірна маса тіла
5. ОЖ – ожиріння

Проведений кореляційний аналіз дозволяє вважати, що ІМТ має достовірний зворотній вплив на рівень 25(OH)D у сироватці крові, про що свідчить (коефіцієнт Спірмена $r=-0,581$; $p=0,002$). Даний зв'язок відображений у вигляді лінійної регресії залежності, графік якої представлений на рис. 4.9.

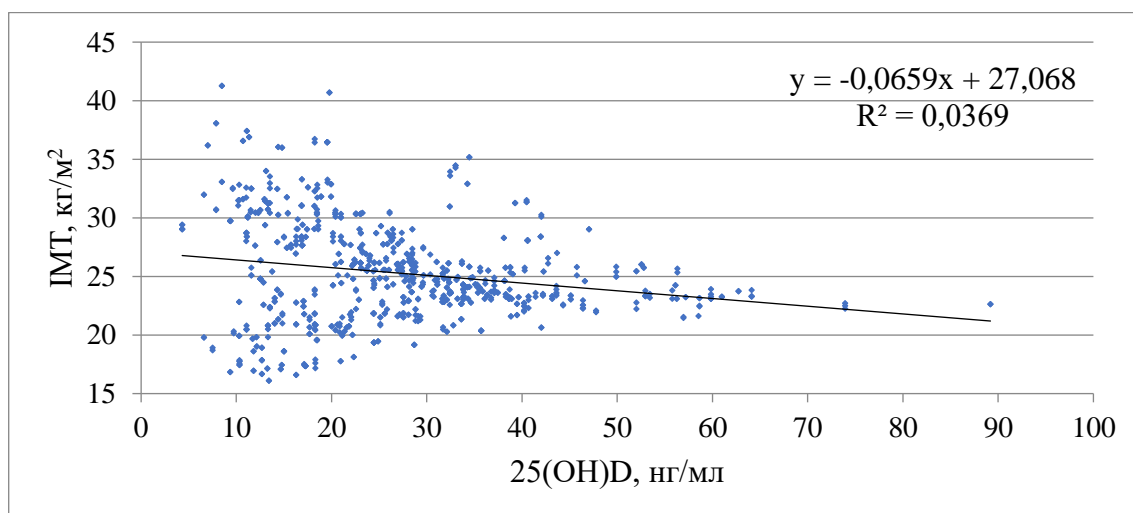


Рис. 4.9. Лінійна регресія залежності рівня 25(OH)D від індексу маси тіла у населення півдня України

Отримані дані демонструють, залежність рівня 25(OH)D у сироватці крові від ІМТ та виступають незалежним фактором ризику у розвитку вітаміну D дефіцитних станів у осіб із НМТ та ОЖ.

Аналіз середнього рівня ІМТ показав, що найвищий ІМТ спостерігався у пацієнтів із ДВД та склав $(26,7 \pm 4,2)$ кг/м², а найнижчий — у пацієнтів із рівнем 25(OH)D, що відповідав оптимальному рівню забезпеченості — $(22,4 \pm 2,1)$ кг/м², (рис. 4.10).

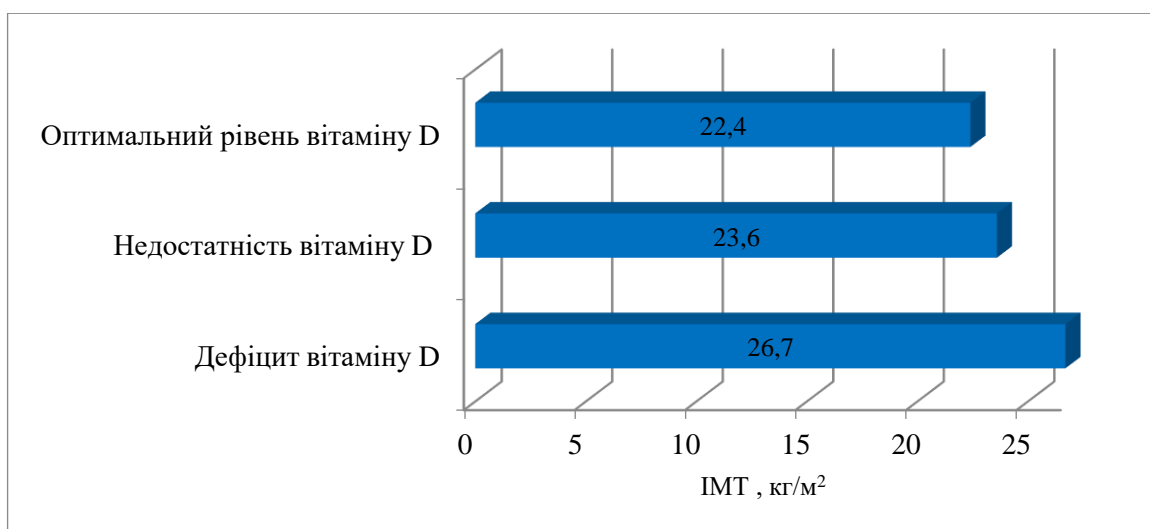


Рис. 4.10. Рівень 25(OH)D в залежності від індексу маси тіла

З метою статистичного порівняння показників ІМТ у пацієнтів із різними рівнями забезпеченості вітаміном D застосували t-тест Ст'юдента. Отримані результати показали наявність достовірної різниці ($p < 0,001$) між досліджуваними показниками, що представлено у табл. 4.3.

Таблиця 4.3.

Статистичне порівняння індексу маси тіла в залежності від рівня 25(OH)D у населення півдня України

Рівень вітаміну D та середній показник ІМТ, $M \pm m$, кг/м ²		p-value
Дефіцит вітаміну D, $26,6 \pm 4,2$	Недостатність вітаміну D, $23,6 \pm 3,8$	$< 0,001$

Продовження табл.4.3

Дефіцит вітаміну D, 26,6±4,2	Оптимальний рівень вітаміну D, 22,4±2,1	<0,001
Недостатність вітаміну D, 23,6±3,8	Оптимальний рівень вітаміну D, 22,4±2,1	0,002

Як видно із даних, представлених в табл. 4.3, групи пацієнтів з ДВД та НВД, НВД та ОВД, ДВД та ОВД відповідно, мають достовірні розбіжності за показником середнього рівня ІМТ та свідчить про залежність вітаміну D дефіцитних станів від ІМТ.

Кореляційний аналіз індексу ОТ/ОС та рівня 25(ОН)D у сироватці крові виявив наявність слабого кореляційного зв'язку (коефіцієнт кореляції Спірмена становить $r=-0,302$; $p=0,006$), що свідчать про більш низький вплив показника індексу ОТ/ОС на розвиток ДВД та НВД порівняно з ІМТ, (рис. 4.11).

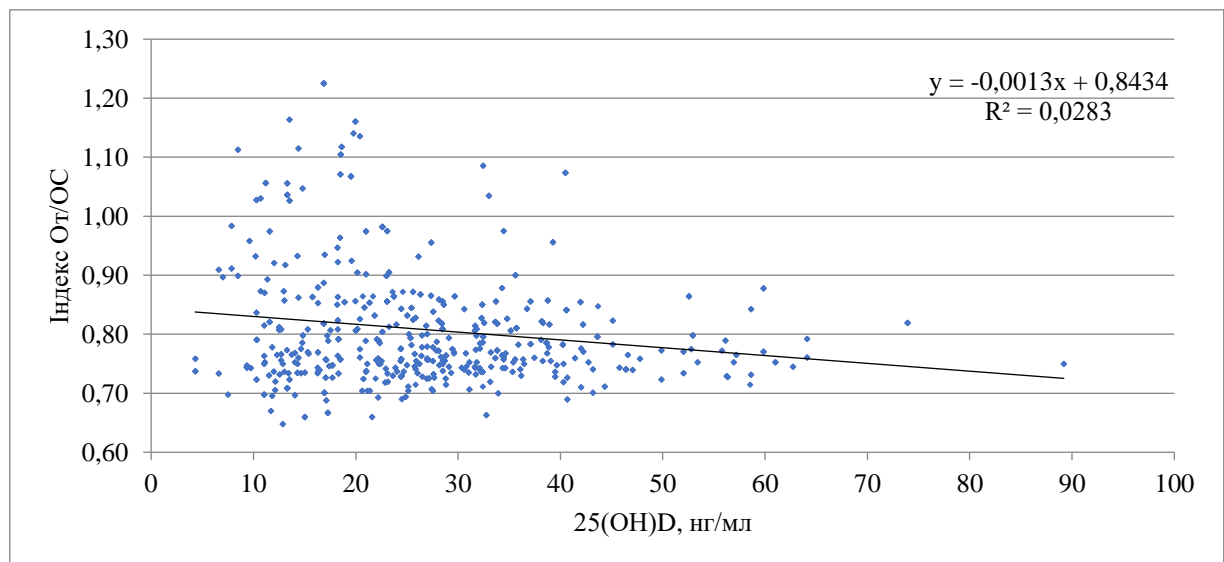


Рис. 4.11. Лінійна регресія залежності рівня 25-гідроксिवітаміну D від індексу окружності талії до окружності стегон у населення півдня України

У чоловіків із ДВД індекс ОТ/ОС в середньому склав $(0,89\pm 0,05)$ проти $(0,84\pm 0,06)$ у жінок, ($p>0,05$), з НВД — $(0,83\pm 0,06)$ у чоловіків та $(0,79\pm 0,05)$ у жінок, ($p>0,05$), з ОВД — $(0,80\pm 0,05)$ у чоловіків та $(0,74\pm 0,03)$ у жінок, ($p>0,05$), отже в незалежності від рівнів вітаміну D в середньому індекс ОТ/ОС у всіх випадках був вищим у чоловіків ніж у жінок (табл. 4.4).

Таблиця 4.4.

Порівняння індексу окружності талії до окружності стегон в залежності від статі у населення півдня України

Рівень вітаміну D	Середній індекс ОТ/ОС		p
	Чоловіки, n = 421	Жінки, n = 507	
Дефіцит вітаміну D	$0,89\pm 0,05$	$0,84\pm 0,06$	$>0,05$
Недостатність вітаміну D	$0,83\pm 0,06$	$0,79\pm 0,05$	$>0,05$
Оптимальний рівень вітаміну D	$0,80\pm 0,05$	$0,74\pm 0,03$	$>0,05$

Проведене статистичне порівняння показників індексу ОТ/ОС з показниками різного рівня вітаміну D показало більш високу схильність до ДВД та НВД пацієнтів із НМТ. У пацієнтів із ДВД індекс ОТ/ОС в середньому склав $(0,84\pm 0,06)$, для пацієнтів з НВД — $(0,80\pm 0,05)$, а у пацієнтів з ОВД — $(0,73\pm 0,04)$, (рис. 4.12).

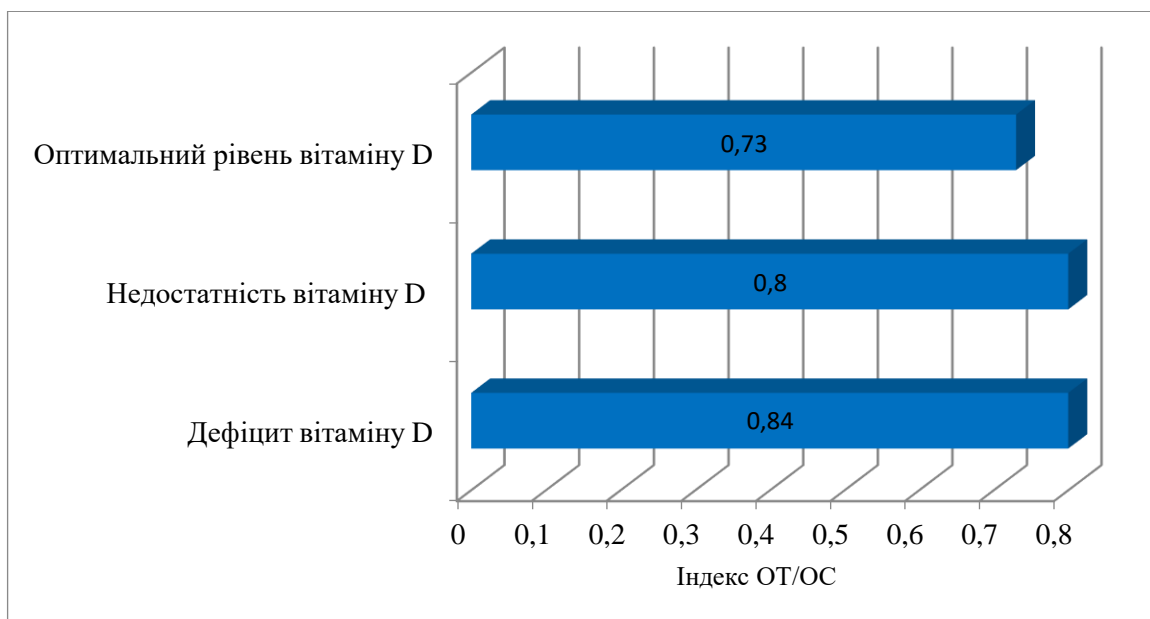


Рис. 4.12. Рівень 25(OH)D в залежності від індексу окружності талії та окружності стегон у населення півдня України

Статистичний аналіз груп пацієнтів із різним рівнем вітаміну D за допомогою t-тесту Ст'юдента показав, що середні показники співвідношення ОТ/ОС у цих групах достовірно відрізняються один від одного (табл. 4.5).

Таблиця 4.5.

Статистичне порівняння індексу окружності талії до окружності стегон в залежності від рівня 25(OH)D

Рівень вітаміну D та середній індекс ОТ/ОС, $M \pm m$		p-value
Дефіцит вітаміну D, $0,84 \pm 0,06$	Недостатність вітаміну D, $0,80 \pm 0,05$	<0,001
Дефіцит вітаміну D, $0,84 \pm 0,06$	Оптимальний рівень вітаміну D, $0,73 \pm 0,04$	<0,001
Недостатність вітаміну D, $0,80 \pm 0,05$	Оптимальний рівень вітаміну D, $0,73 \pm 0,04$	0,034

Як видно із даних представлених у табл. 4.5, групи пацієнтів із ДВД та НВД, НВД та ОВД, ДВД та ОВД відповідно, мають достовірні розбіжності за середнім показником індексу ОТ/ОС, що свідчить про достовірність різниці між показниками рівня вітаміну D та середнього індексу ОТ/ОС у групах дослідження.

З урахуванням ІМТ для кожної з груп були розраховані середні значення рівня 25(ОН)D сироватки крові. Так, у пацієнтів з нормІМТ середній рівень вітаміну D склав $(30,8 \pm 3,6)$ нг/мл, у пацієнтів з НІМТ – $(26,3 \pm 3,4)$ нг/мл, з ОЖ I ступеня — $(18,6 \pm 4,2)$ нг/мл, ОЖ II ступеня – $(15,7 \pm 3,6)$ нг/мл, ОЖ III ступеня — $(13,0 \pm 4,1)$ нг/мл. Також ДВД спостерігався у пацієнтів з ДІМТ – середній рівень вітаміну D у цій групі склав $(15,2 \pm 3,2)$ нг/мл, (рис. 4.13).

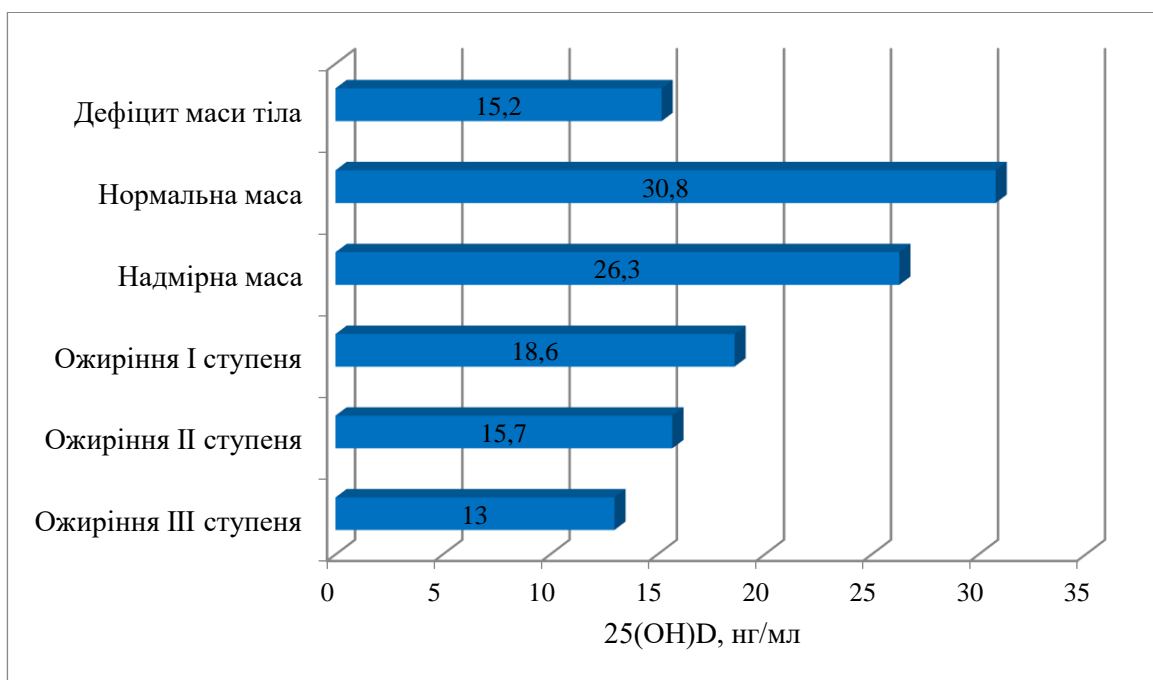


Рис. 4.13. Середній рівень 25(ОН)D в залежності від розподілу індексу маси тіла

Дані подані на рис. 4.13 свідчать про те, що частіше ДВД та НВД спостерігається у пацієнтів із ДІМТ та ОЖ різного ступеня. Таким чином

виявлена тенденція до зменшення середнього рівня вітаміну D зі збільшенням ІМТ.

Аналіз частоти частоти ДВД та НВД в залежності від ІМТ показав, що найбільша кількість пацієнтів, які мали рівень вітаміну D менше 30 нг/мл була виявлена у групах із ОЖ і склала (114 (12,3 %) особи, із них ОЖ I ступеня мали 88 (9,5 %) осіб, ОЖ II ступеня — 22 (2,4 %) особи, ОЖ III ступеня — 4 (0,4 %) особи), а найменший відсоток таких пацієнтів був зареєстрований у групі пацієнтів із ДМТ – 32 (3,4 %) особи.

Найбільша кількість пацієнтів, які мали рівень вітаміну D менше 30 нг/мл відзначалась в групі з НМТ – 150 осіб (16,2 %), а найменша кількість таких пацієнтів — у групі з ДМТ – 4 (0,4 %) особи.

У пацієнтів із ДМТ: ДВД був виявлений у 32 (88,9 %) особи, НВД – у 4 (11,1 %) осіб, ОВД не був зафіксований.

Дефіцит вітаміну D був виявлений у 105 (23,2 %) пацієнтів із Норм МТ, НВД – у 114 (25,2 %) осіб, ОВД – у 234 (51,6 %).

У пацієнтів із НМТ: ДВД мали 61 (21,5 %) пацієнт, НВД – у 150 (52,8 %) осіб, ОВД – 73 (25,7 %).

При ОЖ I ступеня ДВД був діагностований у 88 (69,3 %) осіб, НВД – 22 (17,3 %), ОВД – 17 (13,4 %).

При ОЖ II ступеня ДВД був зареєстрований у 22 (91,7 %) пацієнтів, НВД не було зареєстровано, ОВД мали 2 (0,8 %) пацієнта.

При ОЖ III ступеня ДВД був у 4 (100 %) осіб, НВД та ОВД – не зареєстровані, (рис. 4.14).

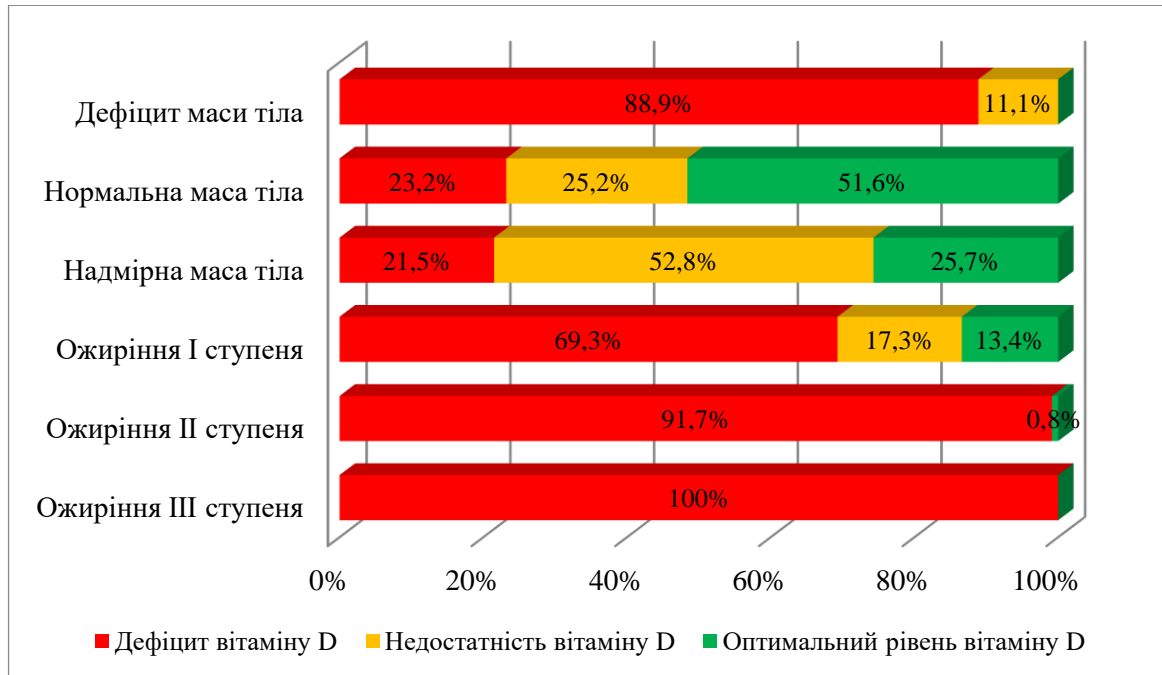


Рис. 4.14. Частота дефіциту та недостатності вітаміну D в залежності від індексу маси тіла

Порівняння груп, сформованих за ІМТ, показало статистично достовірні розбіжності у середніх рівнях 25(ОН)D сироватки крові між усіма групами, за виключенням груп з ожирінням I, II та III ступеня. За допомогою t-критерію Ст'юдента проводилося порівняння середніх значень рівня 25(ОН)D двох груп пацієнтів. Тести показали, що статистично значущі розбіжності рівня вітаміну D спостерігаються для таких груп: з ДМТ та НормМТ; з НормМТ та НМТ; з НМТ та ОЖ; з ДМТ та ОЖ. У той же час розбіжностей між групами ОЖ I, II та III ступеня за рівнем вітаміну D не виявлені. Отримані результати свідчать про взаємозв'язок ІМТ та рівня 25(ОН)D сироватки крові, а саме: пацієнти із НМТ та ОЖ мають більший ризик розвитку ДВД, (табл. 4.6).

Таблиця 4.6.

Середній рівень 25-гідроксिवітаміну D в залежності від індексу маси тіла

ІМТ та середній рівень 25(OH)D, M±m, нг/мл		p-value
ДМТ, 15,2±3,2	НормМТ, 30,8±3,6	<0,001
НормМТ, 30,8±3,6	НМТ, 26,3±3,4	<0,001
НМТ, 26,3±3,4	ОЖ I ступеня, 18,6±4,2	<0,001
ОЖ I ступеня, 18,6±4,2	ОЖ II ступеня, 15,7±3,6	0,09
ОЖ II ступеня, 15,7±3,6	ОЖ III ступеня, 13,0±4,1	0,68
ДМТ, 15,2±3,2	ОЖ I ступеня, 18,6±4,2	<0,001

Таким чином, дані отримані на попередніх етапах дослідження щодо залежності рівня вітаміну D від ІМТ підтверджують дану гіпотезу.

Для кількісного визначення міри впливу антропометричних факторів на рівень вітаміну D були використані коефіцієнти еластичності. З математичної точки зору коефіцієнт еластичності показує, на скільки відсотків зміниться рівень вітаміну D, якщо при інших рівних умовах певний чинник збільшити на один відсоток.

Детальний статистичний аналіз з використанням коефіцієнтів еластичності дозволив отримати кількісну оцінку залежності рівня 25(OH)D сироватки крові від ІМТ та ОТ/ОС. Так, зі збільшенням ІМТ на 1 кг/м² рівень вітаміну D у середньому знижується на 0,603 нг/мл (p<0,001), а при збільшенні окружності талії на 1 см — на 0,163 нг/мл (p<0,001). Тому можна зробити висновок, що ступінь ожиріння належить до параметрів, асоційованих із недостатністю вітаміну D.

4.5. Математичне моделювання впливу антропометричних та лабораторних показників ліпідного обміну на рівень вітаміну D

Численні епідеміологічні, експериментальні та клінічні дослідження вказують на наявність кореляційних зв'язків між рівнем вітаміну D у сироватці крові та ризиком розвитку дисліпідемій, порушенням вуглеводного обміну та захворюваннями серцево-судинної системи [64, 147, 148, 150].

В літературі описані дані, щодо використання математичних моделей з метою визначення статусу вітаміну D в клінічній практиці у пацієнтів з різними захворюваннями, але відсутні дані, щодо створення математичної моделі, яка дозволяє проводити скринінг в загальній популяції [150, 152].

Тому в даному підрозділі дисертації представлено створення математичної моделі скринінгу статусу вітаміну D для масового та своєчасного виявлення ДВД та НВД.

На основі парного кількісного кореляційного аналізу досліджуваних даних в якості показників, які здатні вплинути на рівень вітаміну D, були обрані такі показники: вік, ІМТ, ОТ/ОС, ЗХС, ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, КА.

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою спеціалізованих відкритих бібліотек для наукових обчислень, аналізу та візуалізації даних NumPy, SciPy, Pandas, Matplotlib.

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували первинні описові статистики, тестування на підпорядкованість даних нормальному розподілу, а також методи парного кількісного кореляційного та регресійного аналізу.

В якості прогнозних моделей були використані моделі багатофакторної лінійної регресії та багатофакторної логістичної регресії із різними комбінаціями чинників, за допомогою яких визначався вплив певних факторів на формування значення досліджуваного показника.

Адекватність моделей лінійної регресії оцінювалася за допомогою скоригованих коефіцієнтів детермінації. Впливовість факторів моделі оцінювалася за допомогою стандартизованих коефіцієнтів регресії та коефіцієнтів еластичності. Для оцінки якості моделей логістичної регресії використовувалися метрики на основі матриці помилок та ROC-аналіз. Статистично значущими вважались результати при $p < 0,001$.

Було побудовано моделі багатофакторної лінійної регресії із різними комбінаціями чинників, за допомогою яких визначався вплив певних факторів на формування значення досліджуваного показника:

$$y = \alpha_0 + \alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 + \dots + \alpha_n x_n,$$

де y — значення показника, що моделюється; $\alpha_0, \dots, \alpha_n$ — коефіцієнти рівняння лінійної множинної регресії; x_1, \dots, x_n — фактори, які потенційно впливають на значення показника y . Знак коефіцієнта α_i вказує на напрямок взаємозв'язку чинника з індексом i та досліджуваного показника, тобто схильність до збільшення або зменшення значення показника, що моделюється, за рахунок збільшення обраного чинника.

Першим етапом побудови моделі є визначення показників, які доцільно до неї включити. Для цього спочатку проводився парний кореляційний аналіз показників, що вивчалися. Попередньо за допомогою статистичних тестів перевірялася нормальність законів розподілу змінних. Було встановлено, що основний досліджуваний показник — рівень 25(OH)D сироватки крові — має відхилення від нормального розподілу (статистика тесту Д'Агостіно-Пірсона дорівнює 154,1; $p < 0,01$), тому в якості показника ступеня тісноти статистичного зв'язку було обрано коефіцієнт кореляції Спірмена. Враховуючи результати кореляційного аналізу, до математичних моделей включалися лише ті показники, в яких $p < 0,001$, тобто зв'язок був підтверджений, (табл. 4.7).

Таблиця 4.7.

Кореляційні зв'язки між рівнем 25(OH) D та іншими показниками

Показник	r	p
Вік	-0,469	<0,001
Стать	-0,01	0,753
ІМТ	-0,181	<0,001
Індекс ОТ/ОС	-0,09	0,006
ЗХС	-0,09	0,006
ТГ	-0,161	<0,001
ХС ЛПДНЩ	-0,158	<0,001
ХС ЛПВЩ	0,151	<0,001
ХС ЛПНЩ	-0,102	0,002
КА	-0,171	<0,001

Отже, для аналізу розглядаються такі показники: вік, ІМТ, КА, ТГ, ХС ЛПДНЩ, ХС ЛПВЩ. А такі показники як ХС ЛПНЩ, ЗХС, індекс ОТ/ОС та стать надалі у моделях не розглядалися ($p > 0,001$).

В якості показника адекватності регресійної моделі зазвичай використовують коефіцієнт детермінації R^2 , який, втім, має недолік: при включенні додаткового чинника до рівняння моделі коефіцієнт R^2 може тільки збільшитись, що може призводити до отримання хибних результатів моделювання. Тому для більш якісної оцінки адекватності моделей в даній роботі були використані такі показники, як: коефіцієнт детермінації, скоригований за Тейлом R^2_T та коефіцієнт детермінації, скоригований за Аменією R^2_A . Вони коригують коефіцієнт детермінації з урахуванням кількості факторів, які входять до різних моделей, тобто зменшують вплив залежності значення коефіцієнта детермінації від кількості чинників.

У табл. 4.8 представлені стандартизовані коефіцієнти та показники адекватності багатofакторних лінійних моделей, побудованих на чинниках, що впливають на значення рівня 25(OH)D.

Таблиця 4.8.

Моделі оцінки значення рівня 25(OH)D за даними показників лабораторного дослідження (стандартизовані коефіцієнти)

Модель (y)	R ² _T	R ² _A	Фактори впливу (x), коефіцієнти (α)					
			вік, α_1	ІМТ, α_2	КА, α_3	ТГ, α_4	ХС ЛПДНЩ, α_5	ХС ЛПВЩ, α_6
1	0,223	0,217	-0,013	-0,055	-0,012	-0,145	0,182	0,118
2	0,224	0,219	-0,013	-0,055	-0,011	-0,126	-	0,075
3	0,224	0,219	-0,014	-0,054	-0,019	-0,021	-	-
4	0,224	0,220	-0,013	-0,055	-0,02	-	-	0,09
5	0,224	0,220	-0,014	-0,054	-0,025	-	-	-
6	0,219	0,216	-0,014	-0,058	-	-	-	-
7	0,199	0,197	-0,014	-	-	-	-	-

У табл. 4.9 представлені нестандартизовані коефіцієнти та показники адекватності багатofакторних лінійних моделей, побудованих на чинниках, що впливають на значення рівня 25(OH)D.

Таблиця 4.9.

Моделі оцінки значення рівня 25(ОН)D за даними лабораторного дослідження (нестандартизовані коефіцієнти)

Модель (y)	R ² _T	R ² _A	Фактори впливу (x), коефіцієнти (α)					
			вік, α ₁	ІМТ, α ₂	КА, α ₃	ТГ, α ₄	ХС ЛПДНЩ, α ₅	ХС ЛПВЩ, α ₆
1	0,223	0,217	-0,340	-0,405	-0,369	-1,615	2,906	1,192
2	0,224	0,219	-0,340	-0,407	-0,357	-0,290	-	1,204
3	0,224	0,219	-0,342	-0,398	-0,592	-0,235	-	-
4	0,224	0,220	-0,342	-0,407	-0,631	-	-	1,004
5	0,224	0,220	-0,343	-0,399	-0,788	-	-	-
6	0,219	0,216	-0,351	-0,427	-	-	-	-
7	0,199	0,197	-0,367	-	-	-	-	-

До таблиці 4.8 та таблиці 4.9 були включені моделі з найбільшими значеннями показників адекватності та різною кількістю чинників. Виходячи з показника R²_T можемо побачити, що найкращими є моделі 2, 3, 4 та 5, а за показником R²_A — моделі 4 та 5. Для подальшого аналізу оберемо модель 4, оскільки вона включає показник ХС ЛПВЩ, який безпосередньо впливає на КА та ризик розвитку атеросклерозу. За даними кореляційного аналізу пацієнти з більш високим рівнем ХС ЛПВЩ мали більш високий рівень 25(ОН)D сироватки крові.

Зроблені розрахунки показують, що для чотирифакторної моделі 4 формула розрахунку значення 25(ОН)D є наступною:

$$25(ОН)D = 53,622 - 0,342 \cdot \text{вік} - 0,407 \cdot \text{ІМТ} - 0,631 \cdot \text{КА} + 1,004 \cdot \text{ХС ЛПВЩ},$$

для якої $R^2_T = 0,224$ та $R^2_A = 0,220$. Зі значень коефіцієнтів попередньо можемо зробити висновок, що найбільш впливовими чинниками моделі є ЛПВЩ (значення стандартизованого коефіцієнта дорівнює 0,09), ІМТ (значення стандартизованого коефіцієнта дорівнює -0,055) та КА (значення стандартизованого коефіцієнта дорівнює -0,02).

Для оцінки статистичної значущості моделей використовувався F-критерій Фішера. Для моделі 4 спостережуване значення F-статистики дорівнює 55,39, у той час як критичне значення дорівнює 0,12. Це свідчить про те, що модель 4 є статистично значущою та може бути використаною для прогнозування рівня 25(OH)D.

На рис. 4.15 представлено порівняння прогнозних значень рівня 25(OH)D за моделлю 4 та їх реальних значень, отриманих під час лабораторного обстеження.



Рис. 4.15. Порівняння прогнозних значень рівня 25(OH)D за моделлю 4 та їх реальних значень, отриманих під час лабораторного обстеження

Розрахуємо часткові коефіцієнти детермінації для моделі 4

$$25(OH)D = 53,622 - 0,342 \cdot вік - 0,407 \cdot ІМТ - 0,631 \cdot КА + 1,004 \cdot ЛПВЩ,$$

$$R^2_T = 0,224, R^2_A = 0,220.$$

Частковий коефіцієнт детермінації показує, на яку величину зменшиться коефіцієнт детермінації, якщо певний фактор виключити з моделі. Тобто можна зробити висновок, що чим більший частковий коефіцієнт детермінації, тим більш впливовим є у моделі відповідний чинник.

$$\Delta R^2_1 = 0,000109, \Delta R^2_2 = 0,000062, \Delta R^2_3 = 0,000005, \Delta R^2_6 = 0,000279,$$

Зважаючи на величини ΔR^2_i , можна зробити висновок, що найбільш впливовим фактором у моделі 4 є рівень ЛПВЦ, потім вік та ІМТ.

У табл. 4.10 представлені показники впливовості факторів отриманих моделей.

Таблиця 4.10.

Показники впливовості факторів отриманих моделей

Модель	Чинники, які входять у модель	R^2	R^2_T	R^2_A
1	вік, ІМТ, КА, ТГ, ХС ЛПДНЦ, ХС ЛПВЦ	0,229	0,223	0,217
2	вік, ІМТ, КА, ТГ, ХС ЛПВЦ	0,229	0,224	0,219
3	вік, ІМТ, КА, ТГ	0,227	0,224	0,219
4	вік, ІМТ, КА, ХС ЛПВЦ	0,228	0,224	0,219
5	вік, ІМТ, КА	0,227	0,224	0,220
6	вік, ІМТ	0,221	0,219	0,216
7	вік	0,200	0,199	0,197

З табл. 4.10 видно, що додавання шостого фактору до моделі зменшує коефіцієнти детермінації скориговані за Тейлом та за Аемією, а додавання четвертого та п'ятого факторів мало незначний вплив. Отже, можна зробити висновок, що їх додавання є надлишковим.

Для визначення міри впливу фактору на залежну змінну без урахування одиниць їх виміру були використані коефіцієнти еластичності. Коефіцієнт еластичності показує, на скільки відсотків зміниться рівень вітаміну D, якщо при інших рівних умовах певний чинник збільшити на один відсоток. У табл. 4.11 представлені коефіцієнти еластичності розраховані для моделей 1-7.

Таблиця 4.11.

Коефіцієнти еластичності для отриманих моделей

Модель	вік, ε_1	ІМТ, ε_2	КА, ε_3	ТГ, ε_4	ХС ЛПДНЩ, ε_5	ХС ЛПВЩ, ε_6
1	-0,007	-0,087	-0,020	-0,223	0,078	0,139
2	-0,007	-0,088	-0,019	-0,039	-	0,032
3	-0,007	-0,086	-0,032	-0,032	-	-
4	-0,007	-0,088	-0,034	-	-	0,138
5	-0,007	-0,086	-0,043	-	-	-
6	-0,007	-0,092	-	-	-	-
7	-0,008	-	-	-	-	-

Як видно з табл. 4.11, коефіцієнт еластичності ε_6 моделі 4 показує, що якщо показник ЛПВЩ збільшити на 1 %, то рівень 25(OH)D збільшиться на 0,138 %. Аналогічні висновки отримано і для інших коефіцієнтів еластичності.

З практичної точки зору, доцільніше прогнозувати не рівень вітаміну D, а його статус, тобто ризик ДВД або НВД. З цією метою отриманий раніше

показник 25(OH)D був перетворений у бінарну змінну відповідно до його значень.

Для попередньої оцінки рівня впливу досліджуваних антропометричних та лабораторних показників на ризик недостатності вітаміну D було розраховано бісеріальні коефіцієнти кореляції, які демонструють тісноту та напрямок зв'язку між чинником та ризиком дефіциту вітаміну D. Їх значення та рівні достовірності наведені у таблиці 4.12.

Таблиця 4.12.

Кореляційні зв'язки між ризиком недостатності 25(OH)D та іншими показниками

Показник	r	p
Вік	0,417	<0,001
ІМТ	0,150	<0,001
КА	0,128	<0,001
ТГ	0,075	0,02
ЛПДНЩ	0,071	0,03
ЛПВЩ	-0,117	<0,001
ЛПНЩ	0,091	0,006
Загальний холестерин	0,031	0,34
ОТ/ОС	0,144	<0,001

Отже, можна зробити висновок, що найбільш впливовими чинниками є вік, ІМТ, КА, ЛПВЩ та співвідношення ОТ/ОС.

Далі було побудовано математичні моделі за допомогою алгоритму класифікації на основі логістичної регресії для прогнозування ризику дефіциту рівня 25(OH)D сироватки крові. У рамках логістичного регресійного аналізу ймовірність недостатнього рівня 25(OH)D, виражена через логістичну регресію, може бути подана у вигляді наступного рівняння:

$$OR = P / (1 - P), P = \frac{1}{1+e^{-y}},$$

де $\log(OR) = y = \beta_0 + \beta_1x_1 + \beta_2x_2 + \dots + \beta_nx_n$, P – ймовірність недостатнього рівня вітаміну D.

У табл. 4.13 представлені коефіцієнти логістичної регресії при відповідних показниках для отриманих раніше моделей 1-6.

Таблиця 4.13.

Коефіцієнти логістичної регресії показників моделей 1-6

Модель	Коефіцієнти (β)					
	вік	ІМТ	КА	ТГ	ХС ЛПДНЩ	ХС ЛПВЩ
1	0,064	0,036	-0,059	0,261	-0,593	-0,664
2	0,064	0,037	-0,062	-0,009	-	-0,665
3	0,065	0,043	0,067	-0,041	-	-
4	0,064	0,037	-0,069	-	-	-0,668
5	0,065	0,044	0,035	-	-	-
6	0,065	0,045	-	-	-	-

Для оцінки якості отриманих моделей використовувались декілька метрик на основі таблиці спряженості, також відомої як матриця помилок, що будується на основі результатів класифікації (табл. 4.14). Рядки цієї матриці містять справжні значення класів, а стовпці – класи, передбачені

моделлю. В рамках даного дослідження клас 0 асоціюється із достатнім рівнем вітаміну D, клас 1 — із недостатнім рівнем або дефіцитом вітаміну D.

Таблиця 4.14.

Матриця помилок на основі результатів класифікації

		Передбачені класи	
		Негативний клас (0)	Позитивний клас (1)
Справжні класи	Негативний клас (0)	<i>TN</i> (істинно-негативні випадки)	<i>FP</i> (хибно-позитивні випадки)
	Позитивний клас (1)	<i>FN</i> (хибно-негативні випадки)	<i>TP</i> (істинно-позитивні випадки)

На основі матриці помилок були обчислені такі показники якості отриманих моделей:

Доля правильних відповідей (Accuracy)

Точність (Precision)

Чутливість (Sensitivity)

Специфічність (Specificity)

F1 Score

Показники 2-5 рекомендуються для використання при дисбалансі класів, що мало місце для даного дослідження (33,4 % пацієнтів мали достатній рівень вітаміну D, а 66,4 % — недостатній або дефіцит).

У табл. 4.15 наведені вищезгадані метрики для оцінки ризику дефіциту рівня 25(OH)D за допомогою моделей 1-6.

Таблиця 4.15.

Метрики для оцінки ризику дефіциту рівня 25(OH)D моделей

Модель	Точність (Accuracy)	Точність (Precision)	Чутливість	Специфічність	F1 Score
1	0,750	0,791	0,878	0,441	0,832
2	0,746	0,787	0,878	0,426	0,830
3	0,737	0,791	0,854	0,456	0,821
4	0,746	0,787	0,878	0,426	0,830
5	0,741	0,792	0,860	0,456	0,825
6	0,741	0,789	0,866	0,441	0,826

За даними таблиці 4.15 найбільш точною моделлю за всіма критеріями є модель 1, яка включає шість показників. Проте модель 4, яка включає лише чотири показники, має дуже близькі показники точності. Отже, використання моделі 4 із меншою кількістю лабораторних показників видається більш доцільним.

Крім того, для оцінки якості моделей застосовувався ROC-аналіз з використанням ROC-кривих (Receiver Operator Characteristic). ROC-крива показує залежність кількості правильно класифікованих позитивних випадків від кількості неправильно класифікованих негативних випадків, тобто цей графік описує взаємозв'язок між чутливістю моделі та її специфічністю, (рис. 4.16).

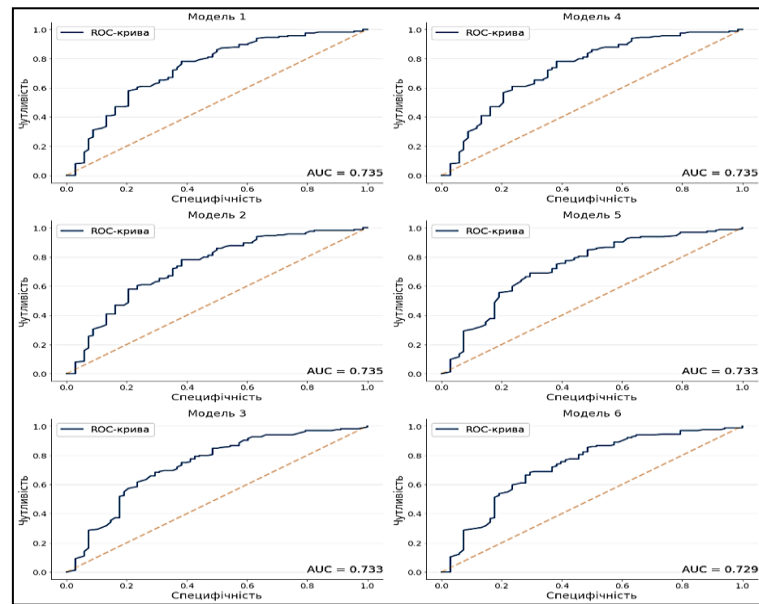


Рис. 4.16. ROC-криві логістичної регресії для моделей 1-6

Якість моделі класифікації визначається площею фігури під ROC-кривою, яка називається AUC (Area Under Curve). Чим вище значення AUC, тим вища прогностична цінність моделі. Значення AUC побудованих моделей знаходяться в інтервалі від 0,729 до 0,735, отже, вони можуть вважатися достатньо ефективними. Зауважимо, що AUC моделі 4 співпадає з AUC моделі 1, тобто за цим показником вони мають однакову якість, що є черговим аргументом на користь використання моделі 4 на практиці.

Загальні підсумки до розділу 4:

Дослідження рівня 25(OH)D не показало достовірної різниці між показниками у жінок порівняно з чоловіками, що склало $(25,5 \pm 3,3)$ нг/мл проти $(26,8 \pm 3,7)$ нг/мл відповідно, ($p > 0,05$).

Аналіз отриманих результатів продемонстрував більш вищу зворотню кореляцію між рівнем 25(OH)D та ІМТ ($r = -0,581$; $p = 0,002$), ніж між рівнем 25(OH)D та індексом ОТ/ОС ($r = -0,302$; $p = 0,006$).

Гіпотеза зв'язку вітаміну D із вказаними антропометричними показниками підтвердилася, зокрема, й при статистичному порівнянні груп за ІМТ.

Варто зазначити, що серед осіб обох статей незалежно від віку зі збільшенням ІМТ та індексу ОТ/ОС спостерігається зниження рівня 25(ОН)D сироватки крові.

Зниження вмісту вітаміну D до рівня, коли можна говорити про його ДВД, найчастіше відзначалося серед пацієнтів з НМТ та у тих осіб, хто мав $ІМТ \geq 30$.

Проведено кореляційний аналіз та математичне моделювання залежності ризику розвитку ДВД від антропометричних та лабораторних показників. Найбільш впливовими чинниками виявилися вік, ІМТ, КА, ХС ЛПВЩ та індекс ОТ/ОС.

За допомогою моделей множинної логістичної регресії оцінено ризик розвитку ДВД та НВД у населення півдня України. Оцінка якості моделей проводилася за п'ятьма показниками на основі матриці помилок, а також ROC-аналізу. Найбільш оптимальним за даними проведеного дослідження є використання моделі 4, що включає вік, ІМТ, КА та ХС ЛПВЩ.

Результати досліджень, наданих у цьому розділі, представлено у таких публікаціях:

1. Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(4);356-366.

2. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ, Страхов ЄМ. Аналіз сезонних коливань рівнів вітаміну D у мешканців південних регіонів України залежно від статі та віку.

3. Шанигін АВ. Статус вітаміну D у мешканців південних регіонів України. В: Молодий вчений. Міждисциплінарні дослідження: гуманітарні та природничі науки. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф.; 22-23 лип. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.67-69.

4. Шанигін АВ. Гендерні особливості коливань 25-гідроксिवітаміну D в різні сезони року у мешканців півдня України. В: ____. Медицина третього тисячоліття. Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 13-15 лют. 2023; Харків, Україна. Харків; 2023 с. 307-308.

5. Шанигін АВ. Визначення поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D у мешканців південних регіонів України в різні сезони року. В: Хухліна ОС, наук. редактор. Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф.; 16-17 бер. 2023; Чернівці, Україна. Чернівці; 2023. с. 3-4

6. Шанигін А.В., Корхова А.С., Коломійченко Ю.В., Ватан М.М. Система оцінки ризиків розвитку вітамін-D-дефіцитних станів. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для здобувачів освіти другого (магістерського) рівня). Василівни. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 95-річчю з дня народження професора Прокопової Людмили. 27-28 квітня 2023 р.

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВАННЯ ВІТАМІНУ D У ФАКТИЧНОМУ РАЦІОНІ ХАРЧУВАННЯ МЕШКАНЦІВ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

5.1. Гігієнічна оцінка раціону харчування щодо забезпеченості вітаміном D

Власні дослідження показали значну поширеність ДВД та НВД серед мешканців півдня України, що склала 30,0 % та 31,3 % відповідно. Тому метою даного розділу було дослідити споживання вітаміну D у фактичному раціоні харчування жителів півдня України.

Під спостереженням знаходилося 170 осіб, віком від 18 до 59 років (середній вік – $(50,6 \pm 5,7)$ року), із них 78 чоловіків (середній вік – $(51,6 \pm 6,1)$ року) та 92 жінки (середній вік – $(52,4 \pm 5,8)$ року).

Для визначення фактичного харчування використовували анкетно-опитувальний метод із 24-годинним відтворенням харчування двічі з інтервалом у 2–3 дні. Анкета для опитування включала точну назву страв за кожний прийом їжі. Визначення спожитої їжі відбувалось за рахунок уточнення:

- об'єму рідких страв – стакан, чашка тощо;
- для порціонних страв – кількість та маса;
- для гарнірів, каш, тварогу – у столових ложках;
- для цукру – у шматочках;
- для хліба – кількість шматків.

При розрахунках враховували втрати продуктів в результаті їх кулінарної обробки.

Дослідження раціонів проводили у різні пори року, для зимово-осіннього періоду в один із тижнів січня–лютого та жовтня–листопада, відповідно.

Детальний аналіз добового споживання вітаміну D у раціоні харчування в залежності від статі показав його середнє значення $(185,9 \pm 85,6)$ МО/добу. Причому, серед жінок середній рівень споживання вітаміну D виявився достовірно ($p < 0,05$) нижчим порівняно з чоловіками та склав від 35,2 до 382,5 МО/добу, медіана – 190,2 МО/добу та від 45,1 до 469,2 МО/добу, медіана 182,3 МО/добу у жінок відповідно, (рис. 5.1).

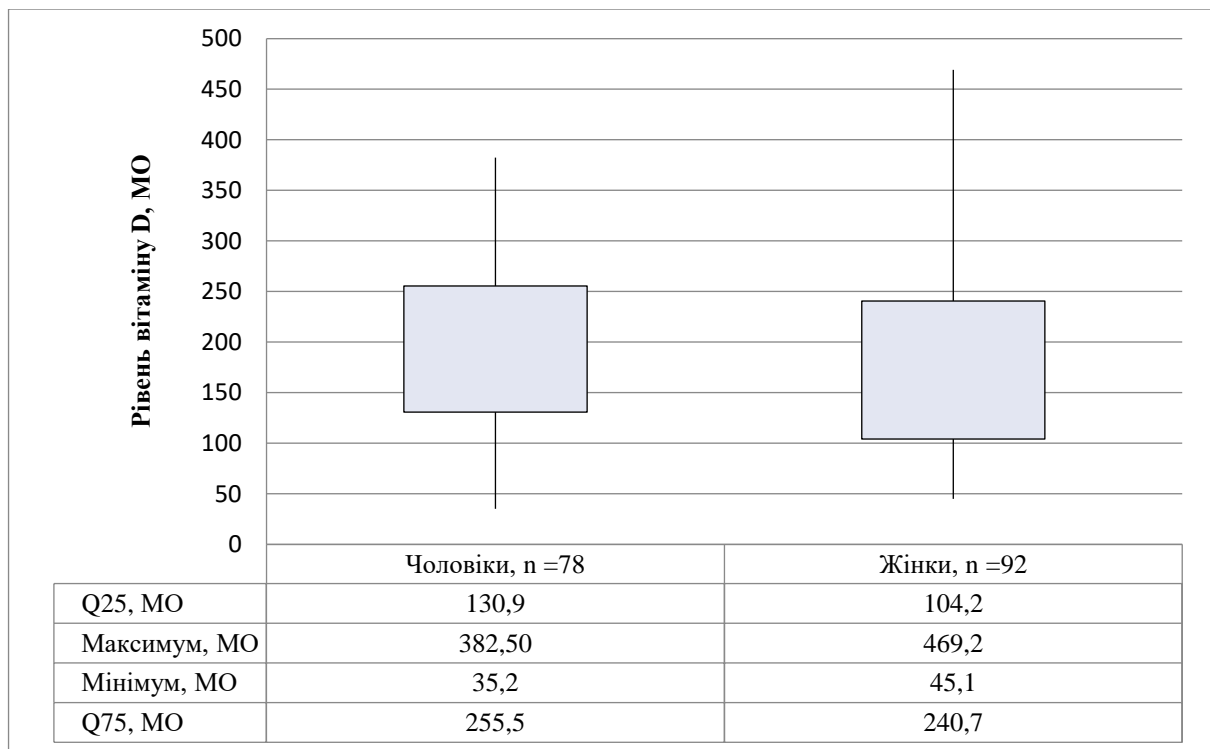


Рис. 5.1. Добове споживання вітаміну D у раціоні харчування населення півдня України в залежності від статі

Дані представлені на рис. 5.1, демонструють, що процентиль Q25 добового споживання вітаміну D серед жінок склав 104,2 МО. Це вказує на те, що споживання вітаміну D у 25% жінок є нижчим або дорівнює 104,2 МО, тоді як 75% жінок споживають більшу кількість вітаміну D в раціоні харчування. Процентиль Q75 серед жінок склав 240,7 МО, тобто споживання

вітаміну D 75% жінок нижче або дорівнює 240,7 МО, тоді як 25% жінок споживають більше вітаміну D в раціоні харчування.

Процентиль Q25 серед чоловіків становив 130,9 МО та свідчить про те, що споживання вітаміну D у 25% чоловіків є нижчим або дорівнює 130,9 МО, тоді як 75% чоловіків споживають більше вітаміну D в добовому раціоні. Процентиль Q75 серед чоловіків становив 255,5 МО, тобто споживання вітаміну D 75% чоловіків нижче або дорівнює 255,5 МО, тоді як 25% чоловіків споживають більше вітаміну D в раціоні.

Отримані результати свідчать про те, що в середньому чоловіки споживають більше вітаміну D на день, проте крайні значення у жінок вище і складають (45,1–469,2 МО).

Індивідуальний аналіз добового споживання вітаміну D для кожного жителя півдня України, які брали участь у дослідженні показав, що жінки більш схильні до щоденного споживання більшої кількості їжі з високим рівнем вмісту вітаміну D.

Оцінка забезпеченості раціону харчування добовим рівнем вітаміну D з урахуванням віку та статі показала, що у чоловіків віком 18–29 років середня кількість вітаміну D в раціоні склала – $(187,9 \pm 77,8)$ МО та була достовірно ($p < 0,05$) нижчою порівняно з жінками того ж віку – $(205,0 \pm 109,9)$ МО відповідно. Середній рівень 25(OH)D сироватки крові достовірно ($p < 0,05$) відрізнявся та склав $(21,6 \pm 4,2)$ нг/мл для чоловіків проти $(25,2 \pm 3,6)$ нг/мл у жінок відповідно.

У чоловіків віком 30–39 років середня кількість вітаміну D в раціоні склала – $(199,9 \pm 76,5)$ МО та була достовірно ($p < 0,05$) вищою порівняно з жінками того ж віку – $(186,3 \pm 78,4)$ МО відповідно. Рівень 25(OH)D сироватки крові достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся у чоловіків та жінок і склав $(20,8 \pm 3,9)$ нг/мл проти $(22,0 \pm 3,9)$ нг/мл відповідно.

Середня кількість вітаміну D у раціоні чоловіків віком 40–59 років склала – $(175,3 \pm 71,3)$ МО, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з жінками

– (167,4±85,8) МО відповідно. Рівень 25(OH)D сироватки крові у чоловіків склав (16,9±4,6) нг/мл проти (17,2±3,8) нг/мл у жінок відповідно, ($p>0,05$).

Достовірно ($p<0,05$) вищою була середня кількість вітаміну D в раціоні чоловіків віком 40–59 років – (191,5±74,7) МО проти – (166,8±82,2) МО у жінок. Рівень 25(OH)D у сироватці крові у чоловіків склав (15,3±3,6) нг/мл у жінок – (16,2±3,7) нг/мл, ($p>0,05$), (табл. 5.1).

Таблиця 5.1.

Середня кількість вітаміну D в раціоні харчування та середній рівень 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові в залежності від віку та статі

Вікові групи, роки	Чоловіки (n=77)		Жінки (n=92)	
	Середня кількість вітаміну D в раціоні, МО	Середній рівень 25(OH)D сироватки крові, нг/мл	Середня кількість вітаміну D в раціоні, МО	Середній рівень 25(OH)D сироватки крові, нг/мл
18–29	187,9±77,8*	21,6±4,2*	205,0±109,9	25,2±3,6
30–39	199,9±76,5*	20,8±3,9	186,3±78,4	22,0±3,9
40–59	175,3±71,3*	16,9±4,6	167,4±85,8	17,2±3,8

Примітки: * – достовірність різниці між показниками у чоловіків та жінок, $p<0,05$;

Наведені в табл. 5.1 дані показують, що середня кількість вітаміну D в раціоні харчування була найвищою у чоловіків в віковій групі 30–39 роки, а у жінок в групі 18–29 років, а найменшою у чоловіків в віковій групі 18–29 років, у жінок в віковій групі – 40–59 років.

Результати аналізу забезпеченості раціону харчування вітаміном D в залежності від регіону проживання показали, що у мешканців Одеської області середня кількість вітаміну D в раціоні харчування становила (185,3±87,4) МО. У чоловіків середня кількість вітаміну D склала

(183,5±85,7) МО та достовірно ($p>0,05$) не відрізнялась порівняно з жінками – (186,8±89,2) МО.

У жителів Миколаївської області середня кількість вітаміну D склала (209,8±76,5) МО. У чоловіків виявлений достовірно вищий показник середньої кількості споживання вітаміну D – (230,7±87,7) МО проти (192,7±80,9) МО у жінок, ($p<0,02$).

Середня кількість споживання вітаміну D у мешканців Херсонської області відповідала (157,6±88,3) МО, при чому у чоловіків цей показник склав (194,5±85,9) МО та був достовірно ($p<0,05$) вищим порівняно з жінками – (108,5±79,8) МО, (табл. 5.2).

Таблиця 5.2.

Середня кількість денного споживання вітаміну D в раціоні харчування в залежності від області проживання населення півдня України

Область проживання	Стать	Середня кількість вітаміну D в раціоні, МО	p
Одеська	Чоловіки, n =61	183,5±85,7	=0,08
	Жінки, n =75	186,8±89,2	
	Загалом, n =136	185,3±87,4	
Миколаївська	Чоловіки, n =9	230,7±87,7	=0,02
	Жінки, n =11	192,7±80,9	
	Загалом, n =20	209,8±76,5	
Херсонська	Чоловіки, n =8	194,5±85,9	=0,03
	Жінки, n =6	108,5±79,7	
	Загалом, n =14	157,6±88,3	

Примітка. p – достовірність різниці між показниками у чоловіків та жінок

Результати аналізу середньої кількості денного споживання вітаміну D представлені в табл. 5.2 демонструють, що максимальний денний рівень

споживання вітаміну D був у Миколаївській області, мінімальний – у Херсонській. Причому в Одеській області жінки споживають в середньому більше вітаміну D в день порівняно з чоловіками. У Миколаївській та Херсонській – чоловіки споживають в середньому більше вітаміну D в день.

З метою дослідження впливу рівня середнього споживанням вітаміну D на рівень 25(OH)D у сироватки крові для чоловіків та жінок проведений кореляційний аналіз. Враховуючи те, що досліджувані показники мали відхилення від нормального розподілу, то в якості показника ступеня тісноти статистичного зв'язку було обрано коефіцієнт кореляції Спірмена. В результаті аналізу встановлений статистично значущий сильний прямий зв'язок (коефіцієнт Спірмена $r=0,852$; $p<0,008$). Результати кореляційного аналізу свідчить про те, що підвищення рівня вітаміну D в раціоні призводить до підвищення рівня 25(OH)D сироватки крові. Отриманий зв'язок представлений на рис. 5.2 у вигляді графіку лінійної регресії.

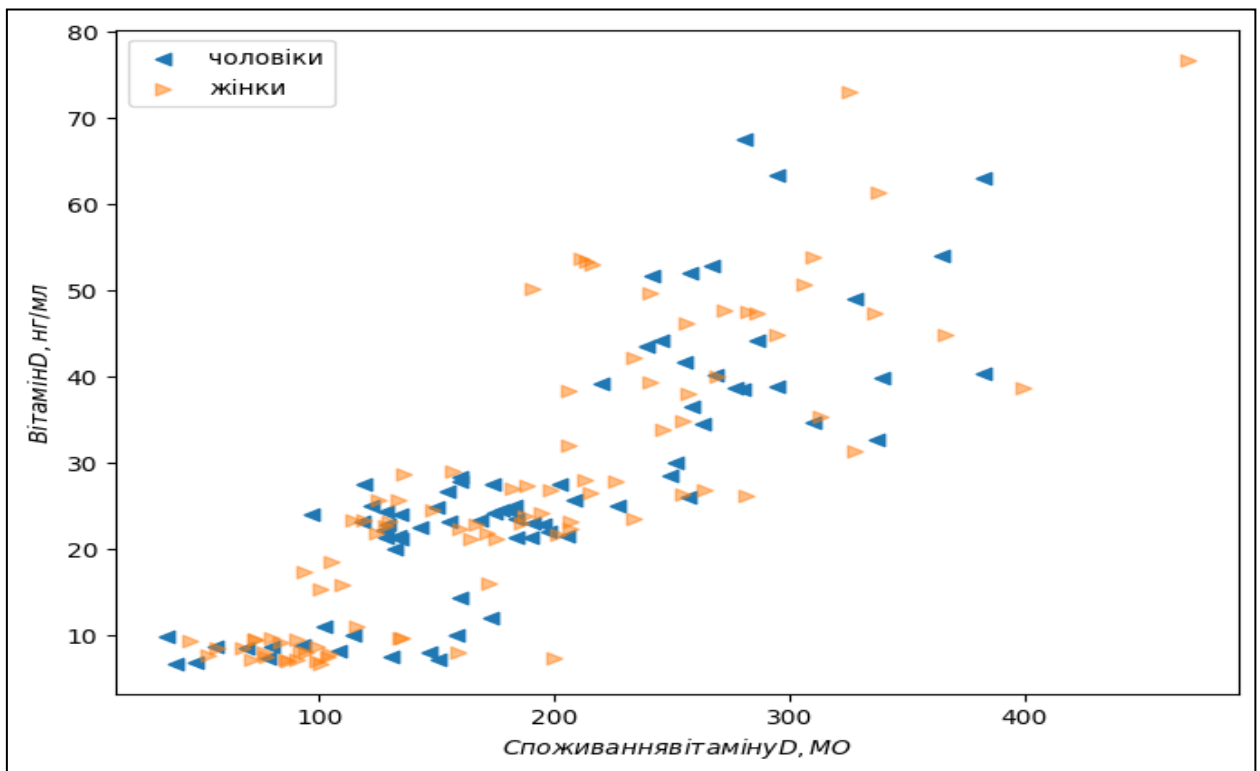


Рис. 5.2. Лінійна регресія залежності рівня 25-гідроксिवітаміну D від середнього рівня споживання вітаміну D у населення півдня України

Оцінку взаємозв'язку між продуктами харчування та добовим споживанням вітаміну D проводили за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Отримані результати кореляційного аналізу представлені у табл. 5.3.

Таблиця 5.3.

Кореляційні зв'язки між добовим рівнем споживання вітаміну D та продуктами харчування

Продукт	r	p
Риба (нерка, лосось, луціан, оселедець, скумбрія, сардини)	0,705	<0,001
Сік (апельсиновий, яблучний)	0,425	<0,001
Молочна продукція	0,203	<0,001
Яйця курячі	0,173	<0,001
М'ясо (яловичина, свинина, курка)	-0,030	0,505
Гриби	0,034	0,452

Результати дослідження отримані в табл. 5.3 показують, що найбільш значущий показник кореляції визначався між рівнем вітаміну D та кількістю риби в раціоні харчування ($r=0,705$, $p<0,001$). Помірний кореляційний зв'язок був встановлений між рівнем вітаміну D та споживанням соку ($r=0,425$, $p<0,001$). Слабкий кореляційний зв'язок був отриманий між рівнем вітаміну D та молочними продуктами ($r=0,203$, $p<0,001$); рівнем вітаміну D та курячими яйцями ($r=0,173$, $p<0,001$). Не було отримано достовірного статистичного зв'язку між рівнем вітаміну D та вживанням м'яса ($r=-0,7030$, $p=0,505$); рівнем вітаміну D та вживанням грибів ($r=-0,034$, $p=0,452$).

З метою оцінки добового забезпечення організму рівнем вітаміну D проведений аналіз споживання вітаміну D з урахуванням його вмісту в окремих продуктах харчування, (табл. 5.4).

Таблиця 5.4.

Добове споживання вітаміну D з урахуванням його вмісту в окремих продуктах харчування

Продукт	Середня кількість, МО	Q75, МО	Максимум, МО
Риба (нерка, лосось, луціан, оселедець, скумбрія, сардини)	84,3	162,9	708,4
Сік (апельсиновий, яблучний)	40,6	60,0	420,0
Молочна продукція	35,5	49,2	294,3
Яйця курячі	11,4	17,4	94,0
М'ясо (яловичина, свинина, курка)	9,6	14,6	58,8
Гриби	4,5	2,8	74,5

Дані наведені в табл. 5.4 демонструють, що серед продуктів, які забезпечують організм найбільшим вмістом вітаміну D є переважно риба (84,3 МО/день, максимальний рівень – 708,4 МО/день). В меншій мірі соки, збагачені вітаміном D (40,6 МО/день, максимальний рівень – 420,0 МО/день), молочні продукти (35,5 МО/день, максимальний рівень – 294,3 МО/день), яйця (11,4 МО/день, максимальний рівень – 94,0 МО/день), м'ясо (9,6 МО/день, максимальний рівень – 58,8 МО/день) та гриби (4,5 МО/день, максимальний рівень – 74,5 МО/день).

За результатами оцінки добового раціону харчування було встановлено, що чоловіки, переважно більше споживають в раціоні продукти

з високим вмістом вітаміну D порівняно з жінками. Так, споживання риби у чоловіків становило 85,7 МО/день, у жінок – 83,3 МО/день. Вживання молочних продуктів серед чоловіків – 41,7 МО/день, у жінок – 30,3 МО/день. Однак, вживання соків збагачених вітаміном D відмічалось в більшій мірі серед жінок – 43,5МО/день проти у чоловіків – 37,2 МО/день. Споживання яєць було майже однаковим: у жінок склало 11,2МО/день, у чоловіків – 11,7 МО/день. Кількість споживання м'ясних продуктів також майже не відрізнялось і склало чоловіків – 10,1 МО/день, а у жінок – 9,3 МО/день, (рис. 5.3).

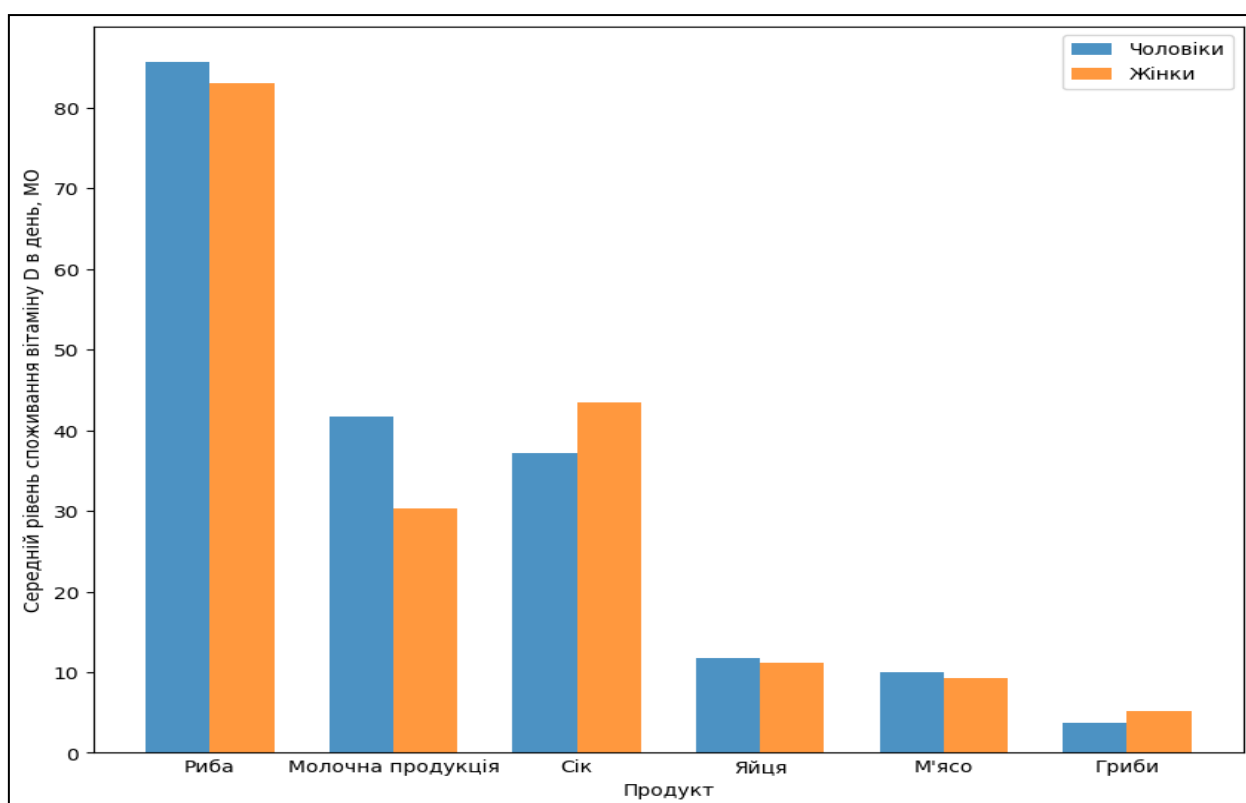


Рис. 5.3. Середній добовий рівень споживання вітаміну D в залежності від статі

5.2. Розробка та обґрунтування індивідуальних раціонів харчування пацієнтів із дефіцитом та недостатністю вітаміну D

Гігієнічна оцінка споживання вітаміну D у раціоні харчування мешканців півдня України показала низький рівень його забезпеченості в організмі. Тому наступним етапом роботи стала розробка для пацієнтів із ДВД та НВД індивідуальних раціонів харчування.

З цією метою для корекції раціону харчування було розраховано оптимальне співвідношення всіх компонентів харчових продуктів (білків, жирів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних речовин та води).

Для визначення калорійності раціону харчування проводився розрахунок добових енерговитрат. Режим харчування передбачав чотири прийоми їжі із наступним розподілом калорійності:

- сніданок – 40 %;
- перекус – 10%;
- обід – 30%;
- вечеря – 20%.

Пацієнтам, які мали НМТ та ожиріння забезпечувався помірний дефіцит калорій в раціоні.

При складанні раціону харчування враховувався основний обмін, фізичну активність та індивідуальні потреби в поживних речовинах.

Для основного обміну речовин використовували формулу Маффіна-Джеора:

- для жінок: $(10 \times MT) + (6,25 \times зріст) - (5 \times вік) - 161$
- для чоловіків: $(10 \times MT) + (6,25 \times зріст) - (5 \times вік) + 5$

Розрахунок білків передбачав забезпечення організму білками з розрахунку, як мінімум 1 г білка на 1 кг маси тіла, при цьому допускалось використання 30% білків рослинного походження.

Кількість білків в раціоні також залежала від рівня фізичних навантажень, статі та віку. В середньому вміст білку в раціоні харчування складав 100–120 г на добу. Вміст білків відносно енергетичної цінності

(калорійності) добового раціону складав близько 13 % загальної калорійності.

Споживання вуглеводів в раціоні харчування розраховувалась індивідуально з урахуванням величини енергетичних витрат організму та маси тіла. Перевага надавалась використанню складних вуглеводів (полісахаридів) – глікогену, пектинових речовин, крохмалю, клітковині.

Середня кількість жирів в раціоні харчування складала 70-80 г на добу і коливалась в залежності від рівня фізичної активності, статі та віку. Вміст жирів в раціоні забезпечував близько 30 % калорійності.

Вміст жирів рослинного походження в раціоні харчування забезпечував 20% загальної кількості жирів. Вміст поліненасичених та мононенасичених жирних кислот у раціоні - близько 10 % і 10 % калорійності добового раціону відповідно.

При розрахунку харчової цінності середньодобових наборів харчових продуктів використовувалися такі значення узагальнених втрат: для білку – 11 %, жиру – 12 %, вуглеводів – 10 %.

Водно-мінеральний обмін передбачав вживання близько 30-40 мл води на 1 кг маси тіла.

Мінеральні речовини в раціоні харчування розраховувались у відповідності до норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії, та представлені у табл. 5.5.

Таблиця 5.5.

Добова потреба дорослого населення у мінеральних речовинах в залежності від статі [138]

Стать	Ca (мг)	P (мг)	Mg (мг)	Fe (мг)	Zn (мг)	I (мкг)	Cu (мг)	Cr (мкг)	Mo (мкг)	Se (мкг)	Mn (мг)
Чоловіки	1200	1200	400	15	15	150	1,0	50	70	70	2,0
Жінки	1100	1200	500	17	12	150	50	1	2	50	70

Забезпечення вітамінами раціону харчування відповідало рекомендаціям Наказу МОЗ України №1073 від 03.09.2017 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії», окрім рівнів вітаміну D [138].

Раціон харчування за вмістом вітаміну D передбачали щоденне споживання 4000 МО (1 мкг вітаміну D = 40 МО). З метою забезпечення необхідного рівня вітаміну D в раціоні харчування вибір продуктів здійснювали шляхом використання USDA/FDA Nutrient Database [<https://fdc.nal.usda.gov/>] із рекомендованого переліку продуктів харчування та з урахуванням індивідуальних потреб у нутрієнтах, були надані кожному пацієнту індивідуально, згідно Наказу МОЗ №1073 від 03.09.2017 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» (Додаток В).

Виконано порівняльну оцінку добового рекомендованого та фактичного індивідуального споживання вуглеводів, жирів та білків серед чоловіків. Вибір калорійності добового раціону харчування проводили в залежності від коефіцієнта фізичної активності (КФА), (табл. 5.6).

Таблиця 5.6.

Добове рекомендоване та фактичне індивідуальне споживання вуглеводів, жирів та білків в середньому у чоловіків

КФА	Вік (років)	Енергія (ккал)		Білки (г)				Жири (г)		Вуглеводи (г)	
				Всього		У тому числі тваринні					
		РІС	ФІС	РІС	ФІС	РІС	ФІС	РІС	ФІС	РІС	ФІС
1,4	18–29	2450	2500	80	81	40	40	81	85	350	400
	30–39	2300	2575	75	80	37	40	77	80	327	360
	40–59	2100	2800	68	94	34	54	70	87	300	375

Продовження табл. 5.7

1,4	18–29	2000	2050	61	61	30	30	62	60	300	315
	30–39	1900	2000	59	55	29	31	60	65	280	295
	40–59	1800	1925	58	63	28	30	58	63	240	268
1,6	18–29	2200	2225	66	67	34	33	70	75	326	374
	30–39	2150	2245	65	71	32	37	70	76	315	356
	40–59	2100	2230	63	69	32	37	66	75	313	360

Примітки:

РІС – рекомендоване індивідуальне споживання

ФІС – фактичне індивідуальне споживання

Відповідно до отриманих результатів продемонстрованих в табл. 5.7, виявлено відхилення в середніх показниках калорійності у всіх вікових групах, окрім вікової групи жінок 18–29 (КФК – 1,4). Порушення споживання білків було виявлено у всіх вікових групах, окрім 18–29 років (КФК – 1,4 та 1,6). Відмічалось надмірне споживання білків у всіх групах, окрім 30–39 років (КФК – 1,4), в цій віковій групі зафіксовано дефіцит. Відхилення від норми споживання жирів відмічалось у всіх вікових групах, окрім 18–29 років (КФК – 1,4). Рівень споживання вуглеводів був вище рекомендованої норми споживання у всіх вікових групах.

Враховуючи те, що вміст вуглеводів та жирів в добовому раціоні майже у всіх обстежених чоловіків та жінок був вище від рекомендованого рівня, в подальшому з метою збалансованості між окремими поживними речовинами було зменшено кількість вуглеводів в раціоні харчування на 10–15 %.

З метою корекції раціонів харчування пацієнтам із НМТ та ожирінням було рекомендовано зменшити калорійність раціону за рахунок зменшення в

раціоні частки вуглеводів та жирів, щоб наблизити їх до рекомендованих величин.

Загальні підсумки до розділу 5:

У більшості обстежених пацієнтів добове споживання вітаміну D не забезпечувало організм його достатнім рівнем. Причому у жінок цей показник був достовірно нижчим ($182,3 \pm 88,6$ МО) порівняно з чоловіками ($190,2 \pm 82,3$ МО), ($p < 0,05$).

Оцінка забезпеченості фактичного раціону харчування добовим рівнем вітаміну D з урахуванням віку та статі показала, що найвищий рівень вітаміну D був у чоловіків у віковій групі 30–39 роки, а у жінок – 18–29 років; найменший у чоловіків – 18–29 років, у жінок – 40–59 років.

Аналіз денного споживання вітаміну D у розрізі південних регіонів України продемонстрував, що максимальний денний рівень споживання вітаміну D був у Миколаївській області, мінімальний – у Херсонській.

Виявлений статистично значущий сильний прямий зв'язок між рівнем споживанням вітаміну D та рівнем 25(OH)D у сироватці крові (коефіцієнт Спірмена $r = 0,852$; $p < 0,008$).

Встановлений найбільш статистично значущий кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну D та кількістю риби в раціоні харчування ($r = 0,705$, $p < 0,001$); помірний кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну D та споживанням соку ($r = 0,425$, $p < 0,001$).

Показано, що серед продуктів харчування, які забезпечують організм найбільшим вмістом вітаміну D є переважно риба ($84,3$ МО/день, максимальний рівень – $708,4$ МО/день).

Результати аналізу раціонів харчування показали, що середня фактична енергетична цінність перевищувала рекомендовані величини майже у всіх вікових групах, окрім 18–29 років (КФК – 1,4) як у чоловіків так і у жінок.

Виявлений високий рівень споживання вуглеводів у всіх вікових групах щодо рекомендованої норми, у зв'язку з чим для збалансованості між окремими поживними речовинами було рекомендовано зменшити кількість вуглеводів в раціоні харчування на 10–15 %.

Результати досліджень, наданих у цьому розділі, представлено у таких публікаціях:

1. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022;4 (104):43-48

2. Шанигін АВ, Коломійченко ЮВ., Оцінка рівня споживання вітаміну D в раціоні харчування студентів Одеського національного медичного університету. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю з дня народження К. Бернарда; 2-3 черв. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.144-145.

3. Шанигін АВ, Сивий СМ, Коломійченко ЮВ. Досвід регіональної програми санітарно-гігієнічного моніторингу забезпеченості вітаміном D раціонів харчування мешканців півдня України. В: Світ наукових досліджень. Випуск 16. Світ наукових досліджень. Матеріали Міжнар. мультидисциплінарної наук. інтернет-конф.; 16-17 лютого 2023. с. 349-351

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ КОРЕКЦІЇ ДЕФІЦИТУ ТА НЕДОСТАТНОСТІ ВІТАМІНУ D У НАСЕЛЕННЯ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

Значна поширеність ДВД та НВД серед дорослого населення півдня України обумовила пошук та розробку нових методик її корекції та профілактики без застосування нативних препаратів вітаміну D та його активних метаболітів, що рекомендовані «Методичними рекомендаціями з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику» [15].

Для вирішення даного завдання проведено обстеження 168 осіб (чоловіків – 77 та жінок – 91), середній вік – $(49,8 \pm 5,4)$ років, які мали діагностований ДВД та НВД.

Серед обстежених пацієнтів ДВД мали 79 (48,0 %) пацієнтів, із них 47 (27,9 %) жінок та 32 (19,1 %) чоловіки; НВД – 89 (52,0 %), із них 44 (26,2 %) жінки та 45 (26,8 %) чоловіків, (табл. 6.1).

Таблиця 6.1.

Частота ДВД та НВД серед обстежених пацієнтів в залежності від статі

Стать	Дефіцит вітаміну D		Недостатність вітаміну D	
	%	абс.	%	абс.
Жінки, n=91	27,9	47	26,2	44
Чоловіки, n=77	19,1	32	26,8	45
Загалом, n=168	48	79	52	89

Рівень 25(OH)D сироватки крові, серед пацієнтів був в діапазоні від 6,0 нг/мл до 29,3 нг/мл (середній рівень склав $17,5 \pm 4,5$ нг/мл).

6.1. Характеристика груп дослідження до лікування

Корекцію ДВД та НВД проводилась всім пацієнтам із встановленим діагнозом ДВД та НВД за допомогою модифікації кількісних співвідношень вмісту вітаміну D в продуктах харчування та застосуванням короткохвильового УФ-опромінення спектру В.

Групи були стандартизовані за віком та середнім рівнем 25(ОН)D. В залежності від проведеної корекції пацієнтів було поділено на 3 групи:

- основна група (n=63, жінок – 36, чоловіків – 27) – корекція рівня вітаміну D відбувалась шляхом збагачення раціону харчування продуктами з високим вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО на добу.

- група порівняння (n=53, жінок – 27, чоловіків – 26) – для корекції дефіциту та недостатності вітаміну D використовували середньохвильове УФ-опромінення спектру В (300-270 нм), без корекції раціону харчування.

- контрольна група (n=52, жінок – 28, чоловіків – 24) – корекція рівня 25(ОН)D сироватки крові не проводилась.

Групи були співставні за віком та достовірно не відрізнялись: середній вік пацієнтів основної групи склав (52,4±5,9) роки, групи порівняння – (51,9±6,3) роки, контрольної групи – (49,9±6,1) роки, (p<0,05), (рис. 6.1).

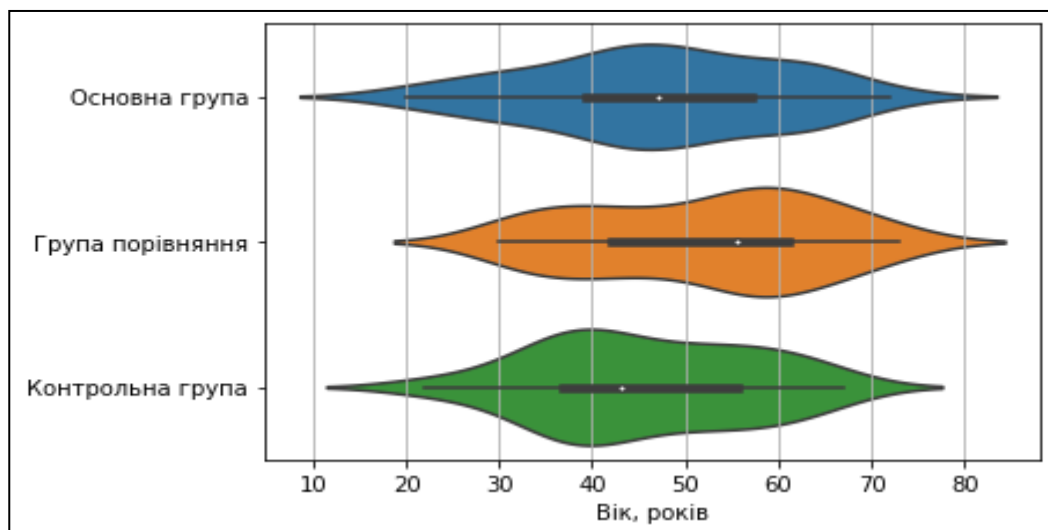


Рис. 6.1. Середні показники віку в групах дослідження

За даними антропометричної оцінки у пацієнтів основної групи ІМТ склав: $25,6 \pm 4,8$ кг/м² (у жінок – $27,4 \pm 5,0$ кг/м², у чоловіків – $23,9 \pm 4,8$ кг/м²). Індекс ОТ/ОС – $0,82 \pm 0,09$ (у жінок – $0,84 \pm 0,08$, у чоловіків – $0,77 \pm 0,06$).

У групі порівняння ІМТ – $26,2 \pm 5,0$ кг/м² (у жінок – $26,8 \pm 5,6$ кг/м², у чоловіків – $24,2 \pm 4,9$ кг/м). Індекс ОТ/ОС – $0,80 \pm 0,08$ (у жінок – $0,82 \pm 0,07$, у чоловіків – $0,76 \pm 0,08$).

В контрольній групі: ІМТ – $24,9 \pm 5,3$ кг/м² (у жінок $27,2 \pm 4,9$ кг/м², у чоловіків $24,64 \pm 4,6$ кг/м). Індекс ОТ/ОС – $0,81 \pm 0,07$ (у жінок – $0,83 \pm 0,07$, у чоловіків – $0,79 \pm 0,06$), (табл. 6.2).

Таблиця 6.2.

Антропометричні показники в групах дослідження в залежності від статі

Групи дослідження	ІМТ, кг/м ²		р	Індекс ОТ/ОС		р
	Жінки, n=91	Чоловіки, n=77		Жінки, n=91	Чоловіки, n=77	
Основна група, n=63	$27,4 \pm 5,0$	$23,9 \pm 4,8$	<0,05	$0,84 \pm 0,08$	$0,77 \pm 0,06$	>0,05
Група порівняння, n=53	$26,8 \pm 5,6$	$24,2 \pm 4,9$	<0,05	$0,82 \pm 0,07$	$0,76 \pm 0,08$	>0,05
Контрольна група, n=52	$27,2 \pm 4,9$	$24,6 \pm 4,6$	<0,05	$0,83 \pm 0,07$	$0,79 \pm 0,06$	>0,05

Примітка: р – достовірність різниці між показниками чоловіків та жінок;

Статистичні дослідження за допомогою парного t-тесту показали, що групи дослідження не мали суттєвих антропометричних розбіжностей між собою. Маса тіла до лікування у групах дослідження достовірно не відрізнялася (в основній групі склала $(82,70 \pm 16,1)$ кг, у групі порівняння – $(81,3 \pm 6,2)$ кг, у групі контролю – $(80,5 \pm 6,4)$ кг), ($p > 0,05$).

Зріст у пацієнтів основної групи становив – $(1,74 \pm 0,05)$ м, в групі порівняння – $(1,76 \pm 0,04)$ м, в контрольній групі – $(1,75 \pm 0,05)$ м та достовірно не відрізнявся, $(p > 0,05)$.

Показник ІМТ у пацієнтів основної групи до лікування складав $(25,6 \pm 4,8)$ кг/м²; в групі порівняння – $(26,2 \pm 5,0)$ кг/м²; в контрольній групі – $(24,9 \pm 5,3)$ кг/м² і достовірно не відрізнялися, $(p > 0,05)$.

Індекс ОТ/ОС у пацієнтів основної групи склав $0,82 \pm 0,09$; у пацієнтів групи порівняння – $0,80 \pm 0,09$; у пацієнтів контрольної групи – $0,81 \pm 0,07$, достовірно не відрізнялись, $(p > 0,05)$, (табл. 6.3).

Таблиця 6.3.

Статистичне порівняння антропометричних показників до лікування у групах дослідження

Показник	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
Маса тіла, кг	$82,70 \pm 6,1$	$81,3 \pm 6,2$	$80,5 \pm 6,4$	$p_1=0,23$ $p_2=0,68$ $p_3=0,10$
Зріст, м	$1,74 \pm 0,05$	$1,76 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,05$	$p_1=0,01$ $p_2=0,20$ $p_3=0,18$
ІМТ, кг/м ²	$25,6 \pm 4,8$	$26,2 \pm 5,0$	$24,9 \pm 5,3$	$p_1=0,59$ $p_2=0,42$ $p_3=0,19$
ОТ/ОС	$0,82 \pm 0,09$	$0,80 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,07$	$p_1=0,61$ $p_2=0,88$ $p_3=0,70$

Примітки:

1. p_1 – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p_2 – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p_3 – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Далі було проведено статистичне порівняння окремо для чоловіків та жінок. Оскільки вибірка була розділена на менші вибірки, використовувався тест Вілкоксона (Wilcoxon Rank-Sum Test, також відомий як Mann–Whitney U test) для зберігання достовірності результатів. Так, статистика тесту Вілкоксона для порівняння основної та контрольної груп серед чоловіків склала 0,66, $p\text{-value}=0,51$, для оцінювання розбіжностей між групою порівняння та контрольною групою статистика тесту Вілкоксона становила – 0,33, $p\text{-value}=0,74$, а для розбіжностей між основною групою та групою порівняння – (-1,05) та 0,295 відповідно. Отже, групи однорідні та можна продовжувати дослідження ефективності різних типів корекції ДВД та НВД.

Маса тіла до лікування у чоловіків в групах дослідження не мала достовірних розбіжностей (основна група – $(72,9\pm 4,8)$ кг, група порівняння – $(71,5\pm 5,0)$ кг, група контролю – $(72,2\pm 4,2)$ кг), ($p>0,05$).

Зріст у чоловіків основної групи в середньому становив $(1,77\pm 0,06)$ м, в групі порівняння – $(1,78\pm 0,05)$ м, в контрольній групі – $(1,76\pm 0,05)$ м та достовірно не відрізнявся, ($p>0,05$).

Показник ІМТ до лікування у чоловіків основної групи до лікування склав – $(24,3\pm 3,9)$ кг/м²; в групі порівняння – $(23,7\pm 4,0)$ кг/м²; в контрольній групі – $(24,0\pm 3,7)$ кг/м² і достовірно не відрізнялися, ($p>0,05$).

Середнє значення індексу ОТ/ОС у чоловіків основної групи – $0,79\pm 0,08$; у групі порівняння – $0,78\pm 0,07$; контрольній групі – $0,80\pm 0,07$. Таким чином, встановлено, що групи дослідження не мали суттєвих антропометричних розбіжностей між собою, (табл. 6.4).

Таблиця 6.4.

**Статистичне порівняння антропометричних показників до лікування у
групах дослідження серед чоловіків**

Показник	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
Маса тіла, кг	72,9±4,8	71,5±5,0	72,2±4,2	p ₁ =0,49 p ₂ =0,27 p ₃ =0,68
Зріст, м	1,77±0,06	1,78±0,05	1,76±0,05	p ₁ =0,03 p ₂ =0,09 p ₃ =0,54
ІМТ, кг/м ²	24,3±3,9	23,7±4,0	24,0±3,7	p ₁ =0,61 p ₂ =0,26 p ₃ =0,52
ОТ/ОС	0,79±0,08	0,78±0,07	0,80±0,07	p ₁ =0,71 p ₂ =0,71 p ₃ =0,83

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Серед жінок статистика тесту Вілкоксона для порівняння основної та контрольної груп становила – 1,01, p-value=0,31, для оцінювання розбіжностей між групою порівняння та контрольною групою статистика тесту Вілкоксона становила (-0,25), p-value=0,80, а для розбіжностей між основною групою та групою порівняння — 0,55 та 0,58 відповідно. Отже, маємо підстави для прийняття гіпотези про статистичну рівність між середніми показниками вітаміну D у групах дослідження серед жінок, що свідчить про однорідність груп і можливість проведення подальшого дослідження, (табл. 6.5).

Середнє значення МТ у жінок до лікування в основній групі – (82,9±5,3) кг; в групі порівняння – (79,4±5,8) кг; в групі контролю – (80,4±5,2) кг.

Зріст не мав статистично значимих розбіжностей ($p>0,05$) у жінок в групах дослідження: для пацієток основної групи дослідження становив – (1,65±0,04) м; групи порівняння – (1,66±0,05) м; контрольної групи – (1,65±0,05) м.

Показник ІМТ до лікування у жінок основної групи склав – (26,7±3,9) кг/м²; групі порівняння – (25,9±4,2) кг/м²; контрольній групі – (26,2±4,0) кг/м², ($p>0,05$).

Значення індексу ОТ/ОС у жінок основної групи – 0,84±0,08; у групі порівняння – 0,83±0,06; у контрольній групі – 0,83±0,06, ($p>0,05$), (табл. 6.5).

Таблиця 6.5.

Статистичне порівняння антропометричних показників до лікування у групах дослідження серед жінок

Показник	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
Маса тіла, кг	82,9±5,3	79,4±5,8	80,4±5,2	p ₁ =0,16 p ₂ =0,38 p ₃ =0,06
Зріст, м	1,65±0,04	1,66±0,05	1,65±0,05	p ₁ =0,09 p ₂ =0,46 p ₃ =0,10
ІМТ, кг/м ²	26,7±3,9	25,9±4,2	26,2±4,0	p ₁ =0,44 p ₂ =0,58 p ₃ =0,18
ОТ/ОС	0,84±0,08	0,83±0,06	0,83±0,06	p ₁ =0,46 p ₂ =0,32 p ₃ =0,10

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;

2. p_2 – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p_3 – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Таким чином серед жінок у всіх групах дослідження виявлена НМТ та ОЖ, у чоловіків цей показник відповідав НормМТ. За індексом співвідношення ОТ/ОС, чоловіки не мали ознак абдомінального ОЖ, в той час як у жінок цей показник відповідав показникам ОЖ.

До початку лікування середній рівень 25(ОН)D у сироватці крові пацієнтів основної групи склав (17,8±5,4) нг/мл (у жінок – (16,9±5,5) нг/мл, у чоловіків – (17,4±4,9) нг/мл); в групі порівняння – (18,2±5,1) нг/мл (у жінок – (17,6±4,9) нг/мл, у чоловіків – (18,0±5,3) нг/мл); в контрольній групі – (17,6±5,4) нг/мл (у жінок – (18,2±5,0) нг/мл, у чоловіків – (17,3±4,8) нг/мл), (табл. 6.6).

Таблиця 6.6.

Середній рівень 25(ОН) D в групах дослідження до лікування

Групи дослідження	Загалом, n=168	Жінки, n=91	Чоловіки, n=77	p
Основна група, n=63	17,8±5,4	16,9±5,5	17,4±4,9	0,06
Група порівняння, n=53	18,2±5,1	17,6±4,9	18,0±5,3	0,83
Контрольна група, n=52	17,6±5,4	18,2±5,0	17,3±4,8	0,14

Примітка: p – достовірність різниці між показниками чоловіків та жінок;

Статистично обґрунтовано, що основна група, група порівняння та контрольна група не мали достовірно значущих розбіжностей за рівнем 25(ОН)D у сироватці крові. Так, статистика парного t-тесту Ст'юдента для

порівняння основної та контрольної груп становила $-1,26$, $p\text{-value}=0,21$, для оцінювання розбіжностей між групою порівняння та контрольною групою статистика t-тесту становила $-0,54$, $p\text{-value}=0,59$, а для розбіжностей між основною групою та групою порівняння — $-0,65$ та $0,52$ відповідно.

Отже, маємо підстави для прийняття гіпотези про статистичну рівність між середніми показниками вітаміну D у групах дослідження. Отримані результати вказують на однорідність груп дослідження.

Аналіз показників ліпідного обміну в основній групі до лікування: ЗХС – $(6,25 \pm 0,19)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,26 \pm 0,03)$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $(3,93 \pm 0,20)$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ – $(0,71 \pm 0,05)$ ммоль/л, ТГ – $(1,82 \pm 0,09)$ ммоль/л, КА – $(3,52 \pm 0,23)$.

У групі порівняння: ЗХС – $(6,18 \pm 0,21)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,30 \pm 0,02)$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $(4,02 \pm 0,18)$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ – $(0,72 \pm 0,04)$ ммоль/л, ТГ – $(1,76 \pm 0,08)$ ммоль/л, КА – $(3,45 \pm 0,27)$.

Групі контролю: ЗХС – $(6,27 \pm 0,18)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,27 \pm 0,02)$ ммоль/л, ХС ЛПНЩ – $(4,06 \pm 0,16)$ ммоль/л, ХС ЛПДНЩ – $(0,74 \pm 0,04)$ ммоль/л, ТГ – $(1,80 \pm 0,07)$ ммоль/л, КА – $(3,57 \pm 0,25)$. Таким чином показники ліпідного обміну не мали достовірних розбіжностей між групами дослідження, про що свідчать дані таблиці 6.7.

Таблиця 6.7.

Показники ліпідного обміну у групах дослідження до лікування

Показник	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
ЗХС, ммоль/л	$6,25 \pm 0,19$	$6,18 \pm 0,21$	$6,27 \pm 0,18$	$p_1=0,14$ $p_2=0,30$ $p_3=0,22$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,03$	$1,30 \pm 0,02$	$1,27 \pm 0,02$	$p_1=0,17$ $p_2=0,32$ $p_3=0,69$

Продовження табл.6.7

ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,93±0,20	4,02±0,18	4,06±0,16	p ₁ =0,27 p ₂ =0,08 p ₃ =0,16
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,71±0,05	0,72±0,04	0,74±0,04	p ₁ =0,79 p ₂ =0,28 p ₃ =0,52
ТГ, ммоль/л	1,82±0,09	1,76±0,08	1,80±0,07	p ₁ =0,79 p ₂ =0,28 p ₃ =0,52
КА	3,52±0,30	3,47±0,27	3,57±0,25	p ₁ =0,60 p ₂ =0,05 p ₃ =0,20

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

У чоловіків основної групи ЗХС склав (5,72±0,17) ммоль/л, ХС ЛПВЩ – (1,34±0,02) ммоль/л, ХС ЛПНЩ – (3,89±0,21) ммоль/л, ХС ЛПДНЩ (0,72±0,06) ммоль/л, ТГ – (1,78±0,10) ммоль/л, КА – (3,38±0,14).

Показники ліпідного обміну в групі порівняння чоловіків були наступними: ЗХС – (5,69±0,20) ммоль/л, ХС ЛПВЩ – (1,32±0,03) ммоль/л, ХС ЛПНЩ – (3,95±0,19) ммоль/л, ХС ЛПДНЩ (0,74±0,03) ммоль/л, ТГ – (1,76±0,08) ммоль/л, КА – (3,42±0,17).

В контрольній групі серед чоловіків: ЗХС склав (5,74±0,17) ммоль/л, ХС ЛПВЩ – (1,30±0,04) ммоль/л, ХС ЛПНЩ – (3,86±0,20) ммоль/л, ХС ЛПДНЩ (0,69±0,05) ммоль/л, ТГ – (1,80±0,09) ммоль/л, КА – (3,40±0,15), (табл. 6.8).

Таблиця 6.8.

Показники ліпідного обміну у групах дослідження серед чоловіків до лікування

Показник	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
ЗХС, ммоль/л	5,72±0,17	5,69±0,20	5,74±0,17	p ₁ =0,13 p ₂ =0,02 p ₃ =0,49
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,34±0,02	1,32±0,03	1,30±0,04	p ₁ =0,19 p ₂ =0,17 p ₃ =0,75
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,89±0,21	3,95±0,19	3,86±0,20	p ₁ =0,12 p ₂ =0,05 p ₃ =0,58
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,72±0,06	0,74±0,03	0,69±0,05	p ₁ =0,64 p ₂ =0,89 p ₃ =0,68
ТГ, ммоль/л	1,78±0,10	1,76±0,08	1,80±0,09	p ₁ =0,64 p ₂ =0,89 p ₃ =0,68
КА	3,38±0,14	3,42±0,17	3,40±0,15	p ₁ =0,60 p ₂ =0,05 p ₃ =0,20

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Отримані результати дослідження представлені у таблиці 6.8 демонструють, відсутність достовірних розбіжностей між показниками ліпідного обміну у групах дослідження серед чоловіків, (p>0,05).

Рівень ЗХС в основній групі жінок відповідав показнику (6,43±0,23) ммоль/л, ХС ЛПВЩ – (1,20±0,04) ммоль/л, ХС ЛПНЩ – (4,23±0,18) ммоль/л,

ХС ЛПДНЦ – $(0,73 \pm 0,05)$ ммоль/л, ТГ – $(1,79 \pm 0,08)$ ммоль/л, КА – $(3,62 \pm 0,12)$.

У жінок групи порівняння ЗХС склав $(6,38 \pm 0,20)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,25 \pm 0,03)$ ммоль/л, ХС ЛПНЦ – $(4,18 \pm 0,20)$ ммоль/л, ХС ЛПДНЦ – $(0,75 \pm 0,05)$ ммоль/л, ТГ – $(1,81 \pm 0,10)$ ммоль/л, КА – $(3,57 \pm 0,15)$.

В групі контролю: ЗХС – $(6,50 \pm 0,20)$ ммоль/л, ХС ЛПВЩ – $(1,24 \pm 0,03)$ ммоль/л, ХС ЛПНЦ – $(4,21 \pm 0,19)$ ммоль/л, ХС ЛПДНЦ – $(0,76 \pm 0,04)$ ммоль/л, ТГ – $(1,78 \pm 0,07)$ ммоль/л, КА – $(3,59 \pm 0,13)$, (табл. 6.9).

Таблиця 6.9.

Показники ліпідного обміну у групах дослідження серед жінок до лікування

Показник	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
ЗХС, ммоль/л	$6,43 \pm 0,23$	$6,38 \pm 0,20$	$6,50 \pm 0,20$	$p_1=0,44$ $p_2=0,08$ $p_3=0,15$
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	$1,20 \pm 0,04$	$1,25 \pm 0,03$	$1,24 \pm 0,03$	$p_1=0,02$ $p_2=0,04$ $p_3=0,72$
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	$4,23 \pm 0,18$	$4,18 \pm 0,20$	$4,21 \pm 0,19$	$p_1=0,59$ $p_2=0,92$ $p_3=0,18$
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	$0,73 \pm 0,05$	$0,75 \pm 0,05$	$0,76 \pm 0,04$	$p_1=0,27$ $p_2=0,29$ $p_3=0,09$
ТГ, ммоль/л	$1,79 \pm 0,08$	$1,81 \pm 0,10$	$1,78 \pm 0,07$	$p_1=0,29$ $p_2=0,27$ $p_3=0,09$
КА	$3,62 \pm 0,12$	$3,57 \pm 0,15$	$3,59 \pm 0,13$	$p_1=0,16$ $p_2=0,67$ $p_3=0,25$

Примітки:

1. p_1 – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;

2. p_2 – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p_3 – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Дані представлені в таблиці 6.9 свідчать про відсутність достовірних ($p > 0,05$) розбіжностей між показниками ліпідного обміну у групах дослідження серед жінок.

Однак, аналіз показників ліпідного обміну серед чоловіків та жінок в групах дослідження демонструє наявність достовірно ($p < 0,05$) нижчих показників ЗХС у чоловіків порівняно з жінками – ($5,72 \pm 0,17$) ммоль/л проти ($6,43 \pm 0,23$) ммоль/л відповідно у основній групі; в групі порівняння – ($5,69 \pm 0,20$) ммоль/л проти ($6,38 \pm 0,20$) ммоль/л відповідно; в групі контролю – ($5,74 \pm 0,17$) ммоль/л проти ($6,50 \pm 0,20$) ммоль/л відповідно.

Достовірно нижчі показники ХС ЛПНЩ в основній групі – ($3,89 \pm 0,21$) ммоль/л у чоловіків проти ($4,23 \pm 0,18$) ммоль/л у жінок відповідно, ($p < 0,05$); групі порівняння – ($3,95 \pm 0,19$) ммоль/л проти ($4,18 \pm 0,20$) ммоль/л відповідно, ($p < 0,05$); в групі контролю – ($3,86 \pm 0,20$) ммоль/л проти ($4,21 \pm 0,19$) ммоль/л відповідно ($p < 0,05$).

Також встановлений достовірно ($p < 0,05$) нижчий показник КА у чоловіків порівняно з жінками: в основній групі – ($3,38 \pm 0,14$) ммоль/л проти ($3,62 \pm 0,12$) ммоль/л; в групі порівняння – ($3,42 \pm 0,17$) ммоль/л проти ($3,57 \pm 0,15$) ммоль/л відповідно; в групі контролю – ($3,40 \pm 0,15$) ммоль/л проти ($3,59 \pm 0,13$) ммоль/л відповідно.

Слід зазначити, наявність достовірної ($p < 0,05$) вищого рівня ХС ЛПВЩ у чоловіків порівняно з жінками: в основній групі – ($1,34 \pm 0,02$) ммоль/л проти ($1,20 \pm 0,04$) ммоль/л; в групі порівняння – ($1,32 \pm 0,03$) ммоль/л проти ($1,25 \pm 0,03$) ммоль/л відповідно; в групі контролю – ($1,30 \pm 0,04$) ммоль/л проти ($1,24 \pm 0,03$) ммоль/л відповідно.

Не виявлено достовірної ($p>0,05$) різниці між показниками ХС ЛПДНЩ та рівнем ТГ у групах дослідження у чоловіків та жінок.

6.2. Ефективність корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у групах дослідження

6.2.1. Динаміка рівня 25-гідроксिवітаміну D на фоні проведеної корекції в групах дослідження

Аналіз показників динаміки рівня 25(OH)D у пацієнтів, які входили до груп дослідження показав, що у пацієнтів основної групи не було зафіксовано випадків тяжкого ДВД (<10 нг/мл) у динаміці за 1 та 3 місяці; у групі порівняння 3,7 % пацієнтів мали тяжкий ДВД, через 1 міс. лікування, однак через 3 місяці від початку лікування не було зафіксовано випадків тяжкого ДВД в цій групі; в контрольній групі кількість пацієнтів з тяжким ДВД становила через 1 місяць від початку дослідження 3,9 %, а через 3 місяці цей показник складав – 7,8 %.

Частота ДВД у пацієнтів основної групи через 1 міс. від початку лікування становила 34,9 %, а через 3 міс. знизилась до 1,6 %; у пацієнтів групи порівняння кількість випадків ДВД, через 1 міс. від початку лікування була – 42,5 %, а через 3 міс. – 12,9 %; в контрольній групі ДВД через 1 міс. від початку лікування був у 51,0 % пацієнтів, а через 3 міс. у 43,0 %.

Недостатність вітаміну D у пацієнтів основної групи через 1 міс. від початку лікування відмічалась у – 44,4 % пацієнтів, а через 3 міс. знизилась до 34,9 %; в групі порівняння кількість випадків НВД, через 1 міс. від початку лікування – 37,0 %, а через 3 місяці цей показник збільшився до 64,8 %; в контрольній групі НВД через 1 міс. від початку дослідження у 45,1 %, а через 3 міс. у 47,0 %.

Кількість пацієнтів з OBD в основній групі дослідження через 1 міс. від початку лікування – 20,6 %, а через 3 міс. цей показник зріс до 63,5 %; в групі порівняння OBD, через 1 міс. від початку лікування склав – 16,7 %, а через 3 міс. зріс до 22,3 %; в контрольній групі OBD через 1 міс. від початку дослідження не відмічався у жодного з пацієнтів, а через 3 міс. склав лише 2,0 %, (рис. 6.2).

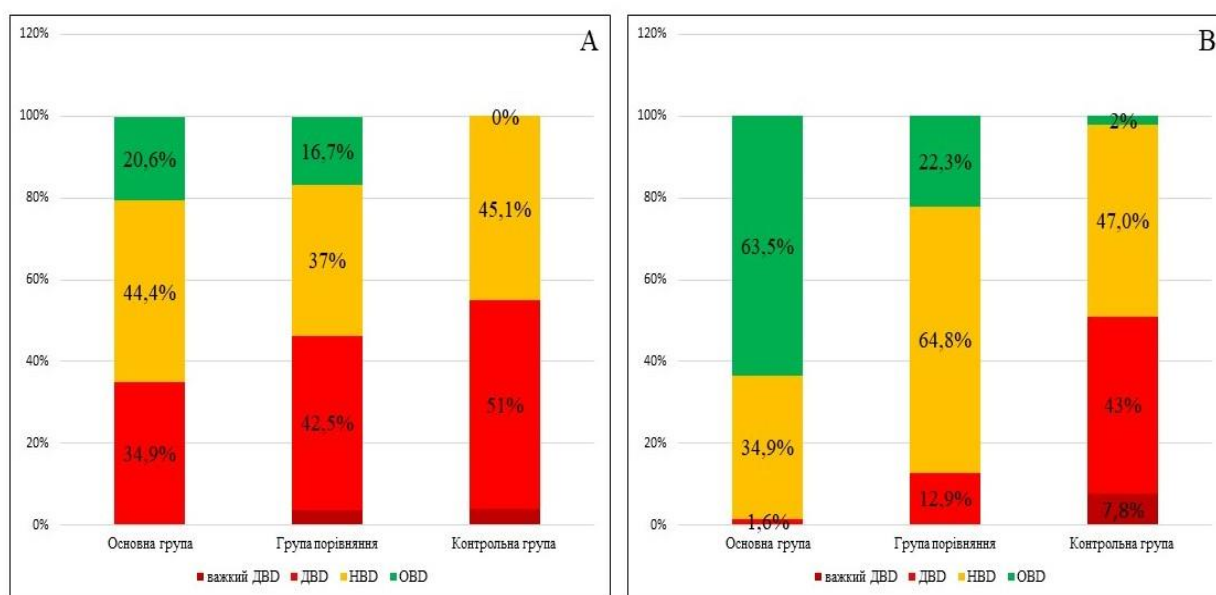


Рис. 6.2. Динаміка частоти ДВД, важкого ДВД, НВД та ОВД в групах дослідження через 1 міс. (А) та 3 міс. (В), %

Середній рівень 25(OH)D сироватки крові в групах дослідження до початку лікування достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$): в основній групі склав $(17,8 \pm 1,7)$ нг/мл, в групі порівняння – $(18,2 \pm 1,6)$ нг/мл, в контрольній групі – $(17,6 \pm 1,9)$ нг/мл. Через 1 міс. рівень 25(OH)D сироватки крові у пацієнтів основної групи склав $(23,6 \pm 2,1)$ нг/мл, в групі порівняння – $(21,9 \pm 2,3)$ нг/мл, в контрольній групі – $(18,9 \pm 1,5)$ нг/мл. Через 3 міс. середній рівень 25(OH)D сироватки крові у пацієнтів основної групи – $(32,3 \pm 2,1)$ нг/мл, в групі порівняння – $(26,2 \pm 2,6)$ нг/мл, в контрольній групі – $(19,1 \pm 2,7)$ нг/мл, ($p < 0,05$), (рис. 6.3).

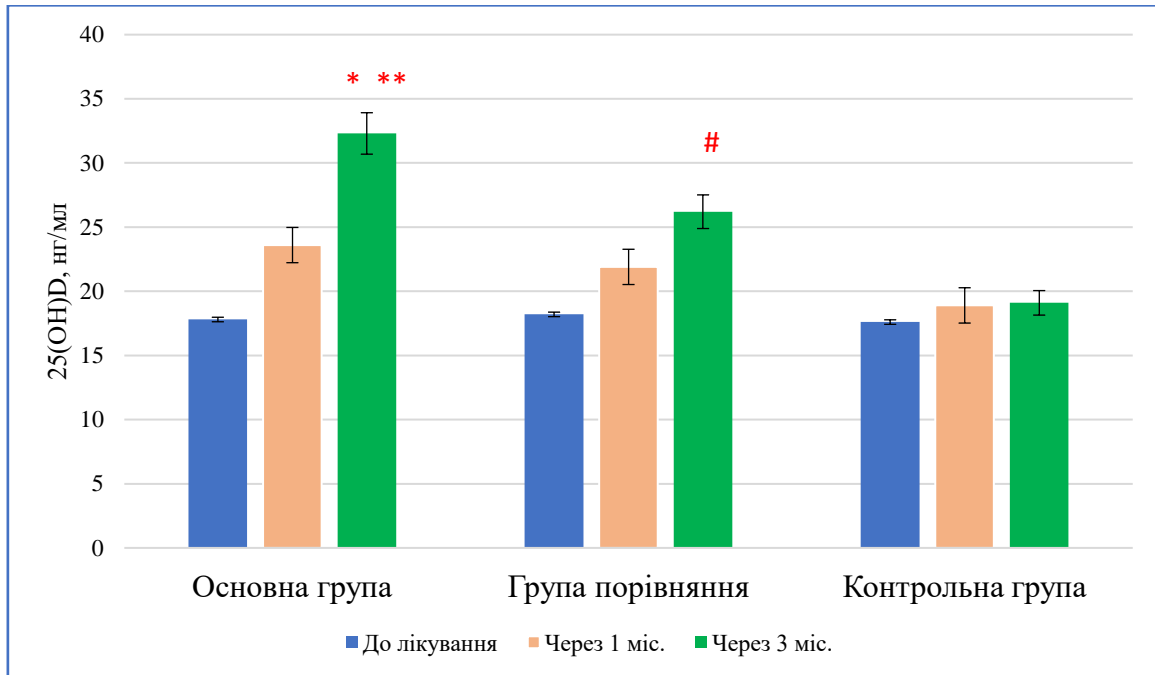


Рис. 6.3. Рівень 25(OH)D до лікування, через 1 міс. та 3 міс.

Примітки:

1. * – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння, $p < 0,05$
2. ** – достовірність різниці між показниками основної групи та контрольної групи, $p < 0,05$
3. # – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи, $p < 0,05$
- 4.

Аналіз середнього рівня 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів, що відповідав ДВД через 1 міс. лікування достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся в групах дослідження та склав в основній групі – $(16,8 \pm 1,5)$ нг/мл, в групі порівняння – $(15,4 \pm 1,7)$ нг/мл, контрольній групі – $(14,2 \pm 2,0)$ нг/мл.

Не виявлено достовірних ($p > 0,05$) відмінностей середнього показника рівня 25(OH)D через 1 міс. і при його рівні, що відповідає НВД: в основній групі – $(25,3 \pm 1,4)$ нг/мл, в групі порівняння – $(25,7 \pm 1,7)$ нг/мл, контрольній групі – $(24,8 \pm 1,6)$ нг/мл.

Через 1 міс. рівень 25(OH)D, що відповідав OBD в основній групі був $(31,4 \pm 1,2)$ нг/мл, в групі порівняння – $(31,3 \pm 1,1)$ нг/мл та статистично не відрізнявся ($p > 0,05$), в контрольній групі – не виявлено.

Через 3 міс. корекції рівень 25(OH)D, що відповідав ДВД в основній групі – був виявлений у одного пацієнта і склав 17,4 нг/мл, в групі порівняння – $(18,7 \pm 1,4)$ нг/мл, контрольній групі – $(14,6 \pm 2,0)$ нг/мл, ($p > 0,05$). Не встановлено через 3 міс достовірних ($p > 0,05$) відмінностей показника рівня 25(OH)D, що відповідає НВД: в основній групі – $(28,3 \pm 1,5)$ нг/мл, в групі порівняння – $(24,8 \pm 1,6)$ нг/мл, контрольній групі – $(24,2 \pm 1,7)$ нг/мл.

Встановлено збільшення середнього рівня 25(OH)D, що відповідає OBD в основній групі до $(35,4 \pm 1,6)$ нг/мл проти $(32,5 \pm 1,8)$ нг/мл в групі порівняння, однак достовірної різниці не було встановлено ($p > 0,05$), (рис. 6.4).

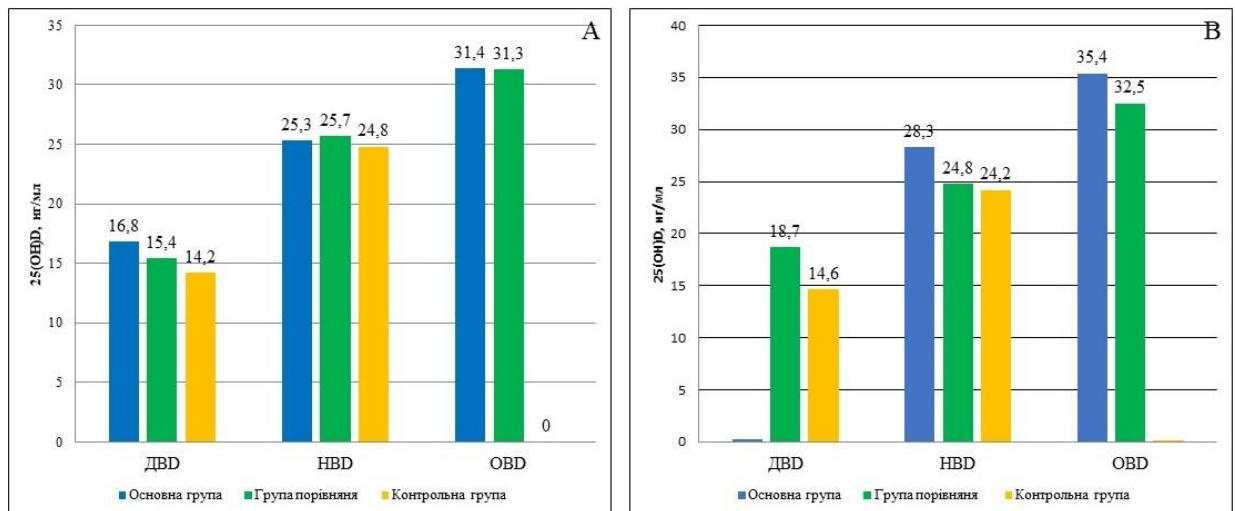


Рис. 6.4. Середній рівень 25(OH)D, що відповідав дефіциту, недостатності та оптимальному рівню вітаміну D в групах дослідження через 1 міс. (А) та 3 міс. (В)

Аналіз рівня 25(OH)D сироватки крові через 1 міс. та 3 міс. від початку дослідження показав, що у чоловіків основної групи спостерігалось

достовірно ($p < 0,001$) підвищення рівня 25(OH)D до $(25,1 \pm 5,0)$ нг/мл, та $(33,4 \pm 3,9)$ відповідно. У групі порівняння також відзначалась позитивна динаміка, але не суттєво $(22,3 \pm 4,8)$ нг/мл та $(25,6 \pm 4,3)$ нг/мл відповідно, ($p < 0,05$). У контрольній групі рівень 25(OH)D достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від початкових показників та склав $(17,7 \pm 4,2)$ нг/мл, через 1 міс. та $(18,3 \pm 3,8)$ нг/мл, через 3 міс. (рис. 6.5).

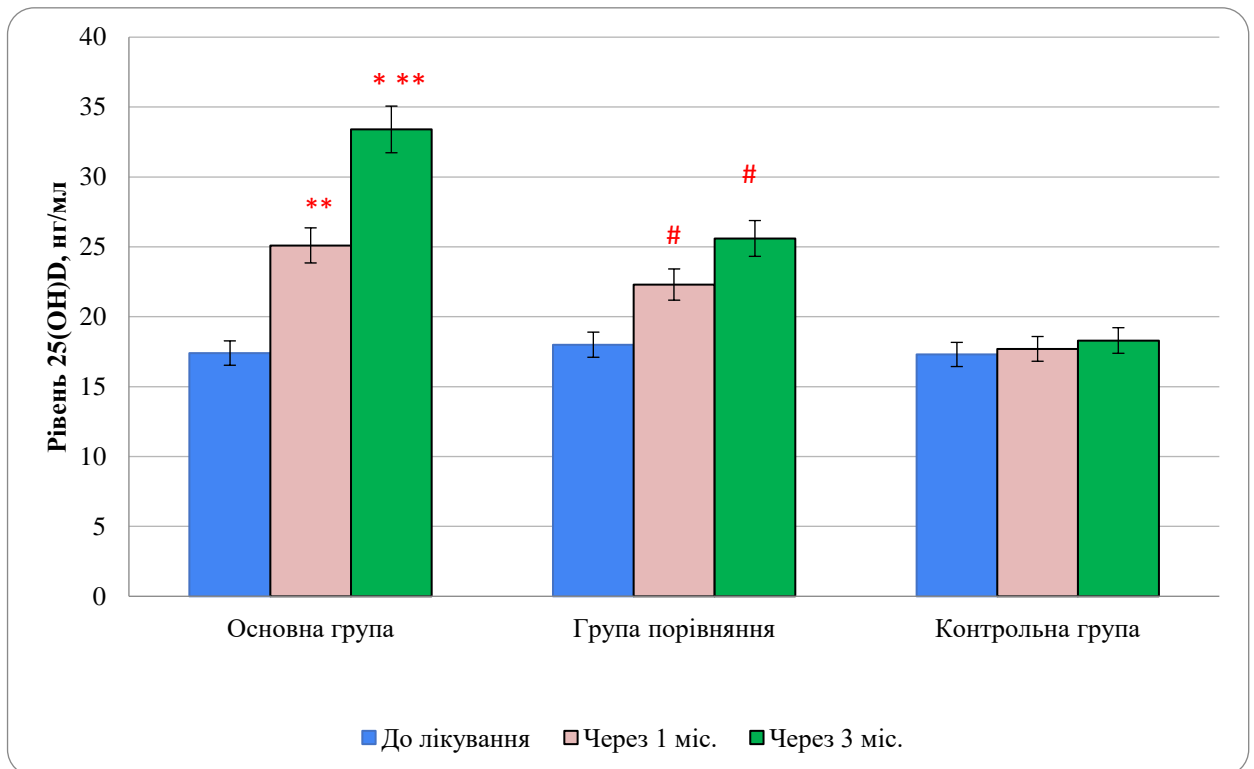


Рис. 6.5. Динаміка рівня 25(OH)D серед чоловіків в групах дослідження

Примітки:

1. * – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння, $p < 0,05$
2. ** – достовірність різниці між показниками основної групи та контрольної групи, $p < 0,05$
3. # – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи, $p < 0,05$

Динаміка рівня 25(OH)D сироватки крові у жінок основної групи через 1 та 3 міс. від початку лікування показала достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівня 25(OH)D та склала $(24,4 \pm 3,9)$ нг/мл та $(29,7 \pm 3,8)$ нг/мл. У групі порівняння рівень 25(OH)D склав $(22,3 \pm 4,11)$ нг/мл та через 3 міс. – $(24,5 \pm 3,8)$ нг/мл, ($p > 0,05$). В групі контролю показник вітаміну D через 1 міс. склав $(17,3 \pm 4,2)$ нг/мл та через 3 міс. – $(19,0 \pm 3,2)$ нг/мл і не мав достовірної різниці ($p > 0,05$), (рис. 6.6).

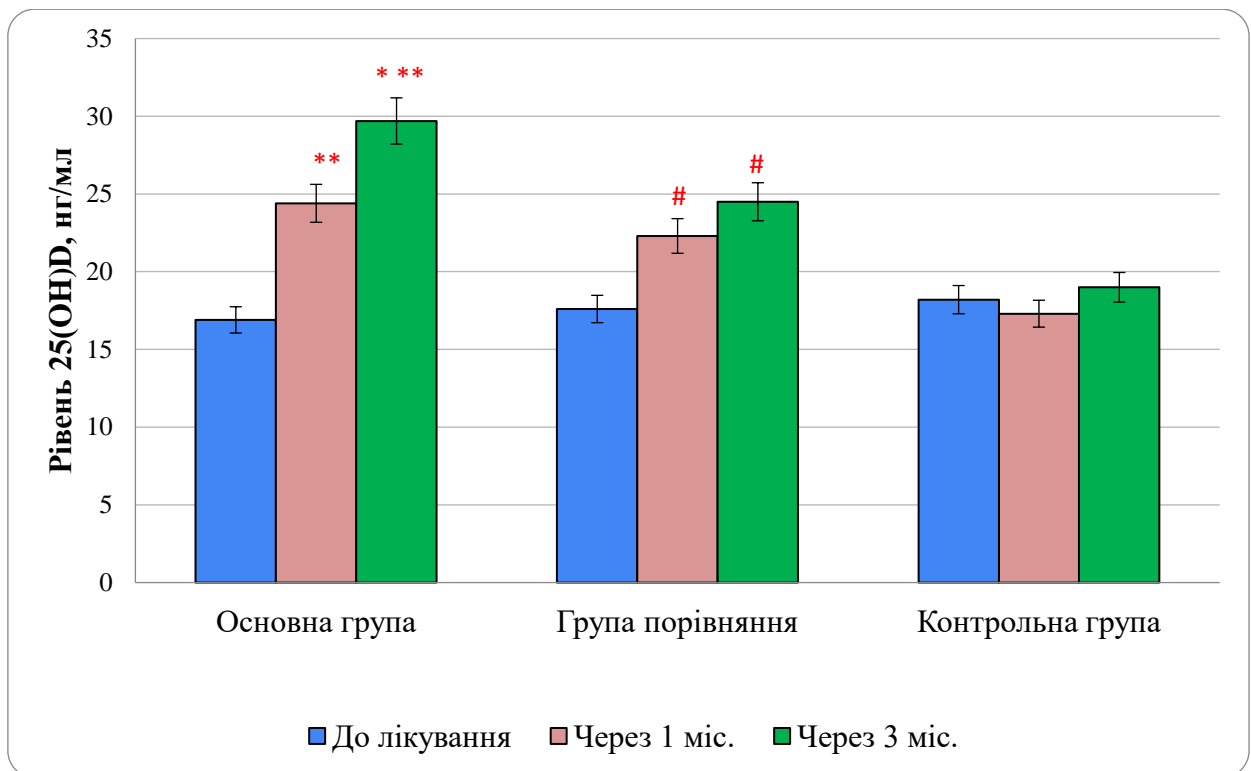


Рис. 6.6. Динаміка рівня 25(OH)D серед жінок в групах дослідження

Примітки:

1. * – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння, $p < 0,05$
2. ** – достовірність різниці між показниками основної групи та контрольної групи, $p < 0,05$
3. # – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи, $p < 0,05$

Отже, у пацієнтів основної групи дослідження виявило достовірно ($p < 0,05$) більш значимий ефект у чоловіків порівняно з жінками ($p < 0,05$). У групі порівняння достовірного приросту вітаміну D серед чоловіків і жінок не було встановлено ($p > 0,05$).

6.2.2. Динаміка антропометричних показників на фоні проведеної корекції в групах дослідження

При проведенні визначення зросту було встановлено, що в основній групі дослідження зріст в середньому становив $(1,74 \pm 0,05)$ м; в групі порівняння $(1,76 \pm 0,04)$ м; в контрольній групі $(1,75 \pm 0,05)$ м. В динаміці за 1 та 3 місяці показники зросту в групах дослідження не змінювалися.

Маса тіла до лікування достовірно не відрізнялась в групах дослідження ($p > 0,05$) у пацієнтів основної групи в середньому становила $(82,70 \pm 6,1)$ кг; в групі порівняння $(81,3 \pm 6,2)$ кг; в контрольній групі $(80,5 \pm 6,4)$ кг. Через 1 міс. від початку лікування найбільш виражене зниження маси тіла було зафіксовано у пацієнтів основної групи – $(79,81 \pm 2,7)$ кг ($p < 0,05$); в той час як у пацієнтів групи порівняння – $(80,9 \pm 6,1)$ кг та контрольній групі – $(81,1 \pm 6,1)$ кг цей показник майже не змінився. Визначення маси тіла, через 3 міс. від початку лікування демонструє більш виражену втрату ваги у пацієнтів основної групи – $(77,73 \pm 3,3)$ кг ($p < 0,05$), в той час як у пацієнтів групи порівняння – $(81,1 \pm 5,9)$ кг та контрольній групі – $(81,7 \pm 5,8)$ кг цей показник достовірно не змінився ($p > 0,05$).

Середній показник ІМТ до лікування достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) у пацієнтів основної групи – $(25,6 \pm 4,8)$ кг/м²; у пацієнтів групи порівняння – $(26,2 \pm 5,0)$ кг/м²; у контрольній групі – $(24,9 \pm 5,3)$ кг/м². Через 1 міс. від початку лікування було зафіксовано достовірне ($p < 0,05$) зниження ІМТ у пацієнтів основної групи – $(24,1 \pm 2,1)$ кг/м²; в той час як у пацієнтів групи порівняння – $(25,9 \pm 4,8)$ кг/м²; та контрольній групі $(24,6 \pm 5,1)$ кг/м², цей

показник достовірно не змінився ($p>0,05$). Через 3 міс. від початку лікування найбільш виражена динаміка зниження ІМТ спостерігалась у пацієнтів основної групи дослідження ($22,1\pm 3,9$) $\text{кг}/\text{м}^2$ ($p<0,05$); у пацієнтів групи порівняння – ($26,0\pm 4,9$) $\text{кг}/\text{м}^2$; та контрольній групі – ($25,0\pm 5,2$) $\text{кг}/\text{м}^2$ цей достовірно не змінився ($p>0,05$).

Індекс ОТ/ОС до лікування достовірно не відрізнявся ($p>0,05$) в основній групі становив – ($0,82\pm 0,09$); в групі порівняння – ($0,80\pm 0,09$); в контрольній групі – ($0,81\pm 0,07$). Через 1 міс. від початку лікування індекс ОТ/ОС у пацієнтів основної групи зменшився в найбільшій мірі ($p<0,05$) у порівнянні з іншими групами і становив – ($0,78\pm 0,06$); в групі порівняння – ($0,79\pm 0,08$); в контрольній групі – ($0,80\pm 0,08$). Через 3 міс. також найбільше індекс ОТ/ОС зменшився ($p<0,05$) серед пацієнтів основної групи – ($0,76\pm 0,09$); в групі порівняння – ($0,80\pm 0,08$); в групі контролю – ($0,81\pm 0,09$), (табл. 6.9).

Таблиця 6.9.

Динаміка антропометричних показників на фоні проведеної корекції в групах дослідження

Показник	Термін	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
Зріст, м	до лікування	$1,74\pm 0,05$	$1,76\pm 0,04$	$1,75\pm 0,05$	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
	через 1 міс.	$1,74\pm 0,05$	$1,76\pm 0,04$	$1,75\pm 0,05$	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
	через 3 міс.	$1,74\pm 0,05$	$1,76\pm 0,04$	$1,75\pm 0,05$	$p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$

Продовження табл.6.9

Маса тіла, кг	до лікування	82,70±6,1	81,3±6,2	80,5±6,4	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	79,81±2,7	80,9±6,1	81,1±6,1	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	77,73±3,3	81,1±5,9	81,7±5,8	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ІМТ, кг/м ²	до лікування	25,6±4,8	26,2±5,0	24,9±5,3	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	24,1±2,1	25,9±4,8	24,6±5,1	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	22,1±3,9	26,0±4,9	25,0±5,2	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
Індекс ОТ/ОС	до лікування	0,82±0,09	0,80±0,09	0,81±0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	0,78±0,06	0,79±0,08	0,80±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	0,76±0,09	0,80±0,08	0,81±0,09	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Аналіз антропометричних показників на фоні проведеної корекції у групах дослідження серед чоловіків через 1 та 3 міс. від початку лікування показав найбільш виражену динаміку ($p < 0,05$), щодо зменшення МТ, ІМТ та індексу ОТ/ОС у пацієнтів основної групи дослідження в той час, як у пацієнтів групи порівняння та контрольної групи ці показники достовірно ($p > 0,05$) не змінилися, (табл. 6.11).

Таблиця 6.11.

Динаміка антропометричних показників на фоні проведеної корекції у групах дослідження серед чоловіків

Показник	Термін	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
Зріст, м	до лікування	1,77±0,06	1,78±0,05	1,76±0,05	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	через 1 міс.	1,77±0,06	1,78±0,05	1,76±0,05	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	через 3 міс.	1,77±0,06	1,78±0,05	1,76±0,05	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Маса тіла, кг	до лікування	72,9±4,8	71,5±5,0	72,2±4,2	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
	через 1 міс.	70,1±3,1	70,9±5,2	72,9±3,9	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
	через 3 міс.	68,8±3,9	71,1±4,9	71,4±3,8	$p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$

Продовження табл.6.11

ІМТ, кг/м ²	до лікування	23,9±3,9	23,7±4,0	24,0±3,7	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	23,1±2,7	23,1±3,8	24,3±3,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	22,6±2,5	23,5±4,2	24,1±3,5	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
Індекс ОТ/ОС	до лікування	0,79±0,08	0,78±0,07	0,80±0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	0,77±0,06	0,77±0,09	0,81±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	0,75±0,09	0,78±0,09	0,81±0,09	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Окремий аналіз динаміки антропометричних показників серед жінок на фоні проведеної корекції через 1 та 3 місяці в групах дослідження демонструє найбільш виражене (p<0,05) зменшення МТ, ІМТ та індексу ОТ/ОС у жінок, які входили в основну групу дослідження, в той час як серед пацієнтів групи контролю та групи дослідження ці показники не мали істотних змін, (табл. 6.12).

Таблиця 6.12.

**Динаміка антропометричних показників на фоні проведеної
корекції групах дослідження серед жінок**

Показник	Термін	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
Зріст, м	до лікування	1,65±0,04	1,66±0,05	1,65±0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,65±0,04	1,66±0,05	1,65±0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	1,65±0,04	1,66±0,05	1,65±0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
Маса тіла, кг	до лікування	82,9±5,3	79,4±5,8	80,4±5,2	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	79,7±3,3	78,9±5,2	79,8±4,7	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	77,6±3,8	78,1±4,9	80,1±4,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ІМТ, кг/см ²	до лікування	26,7±3,9	25,9±4,2	26,2±4,0	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	24,8±2,3	25,3±3,8	25,9±3,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	23,3±2,4	25,1±4,1	26,0±4,1	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
Індекс ОТ/ОС	до лікування	0,84±0,08	0,83±0,06	0,83±0,06	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	0,81±0,06	0,82±0,07	0,84±0,05	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05

Продовження табл.6.12

через 3 міс.	0,78±0,09	0,83±0,09	0,83±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
--------------	-----------	-----------	-----------	--

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

6.2.3. Динаміка показників ліпідного обміну на фоні проведеної корекції в групах дослідження

З метою оцінки впливу обраних методів корекції рівня вітаміну D на ліпідний обмін вивчали рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА через 1 та 3 міс. від початку лікування.

Рівень ЗХС до початку лікування у пацієнтів основної групи становив – (6,25±0,19) ммоль/л; у пацієнтів групи порівняння – (6,18±0,21) ммоль/л; у пацієнтів контрольної групи – (6,27±0,18) ммоль/л і достовірно не відрізнявся (p<0,05). Через 1 міс від початку лікування найбільш виражена динаміка (p<0,05), щодо зменшення рівня ЗХС спостерігалась в основній групі дослідження – (5,31±0,14) ммоль/л; в групі порівняння – (6,05±0,41) ммоль/л; в контрольній групі – (6,25±0,12) ммоль/л. Через 3 міс. від початку лікування найбільш виражена динаміка (p<0,05), щодо нормалізації рівня ЗХС зберігалась серед пацієнтів основної групи дослідження – (5,01±0,11) ммоль/л; в групі порівняння також знизився рівень ЗХС (p<0,05) – (5,77±0,18) ммоль/л; в контрольній групі не було зафіксовано достовірних змін – (6,28±0,19) ммоль/л, (p>0,05).

Середні показники ХС ЛПВЩ до лікування у пацієнтів основної групи – $(1,26 \pm 0,03)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(1,30 \pm 0,02)$ ммоль/л; в контрольній групі – $(1,27 \pm 0,02)$ ммоль/л ($p > 0,05$). Через 1 міс. від початку лікування найбільш виражений достовірний ($p < 0,05$) приріст рівня ХС ЛПВЩ відмічався у пацієнтів основної групи – $(1,37 \pm 0,04)$ ммоль/л; у пацієнтів групи порівняння – $(1,31 \pm 0,03)$ ммоль/л; у пацієнтів контрольної групи – $(1,22 \pm 0,03)$ ммоль/л, ($p > 0,05$). Через 3 міс. найбільш виражений приріст ($p < 0,05$) також зберігався в основній групі – $(1,52 \pm 0,03)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(1,41 \pm 0,04)$ ммоль/л; в той час, як в контрольній групі було зафіксоване зниження – $(1,14 \pm 0,03)$ ммоль/л, ($p > 0,05$).

Рівень ХС ЛПНЩ до лікування в середньому у пацієнтів основної групи – $(3,93 \pm 0,20)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(4,02 \pm 0,18)$ ммоль/л; в контрольній групі – $(4,06 \pm 0,16)$ ммоль/л ($p > 0,05$). Через 1 міс. в основній групі дослідження – $(2,95 \pm 0,21)$ ммоль/л спостерігалось найбільш виражене зниження ($p < 0,05$) рівня ХС ЛПНЩ; в групі порівняння – $(3,96 \pm 0,20)$ ммоль/л; в групі контролю – $(4,26 \pm 0,12)$ ммоль/л, ($p > 0,05$). Через 3 міс. найбільш виражена динаміка ($p < 0,05$), щодо зменшення рівня ХС ЛПНЩ зберігалась в основній групі – $(2,48 \pm 0,22)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(2,99 \pm 0,26)$ ммоль/л; в групі контролю показники достовірно не змінилися – $(4,17 \pm 0,13)$ ммоль/л, ($p > 0,05$).

Рівень ХС ЛПДНЩ до лікування у пацієнтів основної групи дослідження – $(0,71 \pm 0,05)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(0,72 \pm 0,04)$ ммоль/л; в контрольній групі – $(0,74 \pm 0,04)$ ммоль/л ($p > 0,05$). Через 1 міс. найбільш виражена динаміка ($p < 0,05$), щодо зменшення рівня ХС ЛПДНЩ відзначалась в основній групі – $(0,65 \pm 0,04)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(0,71 \pm 0,03)$ ммоль/л; в групі контролю без значних змін – $(0,75 \pm 0,05)$ ммоль/л. Через 3 міс. найбільш виражена динаміка ($p < 0,05$), щодо нормалізації ХС ЛПДНЩ зберігалась в основній групі – $(0,42 \pm 0,04)$ ммоль/л; менш виражені

зміни були в групі порівняння – $(0,69 \pm 0,04)$ ммоль/л; в контрольній групі не було зафіксовано значних змін – $(0,74 \pm 0,03)$ ммоль/л, ($p > 0,05$).

Середній рівень ТГ до лікування у пацієнтів основної групи – $(1,82 \pm 0,09)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(1,76 \pm 0,08)$ ммоль/л; в контрольній групі – $(1,80 \pm 0,07)$ ммоль/л, ($p > 0,05$). Через 1 міс. рівень ТГ в найбільшій мірі зменшився ($p < 0,05$) у пацієнтів основної групи – $(1,52 \pm 0,07)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(1,74 \pm 0,07)$ ммоль/л; в контрольній групі – $(1,81 \pm 0,08)$ ммоль/л. Через 3 міс. найбільш виражена динаміка, ($p < 0,05$), щодо зменшення рівня ТГ спостерігалась в основній групі – $(1,33 \pm 0,05)$ ммоль/л; в групі порівняння – $(1,56 \pm 0,06)$ ммоль/л; в контрольній групі – $(1,80 \pm 0,09)$ ммоль/л, ($p > 0,05$).

Значення КА до лікування у пацієнтів основної групи – $3,52 \pm 0,30$; групи порівняння – $3,47 \pm 0,27$; контрольній групі – $3,57 \pm 0,25$, ($p > 0,05$). Через 1 міс. відмічалось зниження ($p < 0,05$) КА у пацієнтів основної групи – $3,03 \pm 0,24$; у пацієнтів групи порівняння – $3,44 \pm 0,25$; в контрольній групі не було зафіксовано достовірних змін – $3,56 \pm 0,30$, ($p > 0,05$). Через 3 міс. зберігалась найбільш виражена динаміка ($p < 0,05$), щодо зменшення КА серед пацієнтів основної групи – $2,89 \pm 0,22$; в групі порівняння – $3,26 \pm 0,24$; в контрольній групі КА достовірно ($p > 0,05$) не змінився – $3,58 \pm 0,28$, (табл. 6.13).

Таблиця 6.13.

**Динаміка показників ліпідного обміну на фоні проведеної корекції
у групах дослідження**

Показник	Термін	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
ЗХС, ммоль/л	до лікування	$6,25 \pm 0,19$	$6,18 \pm 0,21$	$6,27 \pm 0,18$	$p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Продовження табл. 6.13

	через 1 міс.	5,31±0,14	6,05±0,41	6,25±0,12	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	5,01±0,11	5,77±0,18	6,28±0,19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	до лікування	1,26±0,03	1,30±0,02	1,27±0,02	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,37±0,04	1,31±0,03	1,22±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	1,52±0,03	1,41±0,04	1,14±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	до лікування	3,93±0,20	4,02±0,18	4,06±0,16	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	2,95±0,21	3,96±0,20	4,26±0,12	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	2,48±0,22	2,99±0,26	4,17±0,13	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	до лікування	0,71±0,05	0,72±0,04	0,74±0,04	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	0,65±0,04	0,71±0,03	0,75±0,05	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	0,42±0,04	0,69±0,04	0,74±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ТГ, ммоль/л	до лікування	1,82±0,09	1,76±0,08	1,80±0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,52±0,07	1,74±0,07	1,81±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05

Продовження табл. 6.13

	через 3 міс.	1,33±0,05	1,56±0,06	1,80±0,09	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
КА	до лікування	3,52±0,30	3,47±0,27	3,57±0,25	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	3,03±0,24	3,44±0,25	3,56±0,30	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	2,89±0,22	3,26±0,24	3,58±0,28	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Дані, що демонструють динаміку показників ліпідного обміну (табл. 6.14) на фоні проведеної корекції у групах дослідження серед чоловіків засвідчують достовірне (p<0,05) поліпшення через 1 міс. від початку лікування, тільки в основній групі дослідження. Однак у чоловіків, які входили в групу порівняння вже через 3 міс. від початку лікування було відмічено достовірну зміну показників ліпідного обміну (p<0,05). Отже, можна дійти висновку, що найбільш дієвим методом нормалізації показників ліпідного обміну є корекція раціону харчування. Корекція рівня вітаміну D за рахунок використання УФ-опромінення також позитивно впливала на ліпідний обмін, але пацієнти цієї групи не досягли референтних значень (p<0,05). Окремо було встановлено, що відсутність нормалізації рівня вітаміну D у пацієнтів з ДВД та НВД негативно впливає на ліпідний обмін і може виступати в якості причини розвитку дисліпідемій, (табл. 6.14).

Таблиця 6.14.

**Динаміка показників ліпідного обміну на фоні проведеної корекції
у групах дослідження серед чоловіків**

Показник	Термін	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
ЗХС, ммоль/л	до лікування	5,72±0,17	5,69±0,20	5,74±0,17	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	5,49±0,20	5,68±0,21	5,75±0,15	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	5,02±0,12	5,43±0,18	5,75±0,19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	до лікування	1,34±0,02	1,32±0,03	1,30±0,04	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,47±0,03	1,34±0,04	1,29±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	1,58±0,03	1,44±0,03	1,24±0,04	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	до лікування	3,89±0,21	3,95±0,19	3,86±0,20	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	2,96±0,23	3,93±0,21	3,88±0,17	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	2,59±0,22	3,28±0,19	3,91±0,16	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	до лікування	0,72±0,06	0,74±0,03	0,69±0,05	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	0,67±0,05	0,72±0,03	0,78±0,06	p ₁ <0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05

Продовження табл.6.14

	через 3 міс.	0,49±0,04	0,67±0,04	0,75±0,04	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ТГ, ммоль/л	до лікування	1,78±0,10	1,76±0,08	1,80±0,09	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,66±0,08	1,75±0,09	1,81±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	1,43±0,06	1,66±0,07	1,80±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
КА	до лікування	3,38±0,14	3,42±0,17	3,40±0,15	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	3,07±0,21	3,29±0,20	3,42±0,17	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	2,68±0,17	3,01±0,18	3,38±0,16	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Аналіз динаміки показників ліпідного обміну на фоні проведеної корекції у групах дослідження серед жінок виявив нормалізацію показників ліпідного обміну: ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПДНЩ, ТГ, КА в основній групі та групі порівняння. Натомість показники ліпідного обміну серед жінок в контрольній групі (p>0,05) достовірно не змінилися, (табл. 6.15).

Таблиця 6.15.

**Динаміка показників ліпідного обміну на фоні проведеної корекції
у групах дослідження серед жінок**

Показник	Термін	Основна група, n=63	Група порівняння, n=53	Контрольна група, n=52	p
ЗХС, ммоль/л	до лікування	6,43±0,23	6,38±0,20	6,50±0,20	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	5,41±0,17	5,97±0,22	6,53±0,17	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ >0,05
	через 3 міс.	5,10±0,19	5,61±0,19	6,12±0,19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	до лікування	1,20±0,04	1,25±0,03	1,24±0,03	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,57±0,04	1,37±0,03	1,22±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	1,81±0,03	1,49±0,04	1,26±0,04	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	до лікування	4,23±0,18	4,18±0,20	4,21±0,19	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	3,45±0,21	3,77±0,21	4,26±0,16	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	2,58±0,20	2,99±0,21	4,19±0,18	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	до лікування	0,73±0,05	0,75±0,05	0,76±0,04	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	0,64±0,04	0,71±0,03	0,78±0,03	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05

Продовження табл.6.15

	через 3 міс.	0,46±0,03	0,68±0,05	0,77±0,04	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
ТГ, ммоль/л	до лікування	1,79±0,08	1,81±0,10	1,78±0,07	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	1,66±0,06	1,75±0,05	1,82±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	1,34±0,07	1,66±0,07	1,81±0,08	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
КА	до лікування	3,62±0,12	3,57±0,15	3,59±0,13	p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05
	через 1 міс.	2,98±0,16	3,19±0,17	3,62±0,24	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05
	через 3 міс.	2,49±0,14	2,99±0,19	3,51±0,20	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05 p ₃ <0,05

Примітки:

1. p₁ – достовірність різниці між показниками основної групи та групи порівняння;
2. p₂ – достовірність різниці між показниками основної та контрольної групи;
3. p₃ – достовірність різниці між показниками групи порівняння та контрольної групи.

Загальні підсумки до розділу 6:

Встановлено, що корекція раціону харчування сприяла достовірному (p<0,05) приросту рівня 25(OH)D сироватки крові порівняно з застосуванням УФ-опромінення.

Доведено, що достовірно ($p < 0,05$) більш значимий ефект спостерігався у чоловіків порівняно з жінками. У групі контролю не було зареєстровано достовірного приросту вітаміну D як серед чоловіків так і серед жінок ($p > 0,05$).

Збагачення добового раціону продуктами з високим вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО на добу з метою корекції ДВД та НВД, а також з урахуванням індивідуальних енергетичних потреб, сприяло зменшенню маси тіла, ІМТ, ОТ, ОС та індексу ОТ/ОС, як у чоловіків так і у жінок.

Використання УФ-опромінення в якості методу корекції рівня вітаміну D у пацієнтів з ДВД та НВД також позитивно впливало на рівень 25(OH)D сироватки крові та показники ліпідного обміну. Але пацієнти цієї групи не досягли референтних значень за показниками ліпідограми.

Враховуючи наявність покращення показників ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА та ТГ у пацієнтів, яким виконувалась корекція рівня 25-гідроксивітаміну D можна дійти висновку, що зниження рівня вітаміну D, може призводити до достовірного підвищення ризику порушення ліпідного обміну.

Результати досліджень, наданих у цьому розділі, представлено у таких публікаціях:

1. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022;4 (104):43-48

2. Шанигін АВ, Коломійченко ЮВ., Оцінка рівня споживання вітаміну D в раціоні харчування студентів Одеського національного медичного університету. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини

3. Бабієнко ВВ, Шанигін АВ. Ефективність корекції нутритивного статусу у пацієнтів з дефіцитом та недостатністю вітаміну D в Одеській

області. В: Маршин СМ, голов. редактор. Хімія природних сполук. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 27-28 жовт. 2022; Тернопіль, Україна. Тернопіль; 2022. с.183-184

4. Бабієнко ВВ, Шанигін АВ. Особливості показників ліпідного обміну мешканців півдня України з дефіцитом та недостатністю вітаміну D. В: М'ясоєдов ВВ, голов. редактор. Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення. Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю на вшанування пам'яті М.Г. Гуревича (1891–1937), засновника та керівника першої в Україні кафедри соціальної гігієни при Харківському медичному інституті; 28 жовт. 2022. Харків, Україна. Харків; 2022 с. 49-51.

5. Шанигін АВ, Бабіч МС. Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна. Одеса; 2020. с.27.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз даних літератури останніх років свідчить про пандемію ДВД у всьому світі [3, 5, 9, 10, 15, 32, 58, 153]. Дослідження проведені на території України доводять високу поширеність ДВД та НВД незалежно від рівня інсоляції та регіону проживання [41, 58]. Відомо, що до чинників, які впливають на здатність синтезу та засвоєння вітаміну D є недостатній рівень інсоляції (не тривалий термін перебування під дією ультрафіолетових променів), проживання в регіоні з високим рівнем забрудненості повітря, похилий вік, темний колір шкіри, ожиріння, хвороби нирок, печінки, органів травлення, ендокринні порушення, період вагітності та лактації, використання сонцезахисних кремів [15, 58, 61-72, 75, 147].

В численних дослідженнях доведена важлива роль вітаміну D у попередженні розвитку багатьох захворювань опорно-рухового апарату, серцево-судинної, ендокринної та інших систем, а також деяких видів аутоімунної та онкологічної патології, надмірної маси тіла, ожиріння та ін. [15, 58, 61-72]. Окремо, встановлений та описаний зв'язок між рівнем 25(OH)D та тривалістю життя [15, 58]. Результати аналізу літературних джерел дозволяють зробити висновок про багатогранність системного впливу вітаміну D на різні органи та системи організму, що надає йому статусу предиктора розвитку досить широкого спектру патологічних станів та захворювань. Тому пріоритетним завданням даного дослідження було вивчення поширеності ДВД та НВД серед дорослого населення півдня України і попередження розвитку вітамін D асоційованих станів серед осіб, що проживають в даному регіоні.

Профілактика ДВД та НВД відіграє значне медико-соціальне значення у попередженні розвитку вітамін D асоційованих станів. Враховуючи

відсутність достовірних даних щодо нормалізації рівня 25(OH)D у сироватці крові шляхом порівняння ефективності використання УФ-опромінення та корекції раціону харчування була запланована та проведена дана дисертаційна робота.

Для досягнення поставленої мети та розв'язання завдань щодо вивчення поширеності ДВД та НВД серед населення південного регіону України та взаємозв'язку рівня 25(OH)D із фактичним раціоном харчування жителів дослідження проводили у два етапи.

На першому етапі досліджено поширеність ДВД та НВД в залежності від пори року, статті, віку та регіону проживання на півдні України. Проаналізовано вплив рівня вітаміну D на показники ліпідного обміну.

Дослідження виконувалося протягом календарного року, що дало змогу оцінити коливання рівня 25(OH)D сироватки крові при різній тривалості інсоляції.

Найбільша кількість випадків ДВД відмічалась в зимовий період року 41,7 % пацієнтів, що достовірно вище порівняно з осінню – 29,5 %, ($p < 0,05$) та літом – 19,4 %, ($p < 0,05$). Восени кількість пацієнтів з ДВД становила 39,6 %, однак достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників взимку. Недостатній рівень вітаміну D достовірно ($p < 0,05$) частіше спостерігався у весняний період року – 38,9 % порівняно з літнім – 32,1 %, весняним – 31,2 % та зимовим періодом року – 24,4 %. Оптимальний рівень 25(OH)D достовірно ($p < 0,05$) частіше відмічався в літній період року – 48,5 % порівняно з такими показниками 25(OH)D взимку – 33,9 %, восени – 31,6 % та навесні – 29,2 %.

Максимальна частота випадків ДВД спостерігалась в грудні – 57 (57 %), а мінімальна в липні – 8 (11,8 %). Достовірно вищий відсоток пацієнтів з ОВД було зареєстровано у червні – 45 (52,9 %), а найнижчий в грудні – 16 (16 %).

За даними наукового дослідження проведеного проф. Поворознюком В.В. та співав. (2011 р.) щодо вивчення поширеності ДВД серед дорослого

населення всієї України в розрізі регіонів проживання було встановлено, що максимальна концентрація 25(OH)D сироватки крові визначалась у серпні, хоча саме в червні найдовша світла пора доби та УФ-опромінення має найінтенсивнішу дію [154].

Більш пізні дослідження, проведені в Україні (2019 р.) та країнах Європейського Союзу, вказують на менш виражений відсоток ДВД серед дорослого населення та співпадають з результатами власного дослідження: ДВД – 33,7 %; НВД – 31,3 %; ОВД – 35,1 % [15, 53, 58, 155, 156].

Детальний аналіз оцінки рівня 25(OH)D в сироватці крові в залежності від сезону року показав значну мінливість його концентрації в організмі як у чоловіків так і у жінок. Більш висока частота ДВД відмічалась взимку, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з осінню та літом. Середній рівень 25(OH)D восени достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників взимку, що ймовірно вказує на вплив рівня інсоляції та раціону харчування на забезпеченість вітаміном D населення південних регіонів України.

Найнижчі рівні 25-гідроксिवітаміну D відмічалась у чоловіків в грудні – $(20,6 \pm 2,4)$ нг/мл, а у жінок в січні – $(18,6 \pm 1,9)$ нг/мл. Найвищий рівень 25(OH)D сироватки крові був зареєстрований у липні, як у чоловіків – $(36,7 \pm 2,1)$ нг/мл так і у жінок – $(32,5 \pm 2,6)$ нг/мл, що ймовірно вказує на вплив рівнів інсоляції та раціону харчування на забезпеченість вітаміном D населення південних регіонів України саме в літній період року.

Аналіз даних різних вікових груп продемонстрував відмінності рівня 25-гідроксिवітаміну D в залежності від віку. У всіх вікових групах кількість жінок, які мали дефіцит вітаміну D достовірно не відрізнялась від чоловіків, ($p > 0,05$). Найменша частота пацієнтів з рівнем 25(OH)D, що відповідала ДВД відзначалась однаково, як у чоловіків так і у жінок, у віковій групі 18–30 років, а найбільша кількість пацієнтів з дефіцитом 25(OH)D спостерігалась у всіх вікових групах старше 50 років. Пацієнтів із оптимальним рівнем

вітаміну D було зареєстровано найбільше у вікових групах 18–30 років та 31–40 років, як у чоловіків так і у жінок.

Дослідження проведене в Кореї Choi H.S. та співавт., (2008 р.), яке включало 6925 пацієнтів, показало, що у 47,3 % чоловіків та 64,5 % жінок був виявлений ДВД. Найбільша кількість пацієнтів з ДВД відмічалась в віковій групі 60–69 років, а найнижча в віковій групі НВД 20–29 років. Подібні результати були отримані в ході власного дослідження. Так, середній рівень 25(ОН)D сироватки крові знаходився в межах $(49,2 \pm 18,2)$ нмоль/л, і був вище результатів отриманих у нашій роботі. Також авторами було встановлено певну залежність рівня 25(ОН)D від пори року. Найбільша кількість випадків ДВД була зареєстрована взимку та навесні, що співпадає результатами власного дослідження [157].

Genzen J.R. та співавт., (2013 р.) проводили аналіз рівня вітаміну D у 715769 пацієнтів, що проживали в США. В ході дослідження продемонстровано більш високі рівні 25(ОН)D у сироватці крові чоловіків порівняно з жінками всіх вікових категоріях. Сезонний фактор в даному дослідженні визначав більш високі показники вітаміну D в літній період року, ніж взимку, що співпадає з результатами попереднім досліджень та даними власного дослідження [158].

Аналіз показників рівня 25(ОН)D сироватки крові в залежності від регіону проживання (в межах півдня України) не мав достовірних відмінностей, ($p > 0,05$).

Статистичний аналіз з використанням коефіцієнтів еластичності дозволив виконати кількісну оцінку залежності рівня 25(ОН)D сироватки крові від ІМТ та ОТ/ОС. Встановлено, що збільшенням ІМТ на 1 кг/м^2 відповідає зниженню рівня вітаміну D у середньому на $0,603 \text{ нг/мл}$ ($p < 0,001$), а при збільшенні окружності талії на 1 см — на $0,163 \text{ нг/мл}$ ($p < 0,001$). Подібний результат був отриманий Hjelmeth J. та співавт., (2009), які за допомогою множинного регресійного аналізу показали, що збільшення ІМТ на 1 кг/м^2

відповідає зниженню концентрації 25(OH)D сироватки крові на 0,74 нмоль/л, а при збільшенні окружності талії на 1 см рівень вітаміну D знижується на 0,29 нмоль/л. Зроблений висновок, що ступінь ожиріння належить до параметрів, асоційованих із HBD [159].

Окремої уваги заслуговує вивчення впливу дисліпідемії на забезпечення організму вітаміном D. Порушення ліпідного обміну може супроводжуватись накопиченням неактивних форм 25(OH)D внаслідок надлишкових катаболічних процесів і ферментативним порушенням внаслідок зниження гідроксилазної активності в інфільтрованій жиром печінці. Допускається припущення того, що ДВД може виступати в якості самостійного фактору ризику накопичення жирової тканини внаслідок значної кількості рецепторів вітаміну D в жировій клітковині, які приймають участь в ліпогенезі, ліполізі та адипогенезі. [160, 161]

Порушення ліпідного обміну є загально визнаним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань незалежно від статі. Подібно до ДВД, атеросклероз розглядається як глобальна пандемія, при цьому в розвинених країнах рівень захворюваності нижчий, а в країнах з низьким і середнім рівнем доходу все ще високий [162].

За даними статистики в Україні у 37% працездатного населення діагностовано серцево-судинні захворювання, а показник смертності від них вищий на 30%, ніж у країнах Європи. Одним з основних факторів, що підвищують ризик розвитку серцево-судинних захворювань та смертності, є гіперхолестеринемія, порушення балансу ліпідпротейдів – підвищений рівень ХС ЛПНЩ та низький рівень ХС ЛПВЩ [161].

Оцінка показників ліпідного обміну в залежності від статі та віку показало наявність гіперхолестеринемії, зниження рівня ХС ЛПВЩ та зростання ХС ЛПНЩ і КА, як у чоловіків та жінок віком 50 та старше років. Однак достовірно ($p < 0,05$) виражені зміни були зареєстровані у жінок всіх

вікових групах старше 50 років, а у чоловіків у вікових групах 51–60 років та 61–70 років.

Дані аналізу літературних джерел та результати власних досліджень отримані на першому етапі дозволили створити математичну модель оцінки рівня вітаміну D. Для цього на основі парного кількісного кореляційного аналізу отримані найбільш впливі на рівень вітаміну D показники, а саме: вік, ІМТ, індекс ОТ/ОС, ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, КА.

Оцінка якості моделей проводилася за п'ятьма показниками на основі матриці помилок, а також ROC-аналізу, що дало змогу обрати найбільш оптимальну модель для практичного застосування. Зроблені розрахунки показують, що найбільш ефективною, для своєчасного масового виявлення ДВД та НВД в популяції є чотирифакторна модель 4:

$$25(OH)D = 53,622 - 0,342 \cdot \text{вік} - 0,407 \cdot \text{ІМТ} - 0,631 \cdot \text{КА} + 1,004 \cdot \text{ХС ЛПВЩ},$$

для якої $R^2_T = 0,224$ та $R^2_A = 0,220$.

Зі значень коефіцієнтів найбільш впливовими чинниками моделі є ЛПВЩ (значення стандартизованого коефіцієнта дорівнює 0,09), ІМТ (значення стандартизованого коефіцієнта дорівнює -0,055) та КА (значення стандартизованого коефіцієнта дорівнює -0,02).

Таким чином була отримана математична модель виявлення ДВД та НВД, яка дозволяє своєчасно проводити скринінг рівня вітаміну D у пацієнтів із різними захворюваннями.

За даними кореляційного аналізу та математичного моделювання вдалося встановити залежності ризику розвитку ДВД від антропометричних та лабораторних показників. Найбільш впливовими чинниками виявилися вік, ІМТ, КА, ХС ЛПВЩ та індекс ОТ/ОС.

З урахуванням значної поширеності ДВД та НВД серед мешканців південних регіонів України одним із етапів дослідження було проведення оцінки вмісту вітаміну D в добовому раціоні харчування.

Відомо, що у продуктах харчування вітамін D представлений у двох основних формах, D 2 (ергокальциферол) і D 3 (холекальциферол), які хімічно відрізняються тільки структурою бічного ланцюга. Обидві форми добре всмоктуються у тонкому кишечнику. Абсорбція відбувається шляхом простої пасивної дифузії та за механізмом, у якому беруть участь білки-переносники кишкової мембрани [163]. За даними дослідження Silva MC та співавт. (2018) вік та ожиріння не впливають на всмоктування вітаміну D у кишечнику [163]. Однак дослідження проведені в Тайланді [164], Кореї [165] та США [166] доводять, що вік, стать та сезонний фактор є вагомими предикторами розвитку вітамін D дефіцитних станів. Також авторами досліджень було встановлено, що частота випадків ДВД та НВД була вищою у жінок ніж у чоловіків у всіх вікових групах, що ймовірно пов'язано з раціоном харчування та тривалістю перебування під сонячними променями [164-167].

В ході власного дослідження було встановлено, що добове споживання вітаміну D з продуктами харчування, у більшості випадків не відповідало фізіологічним потребам. Причому споживання вітаміну D серед жінок було достовірно нижчим ($182,3 \pm 88,6$ МО) порівняно з чоловіками ($190,2 \pm 82,3$ МО), ($p < 0,05$). Виявлений статистично значущий сильний прямий зв'язок між рівнем споживанням вітаміну D та рівнем 25(OH)D у сироватці крові (коефіцієнт Спірмена $r = 0,852$; $p < 0,008$), що в свою чергу доводить припущення ряду дослідників, щодо ролі раціону харчування в якості джерела вітаміну D [164-166].

Небагато продуктів харчування природним чином містять вітамін D. М'ясо жирної риби (форель, лосось, тунець і скумбрія) і риб'ячий жир з печінки є одними з кращих нутрітивних джерел вітаміну D [168, 169].

За результатами кореляційного аналізу отримано достовірно значущий зв'язок між рівнем вітаміну D та кількістю риби в раціоні харчування ($r = 0,705$, $p < 0,001$); помірний кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну D та

споживанням соку ($r=0,425$, $p<0,001$). Встановлено, що серед продуктів харчування, які забезпечують організм найбільшим вмістом вітаміну D є переважно риба (84,3 МО/день, максимальний рівень – 708,4 МО/день).

Аналіз споживання вітаміну D з продуктами харчування у розрізі віку та статі показав, що найвищий рівень вітаміну D був у чоловіків у віковій групі 30–39 роки, а у жінок – 18–29 років; найменший у чоловіків – 18–29 років, у жінок – 40–59 років.

Результати аналізу раціонів харчування показали, що середня фактична енергетична цінність перевищувала рекомендовані величини майже у всіх вікових групах, окрім 18–29 років (КФК – 1,4) як у чоловіків так і у жінок, що в свою чергу можна пояснити недостатньою фізичною активністю, яка знижується з віком.

Виявлений високий рівень споживання вуглеводів у всіх вікових групах у порівнянні з рекомендованими добовими норми. В зв'язку з цим для збалансованості між окремими поживними речовинами було рекомендовано зменшити кількість вуглеводів в раціоні харчування на 10–15 %.

Оскільки надходження вітаміну D забезпечується за рахунок продуктів харчування та власного синтезу в шкірі, ці шляхи вважаються фізіологічно еквівалентними [36, 46]. Однак є різниця в їх транспорті та швидкості перетворення в 25(OH)D. Швидкість синтезу вітаміну D в шкірі обумовлена тепловою ізомеризацією провітаміну D₃ і залежить від температури шкіри та наявності специфічного α 2-глобуліну. Подальший етап метаболізму відбувається в печінці до 7 днів після однократного впливу на шкіру УФ-опромінення [48, 49, 65, 146].

Враховуючи вище зазначене, на другому етапі дослідження проводили оцінку ефективності корекції вітамін D-дефіцитних станів шляхом порівняння методу короткохвильового УФ-опромінювання спектру B та модифікації кількісних співвідношень вмісту вітаміну D в продуктах

харчування з наступною оцінкою показників ліпідного обміну у пацієнтів з встановленим ДВД та НВД.

Середній рівень 25(OH)D сироватки крові в групах дослідження до початку лікування достовірно не відрізнявся ($p>0,05$): в основній групі склав $(17,8\pm 1,7)$ нг/мл, в групі порівняння – $(18,2\pm 1,6)$ нг/мл, в контрольній групі – $(17,6\pm 1,9)$ нг/мл. Через 1 міс. рівень 25(OH)D сироватки крові у пацієнтів основної групи склав $(23,6\pm 2,1)$ нг/мл, в групі порівняння – $(21,9\pm 2,3)$ нг/мл, в контрольній групі – $(18,9\pm 1,5)$ нг/мл. Через 3 міс. середній рівень 25(OH)D сироватки крові у пацієнтів основної групи – $(32,3\pm 2,1)$ нг/мл, в групі порівняння – $(26,2\pm 2,6)$ нг/мл, в контрольній групі – $(19,1\pm 2,7)$ нг/мл, ($p<0,05$). Таким чином вже через 1 міс. від початку корекції показники рівня вітаміну D у пацієнтів основної групи збільшились на 32,6 %, в групі порівняння – на 20,3%, в контрольній групі – на 7,4 %. Через 3 міс. показники в основній групі збільшились на 81,5%, в групі порівняння – на 43,9 %, в контрольній групі – на 8,5 %, (Рис. 7.1).

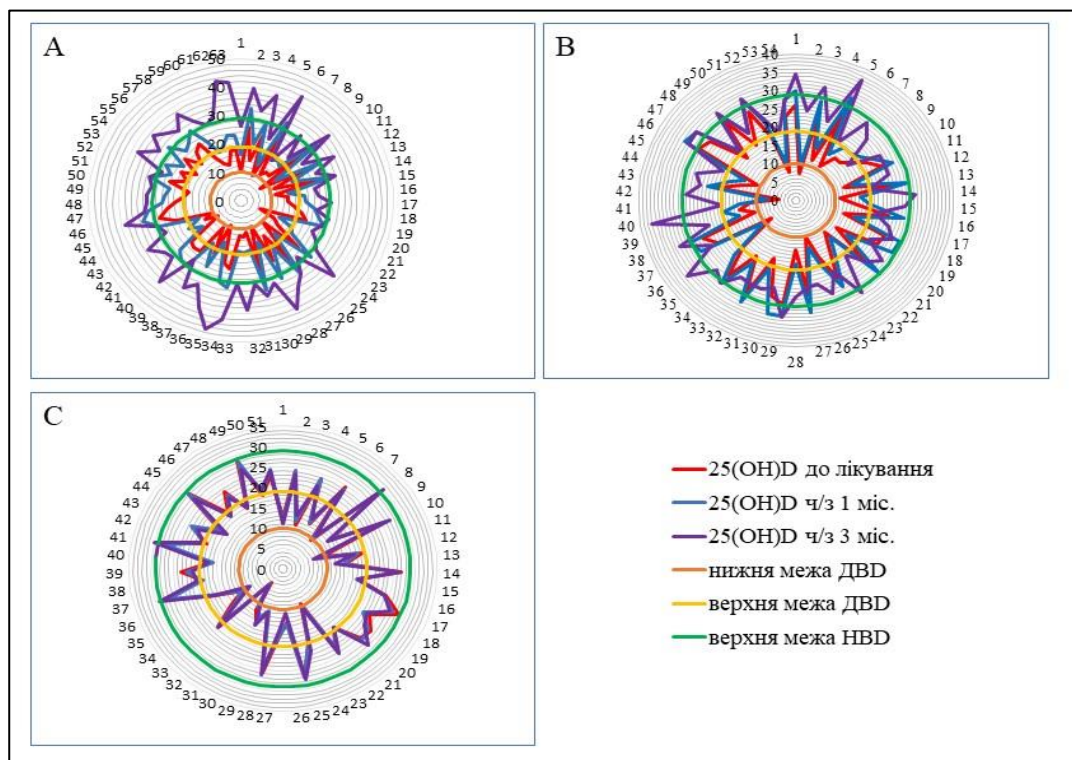


Рис. 7.1. Динаміка рівня 25-гідроксिवітаміну D в основній групі (А), в групі порівняння (В) та групі контролю (С) через 1 та 3 міс.

Аналіз середнього рівня 25(OH)D сироватки крові через 1 міс. та 3 міс. від початку дослідження у чоловіків основної групи збільшився на 44,3 % та 91,9 % відповідно. У групі порівняння – на 23,9 % за 1 міс. та на 42,2 % через 3 міс. У контрольній групі рівень 25(OH)D майже не змінився – 2,3% та 5,8 % за 1 та 3 міс. відповідно, (рис .7.2).

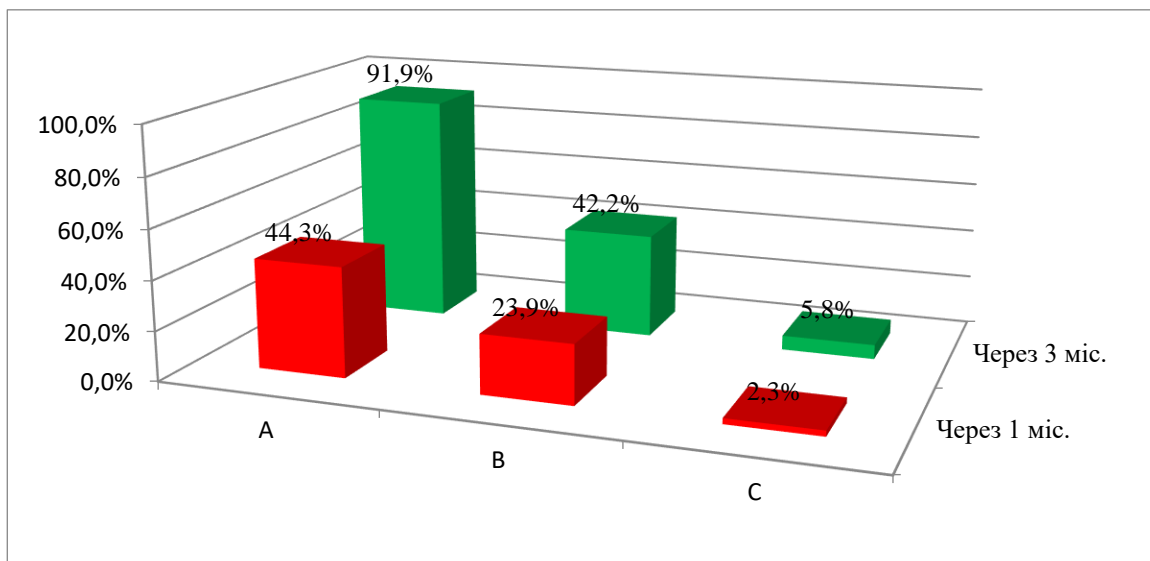


Рис. 7.2. Динаміка приросту (%) середнього рівня 25-гідроксівітаміну D у чоловіків основної групи (A), групи порівняння (B) та групі контролю (C) через 1 та 3 міс.

Рівень 25(OH)D сироватки крові у жінок основної групи збільшився на 44,4 % та 75,7 % через 1 та 3 міс. відповідно від початку лікування. У групі порівняння рівень 25(OH)D збільшився на 26,7 % через 1 міс. та на 39,2 %, через 3 міс. В групі контролю показник вітаміну D через 1 міс. зменшився на 4,9 %, але через 3 міс. спостерігалось його незначне підвищення – 4,4 %, (рис .7.3).

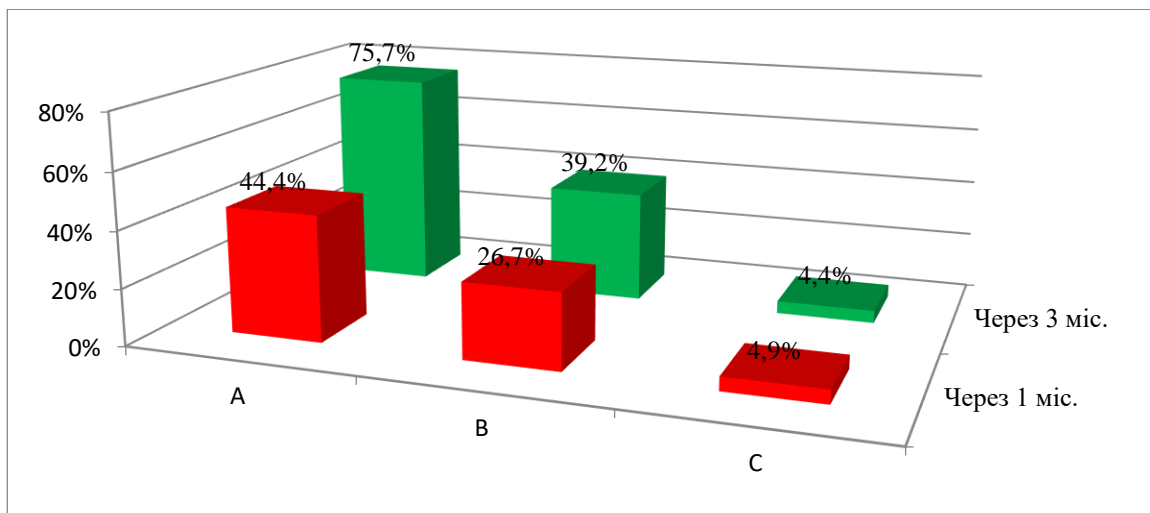


Рис. 7.3. Динаміка (%) приросту середнього рівня 25-гідроксिवітаміну D у жінок основної групи (A), групи порівняння (B) та групі контролю (C) через 1 та 3 міс.

Оцінка антропометричних показників показала, що до початку лікування групи дослідження достовірно не відрізнялися за зростом, МТ, ІМТ та індексом ОТ/ОС, ($p > 0,05$).

Через 1 міс. середній показник ІМТ в основній групі зменшився на 5,9 %; у пацієнтів групи порівняння – на 1,2%; в контрольній групі – на 1,2%. Через 3 міс. середній показник ІМТ в основній групі зменшився на 13,7 %; у пацієнтів групи порівняння – на 0,7 %; в контрольній групі – збільшився на 0,4%, (рис. 7.4).

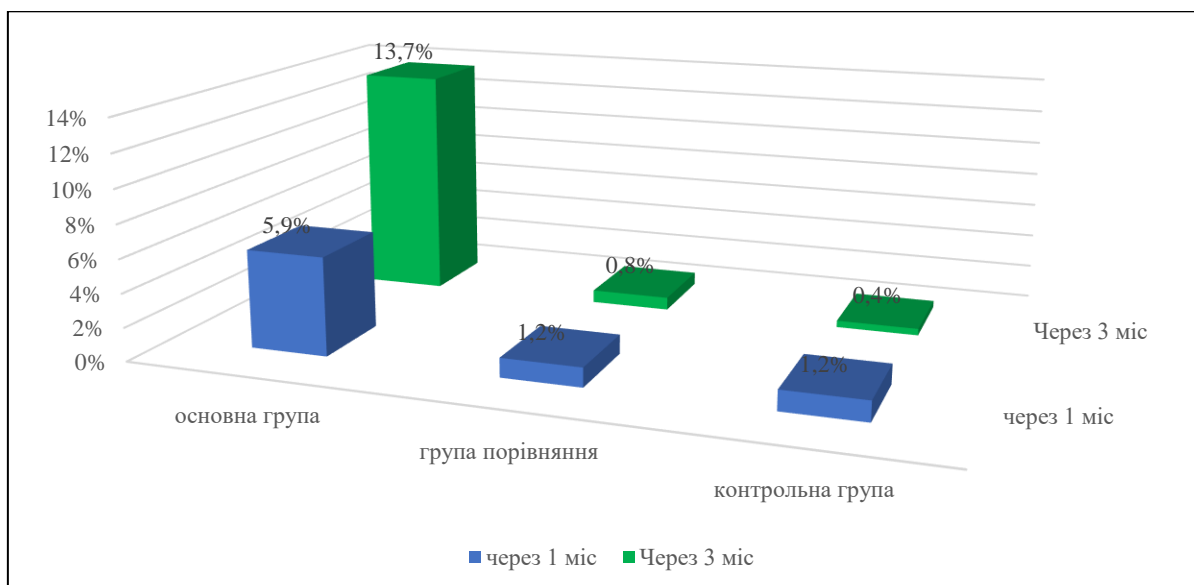


Рис. 7.4. Динаміка (%) ІМТ через 1 та 3 місяців в групах дослідження

Індекс ОТ/ОС через 1 міс. від початку лікування у пацієнтів основної групи зменшився на 4,9 %; в групі порівняння – на 1,3 %; в контрольній групі – на 1,2 %. Через 3 міс. індекс ОТ/ОС у пацієнтів основної групи зменшився на 7,3 %, а в групі порівняння та контролю не змінився (0,0 %), (рис. 7.5).

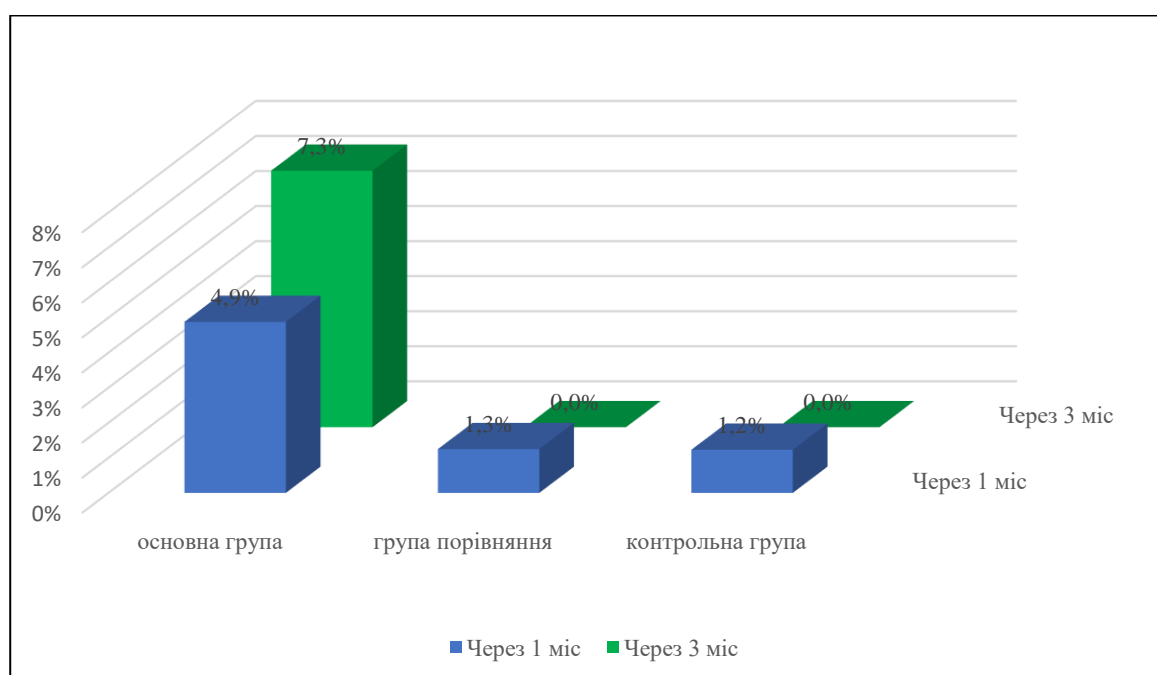


Рис. 7.5. Динаміка (%) ОТ/ОС через 1 та 3 місяців в групах дослідження

Таким чином, аналіз антропометричних показників на фоні проведеної корекції у групах дослідження через 1 та 3 міс. від початку лікування показав найбільш виражену динаміку ($p < 0,05$), щодо зменшення МТ, ІМТ та індексу ОТ/ОС у пацієнтів основної групи дослідження в той час, як у пацієнтів групи порівняння та контрольної групи ці показники достовірно ($p > 0,05$) не змінилися.

В якості вивчення впливу обраних методів корекції рівня вітаміну D на ліпідний обмін оцінювали рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, КА через 1 та 3 міс. від початку лікування. Групи дослідження, до початку лікування, достовірно не відрізнялися за обраними параметрами ліпідного обміну, ($p > 0,05$).

На фоні проведеної корекції у групах дослідження зареєстровано достовірне ($p < 0,05$) покращення показників ліпідного обміну через 1 міс. від початку лікування, серед чоловіків лише в основній групі дослідження, в той час, як серед жінок в основній групі та групі порівняння. Однак, вже через 3 міс. від початку лікування було відмічено достовірну зміну показників ліпідного обміну ($p < 0,05$) як у чоловіків так і у жінок в основній групі та групі порівняння.

Отже, можна дійти висновку, що найбільш дієвим методом нормалізації показників ліпідного обміну є корекція раціону харчування. Корекція рівня вітаміну D за рахунок використання УФ-опромінення також позитивно впливала на ліпідний обмін, проте пацієнти цієї групи не досягли референтних значень ($p < 0,05$). Встановлено, що відсутність нормалізації рівня вітаміну D у пацієнтів з ДВД та НВД негативно впливає на ліпідний обмін і може виступати в якості причини розвитку дисліпідемій.

Таким чином, використання методики корекції вітамін D-дефіцитних станів шляхом короткохвильового УФО-опромінювання спектру В та модифікації кількісних співвідношень вмісту вітаміну D в продуктах харчування є ефективними та безпечними. Варто зазначити, що кількісна

модифікація раціону харчування за рахунок збільшення вмісту вітаміну D в раціоні харчування, дозволяє більш ефективно та в більш короткі терміни нормалізувати рівень 25(OH)D у сироватці крові, покращити антропометричні показники та показники ліпідного обміну порівняно з використанням УФ-опромінення.

На основі оновлених рекомендацій із профілактики та лікування ДВД 2023 р. [15], методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи [14] та результатів власних досліджень розроблено та апробовано алгоритм корекції рівня вітаміну D у населення півдня України (рис. 7.6).

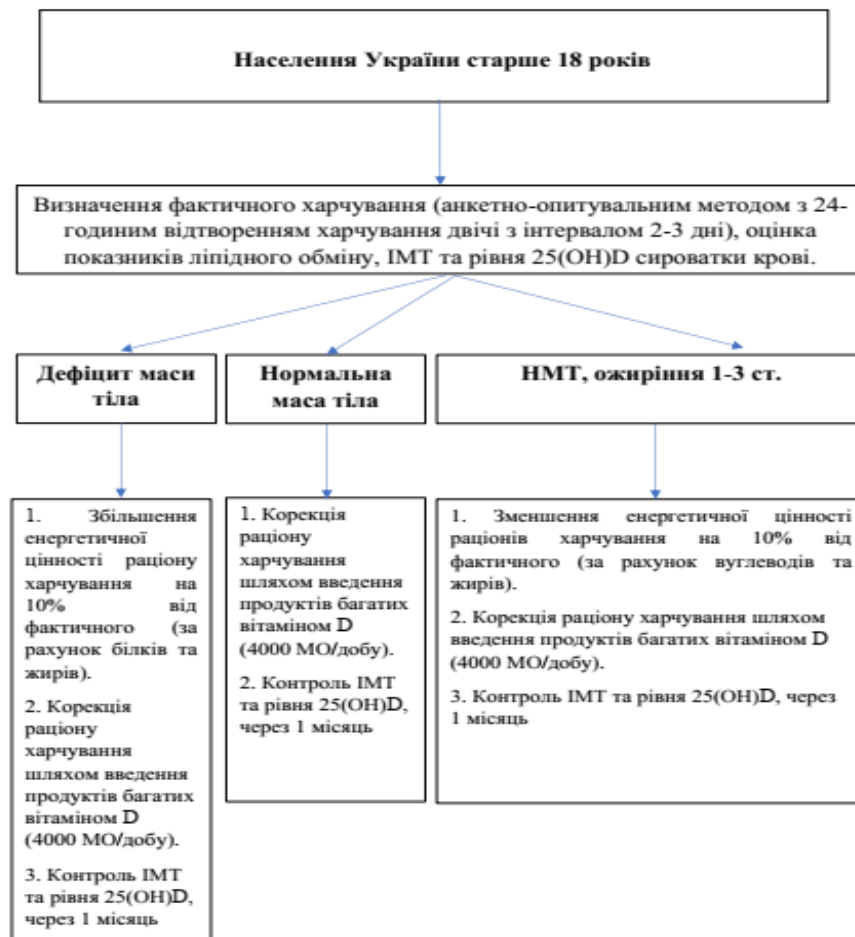


Рис. 7.6. Алгоритм корекції рівня вітаміну D для населення півдня України

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основні аналізу літератури та результатів власних досліджень наведено нове розв'язання актуального завдання практичної медицини, а саме - розробка та обґрунтування гігієнічної системи профілактики недостатності та дефіциту вітаміну D у населення півдня України на підставі вивчення її поширеності та оцінки особливостей раціонів фактичного харчування.

1. У населення півдня України поширеність дефіциту вітаміну D склала 33,7 %, у тому числі тяжкий дефіцит вітаміну D – 3,7 %, недостатність вітаміну D – 31,3 %, оптимальний рівень вітаміну D – 35,0 %.

2. Встановлено, що у всіх вікових групах кількість жінок, які мали дефіцит вітаміну D, була достовірно ($p < 0,05$) вищою порівняно з чоловіками. Частота дефіциту вітаміну D достовірно ($p < 0,05$) зростає з віком: найменша кількість пацієнтів з рівнем 25-гідроксिवітаміну D нижче 20 нг/мл зареєстрована в віковій групі 19-30 років, а найбільша – у віковій групі старше 60 років.

3. Виявлена сезонна мінливість рівнів 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові, як у жінок так і у чоловіків. Більш висока поширеність дефіциту вітаміну D відмічалась взимку, що достовірно ($p < 0,05$) вище порівняно з осінню та літом. Восени рівень 25(OH)D, що відповідав ДВД достовірно ($p > 0,05$) не відрізнявся від показників взимку.

4. Виявлені кореляційні зв'язки між рівнем вітаміну D, показниками антропометричного обстеження та ліпідного обміну (достовірний зворотний зв'язок між рівнем 25-гідроксивітаміну D та індексом маси тіла ($r = -0,681$, $p < 0,001$); достовірний зворотний зв'язок між рівнем 25-гідроксивітаміну D та рівнем загального холестерину ($r = -0,905$, $p < 0,012$)) у мешканців різних регіонів півдня України.

5. У мешканців півдня України добове фактичне споживання вітаміну D у раціоні харчування є недостатнім для забезпечення організму його оптимальним рівнем (в середньому $(185,93 \pm 85,58)$ МО/добу). Встановлено достовірно ($p < 0,05$) нижчий добовий рівень споживання вітаміну D у жінок порівняно з чоловіками – $(182,34 \pm 88,57)$ МО/добу проти $(190,16 \pm 82,27)$ МО/добу відповідно.

6. Збагачення раціону харчування продуктами з високим вмістом вітаміну D є ефективним ($p < 0,05$) і безпечним методом корекції рівня 25-гідроксивітаміну D у осіб із його дефіцитом та недостатністю, сприяє нормалізації маси тіла у пацієнтів з надмірною масою тіла та ожирінням та чинить позитивний вплив на показники ліпідного обміну.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для прогнозування, своєчасної та ранньої діагностики недостатності та дефіциту вітаміну D у населення півдня України доцільно визначати рівень 25-гідроксिवітаміну D у сироватці крові.

2. За умови відсутності можливості визначати рівень 25-гідроксिवітаміну D, розраховувати даний показник з урахуванням віку пацієнта, його індексу маси тіла, показника коефіцієнта атерогенності та рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності:

$$25(\text{ОН})\text{D} = 53,622 - 0,342 \cdot \text{вік} - 0,407 \cdot \text{ІМТ} - 0,631 \cdot \text{КА} + 1,004 \cdot \text{ЛПВЩ},$$
$$(\text{R}^2_{\text{T}} = 0,224, \text{R}^2_{\text{A}} = 0,220)$$

3. Для корекції недостатності та дефіциту вітаміну D рекомендовано збагачення раціону харчування продуктами з високим вмістом вітаміну D в еквіваленті 4000 МО на добу протягом року.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hovsepian S, Amini M, Aminorroaya A, Amini P, Iraj B. Prevalence of vitamin D deficiency among adult population of Isfahan City, Iran. *J Health Popul Nutr.* 2011 Apr;29(2):149-55. doi: 10.3329/jhpn.v29i2.7857. PMID: 21608424; PMCID: PMC3126987. DOI:[10.3329/jhpn.v29i2.7857](https://doi.org/10.3329/jhpn.v29i2.7857)
2. Ghazizadeh, H., Rezayi, M., Emadzadeh, M., Tayefi, M., Abdollahi, Z., Timar, A., Shaghi, F., Saberi-Karimian, M., Ferns, G., Elmadfa, I., Meyer, A., Ghayour-Mobarhan, M. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardio-Thoracic Medicine*, 2022; 945-973. doi: 10.22038/jctm.2022.65411.1377. URL:<https://dx.doi.org/10.22038/jctm.2022.65411.1377>
3. Cristiane Sales, Mariane Fontanelli, Marcelo Rogero, Flavia Sarti, Regina Fisberg, Prevalence of Inadequate Vitamin D Intake and Status, and Determining Factors for Serum Vitamin D Deficiency, *Current Developments in Nutrition*, Volume 6, Issue Supplement_1, June 2022, Page 1194, URL:<https://doi.org/10.1093/cdn/nzac074.023>
4. Sirajudeen S, Shah I, Al Menhali A. A Narrative Role of Vitamin D and Its Receptor: With Current Evidence on the Gastric Tissues. *Int J Mol Sci.* 2019 Aug 5;20(15):3832. doi: 10.3390/ijms20153832. PMID: 31387330; PMCID: PMC6695859. URL:<https://doi.org/10.3390/ijms20153832>
5. Fraser DR. Physiological significance of vitamin D produced in skin compared with oral vitamin D. *J Nutr Sci.* 2022;11:e13. Published 2022 Feb 21. doi:10.1017/jns.2022.11
6. Hochberg Z, Hochberg I. Evolutionary Perspective in Rickets and Vitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:306. Published 2019 May 15. doi:10.3389/fendo.2019.00306
7. Wimalawansa SJ. Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health. *Biomedicines.* 2023; 11(6):1542. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061542>

8. Marushko YuV, Hyshchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 4(116): 36-45. doi 10.15574/SP.2021.116.36
URL:<https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/07/08.pdf>
9. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff H.A. et al. Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96. – P. 1911-1930. URL:<https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
10. Yildiz, Zeynep, Hürmeydan, Özlem, Madenci, Özlem Çakır, Orçun, Asuman and Yücel, Nihal. "Age, gender and season dependent 25(OH)D levels in children and adults living in Istanbul" *Turkish Journal of Biochemistry*, vol. 45, no. 5, 2020, pp. 533-541. <https://doi.org/10.1515/tjb-2019-0082>
11. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014 Oct;144 Pt A:138-45. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003. Epub 2013 Nov 12. PMID: 24239505; PMCID: PMC4018438. URL:<https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.11.003>
12. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.* 2014 Dec;39(4):322-350. doi: 10.1111/nbu.12108. PMID: 25635171; PMCID: PMC4288313. URL:<https://doi.org/10.1111/nbu.12108>
13. Md Isa Z, Mohd Nordin NR, Mahmud MH, Hashim S. An Update on Vitamin D Deficiency Status in Malaysia. *Nutrients.* 2022;14(3):567. Published 2022 Jan 27. doi:10.3390/nu14030567
14. Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res.* 2011 Jan;31(1):48-54. doi: 10.1016/j.nutres.2010.12.001. PMID: 21310306. URL:<https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.12.001>
15. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, Peregud-Pogorzelski J, Lauterbach R, Targowski T, Lewiński A, et al. Guidelines for Preventing and Treating Vitamin D

Deficiency: A 2023 Update in Poland. *Nutrients*. 2023; 15(3):695. <https://doi.org/10.3390/nu15030695>

16. Latham CM, Brightwell CR, Keeble AR, et al. Vitamin D Promotes Skeletal Muscle Regeneration and Mitochondrial Health. *Front Physiol*. 2021;12:660498. Published 2021 Apr 14. doi:10.3389/fphys.2021.660498

17. Ігнат'єв О. М., Опаріна Т. П., Прут'ян Т. Л. Оцінка стану скелетно-м'язової системи у жінок в постменопаузі з артеріальною гіпертензією та ожирінням // International scientific conference “New trends and unsolved issues in medicine”: conference proceedings (July 29–30, 2022. Riga, the Republic of Latvia). Riga, Latvia : “Baltija Publishing”, 2022. P. 41–44 <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-226-5-10>

18. Taha R, Abureesh S, Alghamdi S, et al. The Relationship Between Vitamin D and Infections Including COVID-19: Any Hopes?. *Int J Gen Med*. 2021;14:3849-3870. Published 2021 Jul 24. doi:10.2147/IJGM.S317421

19. Майданник В. Г. Вітамін Д, імунна система і профілактика гострих респіраторних інфекцій. Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та генікології. 2017. Т.11, №4. С.38-53

20. Mazur A, Frączek P, Tabarkiewicz J. Vitamin D as a Nutri-Epigenetic Factor in Autoimmunity-A Review of Current Research and Reports on Vitamin D Deficiency in Autoimmune Diseases. *Nutrients*. 2022;14(20):4286. Published 2022 Oct 14. <https://doi.org/10.3390/nu14204286>

21. Poyasova O.-R., Sharapova O. M. Vitamin D deficiency as a trigger of the development of autoimmune diseases. *Health and Education*. 2023;2(2023) DOI <https://doi.org/10.32782/health-2023.2.13>

22. de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2946-2957. doi:10.1016/j.clnu.2020.12.025

23. Condoleo V, Pelaia C, Armentaro G, Severini G, Clausi E, Cassano V, Miceli S, Fiorentino TV, Succurro E, Arturi F, et al. Role of Vitamin D in

Cardiovascular Diseases. *Endocrines*. 2021; 2(4):417-426.
<https://doi.org/10.3390/endocrines2040037>

24. Abugoukh TM, Al Sharaby A, Elshaikh AO, et al. Does Vitamin D Have a Role in Diabetes?. *Cureus*. 2022;14(10):e30432. Published 2022 Oct 18. doi:10.7759/cureus.30432

25. Wang L, Liu X, Hou J, et al. Serum Vitamin D Affected Type 2 Diabetes though Altering Lipid Profile and Modified the Effects of Testosterone on Diabetes Status. *Nutrients*. 2020;13(1):90. Published 2020 Dec 30. doi:10.3390/nu13010090

26. Seraphin G, Rieger S, Hewison M, Capobianco E, Lisse TS. The impact of vitamin D on cancer: A mini review. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2023;231:106308. doi:10.1016/j.jsbmb.2023.106308

27. Wu, X., Hu, W., Lu, L., Zhao, Y., Zhou, Y., Xiao, Z., Zhang, L., Zhang, H., Li, X., Li, W., Wang, S., Cho, C. H., Shen, J., & Li, M. (2019). Repurposing vitamin D for treatment of human malignancies via targeting tumor microenvironment. *Acta pharmaceutica Sinica*. B, 9(2), 203–219. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.09.002>

28. Guzek D, Kołota A, Lachowicz K, Skolmowska D, Stachoń M, Głąbska D. Association between Vitamin D Supplementation and Mental Health in Healthy Adults: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2021;10(21):5156. Published 2021 Nov 3. doi:10.3390/jcm10215156

29. Elif Turan, Ozgul Karaaslan (2020) The Relationship between Iodine and Selenium Levels with Anxiety and Depression in Patients with Euthyroid Nodular Goiter. *Oman Med J*, 35(4),161. <https://doi.org/10.5001/omj.2020.84>

30. Maliar VV. Perinatal aspects of pregnancy and childbirth on the background of vitamin d lack in pregnant women. *Wiad Lek*. 2021;74(10 cz 2):2585-2587.

31. Ni M, Zhang Q, Zhao J, et al. Relationship between maternal vitamin D status in the first trimester of pregnancy and maternal and neonatal outcomes: a

retrospective single center study. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):330. Published 2021 Jul 29. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02730-z>

32. Манасова ГС, Діденкул НВ, Чумак ЗВ, Кузьмин НВ. Значення дефіциту вітаміну D та рівня прокальцитоніну в прогнозуванні плацентарної дисфункції у вагітних з ризиком внутрішньоутробного інфікування. Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. 2019;2(44):76-80

33. van Schoor N, Lips P. Worldwide vitamin D status. *Vitamin D.* 2018 Jan 1:15-40.

34. Darling AL, Blackburn DJ, Ahmadi KR, Lanham-New SA. Vitamin D supplement use and associated demographic, dietary and lifestyle factors in 8024 South Asians aged 40-69 years: analysis of the UK Biobank cohort. *Public Health Nutr.* 2018;21(14):2678-2688. doi:10.1017/S1368980018001404

35. Cashman KD. Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(1):14-29. doi:10.1007/s00223-019-00559-4

36. Cashman KD. Food-based strategies for prevention of vitamin D deficiency as informed by vitamin D dietary guidelines, and consideration of minimal-risk UVB radiation exposure in future guidelines. *Photochem Photobiol Sci.* 2020;19(6):800-809. doi:10.1039/c9pp00462a

37. Вастьянов РС, Бабіч МС, Горошков ОВ, Рожнова АМ. Аналіз поширеності вітаміну D дефіцитних станів серед внутрішньо переміщених осіб. *Вісник морської медицини,* 2023;2(99),13-19 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.8171221>

38. Holick MF. Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol.* 2014;810:1-16. PMID: 25207357. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25207357/>

39. Webb AR, Kazantzidis A, Kift RC, Farrar MD, Wilkinson J, Rhodes LE. Colour Counts: Sunlight and Skin Type as Drivers of Vitamin D Deficiency at

UK Latitudes. *Nutrients*. 2018;10(4):457. Published 2018 Apr 7. doi:10.3390/nu10040457

40. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff H.A. et al. Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96. – P. 1911-1930. URL:<https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>

41. Povoroznyuk V. Vitamin D Deficiency in Elderly Ukrainian Population: Impact of Seasonal Factors / V. Povoroznyuk, V. Muts, N. Balatska // *Ann. Gerontol. Geriatric. Res.* — 21 Oct 2014. — 21. — 1(2). — 1009. — Режим доступу до інф.: <http://www.jscimedcentral.com/Gerontology/gerontology-1-1009.pdf>

42. Ulrike Lehmann, Hanne Rosendahl Gjessing, Frank Hirche, Andreas Mueller-Belecke, Oddrun Anita Gudbrandsen, Per Magne Ueland, Gunnar Mellgren, Lotte Lauritzen, Helen Lindqvist, Anita Lill Hansen, Arja T Erkkilä, Gerda K Pot, Gabriele I Stangl, Jutta Dierkes, Efficacy of fish intake on vitamin D status: a meta-analysis of randomized controlled trials, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 102, Issue 4, October 2015, Pages 837–847, URL:<https://doi.org/10.3945/ajcn.114.105395>

43. Schmid A, Walther B. Natural vitamin D content in animal products. *Adv Nutr.* 2013;4(4):453-462. Published 2013 Jul 1. doi:10.3945/an.113.003780

44. Vatanparast H, Patil RP, Islam N, Shafiee M, Whiting SJ. Vitamin D Intake from Supplemental Sources but Not from Food Sources Has Increased in the Canadian Population Over Time. *J Nutr.* 2020;150(3):526-535. doi:10.1093/jn/nxz291

45. Sridonpai P, Judprasong K, Tirakomonpong N, et al. Effects of Different Cooking Methods on the Vitamin D Content of Commonly Consumed Fish in Thailand. *Foods*. 2022;11(6):819. Published 2022 Mar 12. doi:10.3390/foods11060819 (24)

46. Fraser DR. Physiological significance of vitamin D produced in skin compared with oral vitamin D. *J Nutr Sci.* 2022;11:e13. Published 2022 Feb 21. doi:10.1017/jns.2022.11
47. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma transport of vitamin D after its endogenous synthesis. *J Clin Invest.* 1993;91(6):2552-2555. doi:10.1172/JCI116492
48. Adams JS, Clemens TL, Parrish JA, Holick MF. Vitamin-D synthesis and metabolism after ultraviolet irradiation of normal and vitamin-D-deficient subjects. *N Engl J Med.* 1982;306(12):722-725. doi:10.1056/NEJM198203253061206
49. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr Physiol.* 2017;8(1):1-8. Published 2017 Dec 12. doi:10.1002/cphy.c170012
50. Wimalawansa SJ. Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health. *Biomedicines.* 2023; 11(6):1542. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061542>
51. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.* 2014 Dec;39(4):322-350. doi: 10.1111/nbu.12108. PMID: 25635171; PMCID: PMC4288313. URL:<https://doi.org/10.1111/nbu.12108>
52. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc.* 2010 Aug;85(8):752-7; quiz 757-8. doi: 10.4065/mcp.2010.0138. PMID: 20675513; PMCID: PMC2912737. URL:<https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0138>
53. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(11):1498-1513. doi:10.1038/s41430-020-0558-y
54. Поворознюк В.В., Плудовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування // Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. – 2014. – 262 с.

55. Поворознюк В.В., Григор'єва Н.В., Орлик Т.Б., Нішкумай О.І., Дзерович Н.Д., Балацька Н.Д. Остеопороз у практиці лікаря-інтерніста. Київ; 2014. 198 с

56. Ігнат'єв ОМ, Прут'ян ТЛ, Добровольська ОО. Значення рівня вітаміну D у розвитку артеріальної гіпертензії, ожиріння та остеопорозу для пацієнтів, що 214 працюють на промислових та транспортних виробництвах Півдня України (огляд літератури). Вісник морської медицини. 2017; (1):160-7.

URL:<https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/6019/Ignatiev.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

57. Marushko YuV, Nyshchak TV. (2021). Prevention of vitamin D deficiency in children. The state of the problem in the world and in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 4(116): 36-45. doi 10.15574/SP.2021.116.36
URL:<https://med-expert.com.ua/journals/wp-content/uploads/2021/07/08.pdf>

58. Григор'єва НВ, Тронько МД, Коваленко ВМ, Комісаренко СВ, Татарчук ТФ, Дєдх НВ та ін. Діагностика, профілактика та лікування дефіциту вітаміну D у дорослих: Консенсус українських експертів. Біль, суглоби, хребет. 2023;13(2):60-76. doi: 10.22141/pjs.13.2.2023.368

59. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(1):51-108. doi:10.4161/derm.24494

60. Raymond-Lezman JR, Riskin SI. Benefits and Risks of Sun Exposure to Maintain Adequate Vitamin D Levels. *Cureus.* 2023;15(5):e38578. Published 2023 May 5. doi:10.7759/cureus.38578

61. Alfredsson L, Armstrong BK, Butterfield DA, et al. Insufficient Sun Exposure Has Become a Real Public Health Problem. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(14):5014. Published 2020 Jul 13. doi:10.3390/ijerph17145014

62. Ткач СМ, Паньків ВІ, Паньків ІВ. Сучасний погляд на метаболізм та біологічні ефекти вітаміну D. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2022;18(2):109-117. doi: 10.22141/2224-0721.18.2.2022.1156

63. Blum M, Dolnikowski G, Seyoum E, et al. Vitamin D(3) in fat tissue. *Endocrine*. 2008;33(1):90-94. doi:10.1007/s12020-008-9051-4
64. Цирюк ОІ, Цейслер ЮВ, Струбчевська КР, Козик МО, Остапченко ДІ, Короткий ОГ, Тимошенко ІО. Взаємозв'язок дефіциту вітаміну D з метаболічними порушеннями. *Міжнародний ендокринологічний журнал*. 2023;19(1):45-52. doi: 10.22141/2224-0721.19.1.2023.1241
65. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action. [Updated 2021 Dec 31]. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, et al., editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278935/>
66. Desoye G, Herrera E. Adipose tissue development and lipid metabolism in the human fetus: The 2020 perspective focusing on maternal diabetes and obesity. *Prog Lipid Res*. 2021;81:101082. doi:10.1016/j.plipres.2020.101082
67. Березницький ЯС, Дука Р.В. Вміст кальцію та вітаміну D3 у хворих на морбідне ожиріння до та після оперативного лікування залежно від виду оперативного втручання. *ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ*, 51 (4), 272–280. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.51.4.2017.119293>
68. Delrue C, Speeckaert R, Delanghe JR, Speeckaert MM. The Role of Vitamin D in Diabetic Nephropathy: A Translational Approach. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):807. Published 2022 Jan 12. doi:10.3390/ijms23020807
69. Chokhandre MK, Mahmoud MI, Hakami T, Jafer M, Inamdar AS. Vitamin D & its analogues in type 2 diabetic nephropathy: a systematic review. *J Diabetes Metab Disord*. 2015;14:58. Published 2015 Jul 15. doi:10.1186/s40200-015-0186-6
70. Huang H-Y, Lin T-W, Hong Z-X, Lim L-M. Vitamin D and Diabetic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(4):3751. <https://doi.org/10.3390/ijms24043751>

71. Wang Y, Yang S, Zhou Q, Zhang H, Yi B. Effects of Vitamin D Supplementation on Renal Function, Inflammation and Glycemic Control in Patients with Diabetic Nephropathy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res.* 2019;44(1):72-87. doi:10.1159/000498838
72. Heaney RP. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(5):1535-1541. doi:10.2215/CJN.01160308
73. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD007470. Published 2014 Jan 10. doi:10.1002/14651858.CD007470.pub3
74. Cheng S, Coyne D. Vitamin D and outcomes in chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2007;16(2):77-82. doi:10.1097/MNH.0b013e32802ef494
75. Mehrotra R, Kermah DA, Salusky IB, et al. Chronic kidney disease, hypovitaminosis D, and mortality in the United States. *Kidney Int.* 2009;76(9):977-983. doi:10.1038/ki.2009.288
76. Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(2):115-124. doi:10.2340/00015555-0980
77. Weintraub SJ, Fleckenstein JF, Marion TN, Madey MA, Mahmoudi TM, Schechtman KB. Vitamin D and the racial difference in the genotype 1 chronic hepatitis C treatment response. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(5):1025-1031. doi:10.3945/ajcn.112.039974
78. Abdulrahman MA, Khan NZ, Naeem Z, Al-Mogbel E. Vitamin D status among women in Middle East. *J Health Sci.* 2012;2(6):49–56
79. Mazahery H, von Hurst PR. Factors Affecting 25-Hydroxyvitamin D Concentration in Response to Vitamin D Supplementation. *Nutrients.* 2015;7(7):5111-5142. Published 2015 Jun 25. doi:10.3390/nu7075111

80. Pearce, C., Rychetnik, L., Wutzke, S. *et al.* Obesity prevention and the role of hospital and community-based health services: a scoping review. *BMC Health Serv Res* 19, 453 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12913-019-4262-3>
81. Примаченко, В. І. (2018). Ожиріння як актуальна медична проблема XXI століття: сучасний погляд на хворобу людства. *The Medical and Ecological Problems*, 22(5-6), 25-27. <https://doi.org/10.31718/mep.2018.22.5-6.06>
82. Efir JT, Anderson EJ, Jindal C, et al. The Interaction of Vitamin D and Corticosteroids: A Mortality Analysis of 26,508 Veterans Who Tested Positive for SARS-CoV-2. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;19(1):447. Published 2021 Dec 31. doi:10.3390/ijerph19010447
83. Lotfi-Dizaji L, Mahboob S, Aliashrafi S, Vaghef-Mehrabany E, Ebrahimi-Mameghani M, Morovati A. Effect of vitamin D supplementation along with weight loss diet on meta-inflammation and fat mass in obese subjects with vitamin D deficiency: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2019;90(1):94-101. doi:10.1111/cen.13861
84. Farahmand, M.A., Daneshzad, E., Fung, T.T. *et al.* What is the impact of vitamin D supplementation on glycemic control in people with type-2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trails. *BMC Endocr Disord* 23, 15 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12902-022-01209-x>
85. Hochberg Z, Hochberg I. Evolutionary Perspective in Rickets and Vitamin D. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:306. Published 2019 May 15. doi:10.3389/fendo.2019.00306
86. Wimalawansa SJ. Physiological Basis for Using Vitamin D to Improve Health. *Biomedicines*. 2023; 11(6):1542. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11061542>
87. Ambroselli D, Masciulli F, Romano E, et al. New Advances in Metabolic Syndrome, from Prevention to Treatment: The Role of Diet and Food. *Nutrients*. 2023;15(3):640. Published 2023 Jan 26. doi:10.3390/nu15030640

88. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep.* 2021;10(2):162-180. doi:10.1007/s13679-021-00433-1
89. Гончарова ОА, Іманова НІ. Зв'язок між кардіоваскулярною патологією і порушенням метаболізму глюкози з дефіцитом вітаміну D (огляд літератури і власні дані). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2023;4(19),48-52 <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.4.2023.1288>
90. Nudy M, Krakowski G, Ghahramani M, Ruzieh M, Foy AJ. Vitamin D supplementation, cardiac events and stroke: A systematic review and meta-regression analysis [published correction appears in *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020 Dec 19;32:100698]. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;28:100537. Published 2020 May 20. doi:10.1016/j.ijcha.2020.100537
91. Emerging Risk Factors Collaboration/EPIC-CVD/Vitamin D Studies Collaboration. Estimating dose-response relationships for vitamin D with coronary heart disease, stroke, and all-cause mortality: observational and Mendelian randomisation analyses. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(12):837-846. doi:10.1016/S2213-8587(21)00263-1
92. Degerud E, Nygård O, de Vogel S, et al. Plasma 25-Hydroxyvitamin D and Mortality in Patients With Suspected Stable Angina Pectoris. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018;103(3):1161-1170. doi:10.1210/jc.2017-02328
93. Raslan E, Soliman SSA, Nour ZA, Ahmed D, Saad NES. Association of Vitamin D Deficiency with Chronic Stable Angina: A Case Control Study. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2019;26(1):77-80. doi:10.1007/s40292-018-0295-7
94. Прутіян Т. Л. Оцінка якості життя в жінок у постменопаузі з артеріальною гіпертензією, ожирінням та остеопорозом / Т. Л. Прутіян, О. О. Добровольська // Сучасні аспекти модернізації науки: стан, проблеми, тенденції: XXIII Міжнар. наук.-практ. конф., 07 серпня 2022, м. Дікірх (Люксембург), дистанційно) : матер. – Дікірх, 2022. – С. 105–110.

95. Урбанович АМ, Шикуча СІ. Вітамін D та цукровий діабет. Міжнародний ендокринологічний журнал, 2022;18(1), 78–83. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.1.2022.1148>
96. Sintzel MB, Rametta M, Reder AT. Vitamin D and Multiple Sclerosis: A Comprehensive Review. *Neurol Ther.* 2018;7(1):59-85. doi:10.1007/s40120-017-0086-4
97. Drozdenko G, Scheel T, Heine G, Baumgrass R, Worm M. Impaired T cell activation and cytokine production by calcitriol-primed human B cells. *Clin Exp Immunol.* 2014;178(2):364-372. doi:10.1111/cei.12406
98. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules.* 2021;11(11):1624. Published 2021 Nov 3. doi:10.3390/biom11111624
99. Ігнат'єв ОМ, Полівода ОМ, Турчин МІ, Єрмоленко ТО, Прутіян ТЛ. Клінічні рекомендації з діагностики, профілактики та лікування остеопорозу. Вісник мор-ської медицини. 2019;3(84). С. 28–38. DOI: 10.5281/zenodo.3465937.
100. Gnoli M, Brizola E, Tremosini M, Di Cecco A, Sangiorgi L. Vitamin D and Bone fragility in Individuals with Osteogenesis Imperfecta: A Scoping Review. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(11):9416. <https://doi.org/10.3390/ijms24119416>
101. Ігнат'єв ОМ, Прутіян ТЛ, Добровольська ОО. Дефіцит і недостатність вітаміну D серед працюючих в несприятливих умовах виробництва жінок із метаболічним синдромом. Одеський медичний журнал. 2017;5(163). - С. 49-53.
102. Bocheva G, Slominski RM, Slominski AT. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):9097. Published 2021 Aug 23. doi:10.3390/ijms22169097

103. Fantini C, Corinaldesi C, Lenzi A, Migliaccio S, Crescioli C. Vitamin D as a Shield against Aging. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(5):4546. <https://doi.org/10.3390/ijms24054546>
104. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA Jr. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):384-390. doi:10.1001/archinternmed.2008.560
105. Schöttker B, Ball D, Gellert C, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and overall mortality. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Ageing Res Rev*. 2013;12(2):708-718. doi:10.1016/j.arr.2012.02.004
106. Бігуняк ТВ, Хара МР, Бігуняк КО. Роль вітаміну D у патології. *Медичний форум* (2019): 8.
107. Sorrenti V, Buriani A, Davinelli S, Scapagnini G, Fortinguerra S. Vitamin D Physiology, Deficiency, Genetic Influence, and the Effects of Daily vs. Bolus Doses of Vitamin D on Overall Health: A Clinical Approach. *Nutraceuticals*. 2023; 3(3):403-420. <https://doi.org/10.3390/nutraceuticals3030030>
108. Almaani N, Juweid ME, Alduraidi H, et al. Incidence Trends of Melanoma and Nonmelanoma Skin Cancers in Jordan From 2000 to 2016. *JCO Glob Oncol*. 2023;9:e2200338. doi:10.1200/GO.22.00338
109. Urban K, Mehrmal S, Uppal P, Giesey RL, Delost GR. The global burden of skin cancer: A longitudinal analysis from the Global Burden of Disease Study, 1990-2017. *JAAD Int*. 2021;2:98-108. Published 2021 Jan 4. doi:10.1016/j.jdin.2020.10.013
110. Martin-Gorgojo, A.; Gilaberte, Y.; Nagore, E. Vitamin D and Skin Cancer: An Epidemiological, Patient-Centered Update and Review. *Nutrients* 2021, 13, 4292. <https://doi.org/10.3390/nu13124292>
URL:<https://doi.org/10.3390%2Fnu13124292>

111. Грузєва Т. С. Особливості та тенденції захворюваності населення на злоякісні новоутворення шкіри / Т. С. Грузєва, Н. М. Калашникова // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2020. – № 4 (86). – С. 5–12. DOI:10.11603/1681-2786.2020.4.11903
112. Suda T, Masuyama R, Bouillon R, Carmeliet G. Physiological functions of vitamin D: what we have learned from global and conditional VDR knockout mouse studies. *Curr Opin Pharmacol*. 2015 Jun;22:87-99. doi: 10.1016/j.coph.2015.04.001. Epub 2015 May 14. PMID: 25938686. URL:<https://doi.org/10.1016/j.coph.2015.04.001>
113. Qin X, Wang X. Role of vitamin D receptor in the regulation of *CYP3A* gene expression. *Acta Pharm Sin B*. 2019 Nov;9(6):1087-1098. doi: 10.1016/j.apsb.2019.03.005. Epub 2019 Apr 4. PMID: 31867158; PMCID: PMC6900549. URL:<https://doi.org/10.1016%2Fj.apsb.2019.03.005>
114. Carlberg C. Vitamin D: A Micronutrient Regulating Genes. *Curr Pharm Des*. 2019;25(15):1740-1746. doi:10.2174/1381612825666190705193227
115. Carlberg C. Vitamin D and Its Target Genes. *Nutrients*. 2022;14(7):1354. Published 2022 Mar 24. doi:10.3390/nu14071354
116. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients*. 2020;12(7):2097. Published 2020 Jul 15. doi:10.3390/nu12072097
117. Demir K, Kattan WE, Zou M, et al. Novel CYP27B1 Gene Mutations in Patients with Vitamin D-Dependent Rickets Type 1A. *PLoS One*. 2015;10(7):e0131376. Published 2015 Jul 1. doi:10.1371/journal.pone.0131376
118. Danimayostu, A. A., R. Martien, E. Lukitaningsih, and R. Danarti. “Vitamin D3 and the Molecular Pathway of Skin Aging”. *Indonesian Journal of Pharmacy*, May 2023, doi:10.22146/ijp.4929.
119. Wimalawansa SJ. Non-musculoskeletal benefits of vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:60-81. doi:10.1016/j.jsbmb.2016.09.016

120. Khundmiri SJ, Murray RD, Lederer E. PTH and Vitamin D. *Compr Physiol*. 2016;6(2):561-601. Published 2016 Mar 15. doi:10.1002/cphy.c140071
121. Suri M, Betak J, Rosina K, et al. Global Photovoltaic Power Potential by Country (English). Energy Sector Management Assistance Program (ESMAP) Washington, D.C. : World Bank Group.
122. Juhász MF, Varannai O, Németh D, et al. Vitamin D supplementation in patients with cystic fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *J Cyst Fibros*. 2021;20(5):729-736. doi:10.1016/j.jcf.2020.12.008
123. Fletcher J, Cooper SC, Ghosh S, Hewison M. The Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease: Mechanism to Management. *Nutrients*. 2019;11(5):1019. Published 2019 May 7. doi:10.3390/nu11051019
124. Kalajian, T.A., Aldoukhi, A., Veronikis, A.J. *et al.* Ultraviolet B Light Emitting Diodes (LEDs) Are More Efficient and Effective in Producing Vitamin D₃ in Human Skin Compared to Natural Sunlight. *Sci Rep* **7**, 11489 (2017). <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11362-2>
125. Barnkob LL. Vitamin D Enhanced Foods Using Artificial UVB Development of Products and Quantification of Vitamin D. Kgs. Lyngby, Denmark: Technical University of Denmark, 2019. 72 p.
126. Morita D, Nishida Y, Higuchi Y, et al. Short-range ultraviolet irradiation with LED device effectively increases serum levels of 25(OH)D. *J Photochem Photobiol B*. 2016;164:256-263. doi:10.1016/j.jphotobiol.2016.09.036
127. Association of serum 25-Hydroxyvitamin D levels with markers for metabolic syndrome in the elderly: a repeated measure analysis / Y.K. Park, Y.-H. Lim, J.H. Kim [et al.] // J. Korean Med. Sci. — 2012. — Vol. 27(6). — P. 653-660. URL:<https://doi.org/10.3346/jkms.2012.27.6.653>
128. Pilz S, März W, Cashman KD, et al. Rationale and Plan for Vitamin D Food Fortification: A Review and Guidance Paper. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:373. Published 2018 Jul 17. doi:10.3389/fendo.2018.00373

129. Petrenya N, Lamberg-Allardt C, Melhus M, Broderstad AR, Brustad M. Vitamin D status in a multi-ethnic population of northern Norway: the SAMINOR 2 Clinical Survey. *Public Health Nutr.* 2020;23(7):1186-1200. doi:10.1017/S1368980018003816
130. Баланси та споживання основних продуктів харчування населенням України: стат. зб . / Державна служба статистики України . Київ, 2017 . С . . 8-9, 26-27. URL:http://www.cisstat.com/food_balances/Ukraine_publication.pdf
131. Попова О. Л. Статистика та економіка рибного господарства в Україні / / Статистика України. 2017. № 3. С. 13-19. URL:<http://194.44.12.92:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/3113/%D0%9F%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D0%B0%20%D0%9E.%20%D0%9B..pdf?sequence=1>
132. Jungert A, Spinneker A, Nagel A, Neuhäuser-Berthold M. Dietary intake and main food sources of vitamin D as a function of age, sex, vitamin D status, body composition, and income in an elderly German cohort. *Food Nutr Res.* 2014 Sep 17;58. doi: 10.3402/fnr.v58.23632. PMID: 25317118; PMCID: PMC4168313. URL:<https://doi.org/10.3402/fnr.v58.23632>
133. Buttriss JL, Lanham-New SA. Is a vitamin D fortification strategy needed? *Nutr Bull.* 2020 Jun;45(2):115-122. doi: 10.1111/nbu.12430. Epub 2020 May 18. PMID: 32536809; PMCID: PMC7276911. URL:<https://doi.org/10.1111/nbu.12430>
134. Saternus R, Vogt T, Reichrath J. A Critical Appraisal of Strategies to Optimize Vitamin D Status in Germany, a Population with a Western Diet. *Nutrients.* 2019;11(11):2682. Published 2019 Nov 6. doi:10.3390/nu11112682
135. Corsello A, Spolidoro GCI, Milani GP, Agostoni C. Vitamin D in pediatric age: Current evidence, recommendations, and misunderstandings. *Front*

Med (Lausanne). 2023;10:1107855. Published 2023 Mar 16. doi:10.3389/fmed.2023.1107855

136. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, (Eds.). *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. National Academies Press (US); 2011

137. Savelli CJ, Simpson J, Mateus C. Exploring the Experiences of Members of the International Food Safety Authorities Network: An Interpretative Phenomenological Analysis. *J Food Prot*. 2021;84(10):1683-1697. doi:10.4315/JFP-21-171

138. Наказ МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії» [Інтернет]. [Цитовано 04. Січня 2023]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1206-17#Text>.

139. Камінський ОВ. Дозування вітаміну D. *International journal of endocrinology*. 2021;17(5):435-42. DOI: 10.22141/2224-0721.17.5.2021.241524

140. Cooper LF, Uoshima K. Differential estrogenic regulation of small M(r) heat shock protein expression in osteoblasts. *J Biol Chem*. 1994 Mar 18;269(11):7869-73.

141. Jiang SZ, Lu W, Zong XF, Ruan HY, Liu Y. Obesity and hypertension. *Exp Ther Med*. 2016;12(4):2395-2399. doi:10.3892/etm.2016.3667

142. Kreipke TC, Garrison JG, Easley J, Turner AS, Niebur GL. The roles of architecture and estrogen depletion in microdamage risk in trabecular bone. *J Biomech*. 2016 Oct;49(14):3223-3229. Available from: doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.08.009

143. Prevention and management of the global epidemic of obesity: report of the WHO consultation on obesity. Geneva; 1997 June 3-5. Geneva: WHO (in press); 1997. 276 p.

144. Mahfoud F, Böhm M, Bongarth CM, Bosch R, Schmieder RE, Schunkert H, Stellbrink C, Trenkwalder P, Vonend O, Weil J, Kreutz R. Kommentar zu den Leitlinien (2018) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) für das Management der arteriellen Hypertonie [Comments on the guidelines (2018) of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH) on the management of arterial hypertension]. *Internist (Berl)*. 2019 Apr;60(4):424-430. German. doi: 10.1007/s00108-019-0576-9. PMID: 30770942.].

145. Neville JJ, Palmieri T, Young AR. Physical Determinants of Vitamin D Photosynthesis: A Review. *JBMR Plus*. 2021;5(1):e10460. Published 2021 Jan 19. doi:10.1002/jbm4.10460

146. Ramasamy I. Vitamin D Metabolism and Guidelines for Vitamin D Supplementation. *Clin Biochem Rev*. 2020;41(3):103-126. doi:10.33176/AACB-20-00006

147. Величко В., Маньківський Б., Татарчук Т., Лахода Д., Тодуров І. та Лищишина О. (2021). Сучасний погляд лікування ожиріння у дорослих: огляд літератури. РЕПРОДУКТИВНА ЕНДОКРИНОЛОГІЯ, (61), 45–50. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.45-50>

148. Kim MR, Jeong SJ. Relationship between Vitamin D Level and Lipid Profile in Non-Obese Children. *Metabolites*. 2019;9(7):125. Published 2019 Jun 30. doi:10.3390/metabo9070125

149. Нетребін Л.І. , Паньків В.І. , Кирилюк М.Л. Математична модель оцінки прогностичної значущості дефіциту 25(ОН)D у прогресуванні діабетичної ретинопатії у хворих на цукровий діабет 2-го типу Міжнародні

endokrinologičnij žurnal. 2023;19(4):269-273. doi: 10.22141/2224-0721.19.4.2023.1284

150. Pankiv VI, Yuzvenko TYu, Pashkovska NV, Pankiv IV. The relationship between serum vitamin D concentrations and development of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal*. 2022;18(8):432-435. doi:10.22141/2224-0721.18.8.2022.1221

151. Savitskyi IV, Semenko VV, Serdiuk VM. Metabolic correction of experimental diabetic retinopathy. *J Ophthalmol (Ukraine)*. 2017;(6):72-77. doi:10.31288/oftalmolzh201767277

152. Beentjes CHL, Taylor-King JP, Bayani A, et al. Defining vitamin D status using multi-metabolite mathematical modelling: A pregnancy perspective. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;190:152-160. doi:10.1016/j.jsbmb.2019.03.024

153. Григор'єва Н., Солоненко Т. та Мусієнко А. (2023). Дефіцит вітаміну D під час пандемії COVID-19 та війни в Україні. *БІЛЬ, СУСТАВИ, ХЛІБНИК*, 13 (1), 7–14. <https://doi.org/10.22141/pjs.13.1.2023.352>

154. Поворознюк ВВ, Балацька НІ, Муц ВЯ, Вдовіна ОА. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України. *Біль. Суглоби. Хребет* 2011; 4 с. 5-13

155. Shchubelka K. Vitamin D status in adults and children in Transcarpathia, Ukraine in 2019. *BMC Nutr* 6, 48 (2020). URL: <https://doi.org/10.1186/s40795-020-00380-5>.

156. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(4):P23-P54. doi:10.1530/EJE-18-0736

157. Choi HS, Oh HJ, Choi H, et al. Vitamin D insufficiency in Korea--a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(3):643-651. doi:10.1210/jc.2010-2133

158. Genzen JR, Gosselin JT, Wilson TC, Racila E, Krasowski MD. Analysis of vitamin D status at two academic medical centers and a national reference laboratory: result patterns vary by age, gender, season, and patient location. *BMC Endocr Disord.* 2013;13:52. Published 2013 Nov 5. doi:10.1186/1472-6823-13-52
159. Parathyroid hormone, but not vitamin D, is associated with the metabolic syndrome in morbidly obese women and men – a cross-sectional study Hjelmeth J., Hosfo D., Aasheim E., Jenssen T., Moan J., Hager H., Roislien J., Bollerslev J. *Cardiovascular Diabetology* 2009, 8:7
160. O'Malley P.G., Arnold M.J., Kelley C. et al. (2020) Management of Dyslipidemia for Cardiovascular Disease Risk Reduction: Synopsis of the 2020 Updated U.S. Department of Veterans Affairs and U.S. Department of Defense Clinical Practice Guideline. *Ann. Intern. Med.*, 173(10): 822–829. doi: 10.7326/M20-4648
161. Touloumi, G., Karakosta, A., Kalpourtzi, N. *et al.* High prevalence of cardiovascular risk factors in adults living in Greece: the EMENO National Health Examination Survey. *BMC Public Health* 20, 1665 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12889-020-09757-4>
162. De Paula FJA, Rosen CJ. Vitamin D and fat in vitamin D. Eds. D Feldman, JW Pike, JS Adams. Academic Press. 2011:769–776
163. Silva MC, Furlanetto TW. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. *Nutr Rev.* 2018;76(1):60-76. doi:10.1093/nutrit/nux034
164. Chailurkit LO, Aekplakorn W, Ongphiphadhanakul B. Regional variation and determinants of vitamin D status in sunshine-abundant Thailand. *BMC Public Health.* 2011;11:853. Published 2011 Nov 10. doi:10.1186/1471-2458-11-853
165. Choi HS, Oh HJ, Choi H, et al. Vitamin D insufficiency in Korea--a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition

Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(3):643-651. doi:10.1210/jc.2010-2133

166. Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC, et al. National Estimates of Serum Total 25-Hydroxyvitamin D and Metabolite Concentrations Measured by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry in the US Population during 2007-2010. *J Nutr.* 2016;146(5):1051-1061. doi:10.3945/jn.115.227728

167. Wang LK, Hung KC, Lin YT, et al. Age, Gender and Season Are Good Predictors of Vitamin D Status Independent of Body Mass Index in Office Workers in a Subtropical Region. *Nutrients.* 2020;12(9):2719. Published 2020 Sep 5. doi:10.3390/nu12092719

168. Roseland JM, Phillips KM, Patterson KY, Pehrsson PR, Taylor CL. Vitamin D in foods: An evolution of knowledge. Pages 41-78 in Feldman D, Pike JW, Bouillon R, Giovannucci E, Goltzman D, Hewison M, eds. *Vitamin D, Volume 2: Health, Disease and Therapeutics, Fourth Edition.* Elsevier, 2018.

169. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC: National Academy Press, 2010.

170. Holick MF, Binkley NC, Bischoff HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jul;96(7):1911-30.

171. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, Moreno L, Damsgaard CT, Michaelsen KF, Mølgaard C, Jorde R, Grimnes G, Moschonis G, Mavrogianni C, Manios Y, Thamm M, Mensink GB, Rabenberg M, Busch MA, Cox L, Meadows S, Goldberg G, Prentice A, Dekker JM, Nijpels G, Pilz S, Swart KM, van Schoor NM, Lips P, Eiriksdottir G, Gudnason V, Cotch MF, Koskinen S, Lamberg-Allardt C, Durazo-Arvizu RA, Sempos CT, Kiely M. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin*

Nutr. 2016 Apr;103(4):1033-44. doi: 10.3945/ajcn.115.120873. Epub 2016 Feb 10. PMID: 26864360; PMCID: PMC5527850.

172. Burt LA, Billington EO, Rose MS, Raymond DA, Hanley DA, Boyd SK. Effect of High-Dose Vitamin D Supplementation on Volumetric Bone Density and Bone Strength: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Aug 27;322(8):736-745. doi: 10.1001/jama.2019.11889. Erratum in: *JAMA*. 2019 Nov 19;322(19):1925. PMID: 31454046; PMCID: PMC6714464.

173. Saponaro F, Saba A, Zucchi R. An Update on Vitamin D Metabolism. *Int J Mol Sci*. 2020 Sep 8;21(18):6573. doi: 10.3390/ijms21186573. PMID: 32911795; PMCID: PMC7554947.

174. Ali N. Role of vitamin D in preventing of COVID-19 infection, progression and severity. *J Infect Public Health*. 2020 Oct;13(10):1373-1380. doi: 10.1016/j.jiph.2020.06.021. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32605780; PMCID: PMC7305922.

175. Ganmaa D, Uyanga B, Zhou X, Gantsetseg G, Delgerekh B, Enkhmaa D, Khulan D, Ariunzaya S, Sumiya E, Bolortuya B, Yanjmaa J, Enkhtsetseg T, Munkhzaya A, Tunsag M, Khudyakov P, Seddon JA, Marais BJ, Batbayar O, Erdenetuya G, Amarsaikhan B, Spiegelman D, Tsolmon J, Martineau AR. Vitamin D Supplements for Prevention of Tuberculosis Infection and Disease. *N Engl J Med*. 2020 Jul 23;383(4):359-368. doi: 10.1056/NEJMoa1915176. PMID: 32706534; PMCID: PMC7476371.

176. Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcif Tissue Int*. 2020 Jan;106(1):58-75. doi: 10.1007/s00223-019-00577-2. Epub 2019 Jul 8. PMID: 31286174; PMCID: PMC6960236.

177. Vieira IH, Rodrigues D, Paiva I. Vitamin D and Autoimmune Thyroid Disease-Cause, Consequence, or a Vicious Cycle? *Nutrients*. 2020 Sep 11;12(9):2791. doi: 10.3390/nu12092791. PMID: 32933065; PMCID: PMC7551884.

178. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2020 Sep 4;21(18):6483. doi: 10.3390/ijms21186483. PMID: 32899880; PMCID: PMC7555466.
179. Gouni-Berthold I, Berthold HK. Vitamin D and Vascular Disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2021;19(3):250-268. doi: 10.2174/1570161118666200317151955. PMID: 32183681.
180. Driggin E, Madhavan MV, Gupta A. The role of vitamin D in cardiovascular disease and COVID-19. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022 Apr;23(2):293-297. doi: 10.1007/s11154-021-09674-w. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35233703; PMCID: PMC8888268.
181. Manousaki D, Harroud A, Mitchell RE, Ross S, Forgetta V, Timpson NJ, Smith GD, Polychronakos C, Richards JB. Vitamin D levels and risk of type 1 diabetes: A Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2021 Feb 25;18(2):e1003536. doi: 10.1371/journal.pmed.1003536. Erratum in: *PLoS Med.* 2021 Apr 29;18(4):e1003624. PMID: 33630834; PMCID: PMC7906317.
182. Putz Z, Tordai D, Hajdú N, Vági OE, Kempler M, Békeffy M, Körei AE, Istenes I, Horváth V, Stoian AP, Rizzo M, Papanas N, Kempler P. Vitamin D in the Prevention and Treatment of Diabetic Neuropathy. *Clin Ther.* 2022 May;44(5):813-823. doi: 10.1016/j.clinthera.2022.03.012. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35428527.
183. Muñoz A, Grant WB. Vitamin D and Cancer: An Historical Overview of the Epidemiology and Mechanisms. *Nutrients.* 2022 Mar 30;14(7):1448. doi: 10.3390/nu14071448. PMID: 35406059; PMCID: PMC9003337.
184. El-Sharkawy A, Malki A. Vitamin D Signaling in Inflammation and Cancer: Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Molecules.* 2020 Jul 15;25(14):3219. doi: 10.3390/molecules25143219. PMID: 32679655; PMCID: PMC7397283.

185. Geng C, Shaikh AS, Han W, Chen D, Guo Y, Jiang P. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(4):689-694. doi: 10.6133/apjcn.201912_28(4).0003. PMID: 31826364.
186. Feige J, Moser T, Bieler L, Schwenker K, Hauer L, Sellner J. Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis: A Critical Analysis of Potentials and Threats. *Nutrients.* 2020 Mar 16;12(3):783. doi: 10.3390/nu12030783. PMID: 32188044; PMCID: PMC7146466.
187. Mansur JL, Oliveri B, Giacoia E, Fusaro D, Costanzo PR. Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children. *Nutrients.* 2022 May 1;14(9):1900. doi: 10.3390/nu14091900. PMID: 35565867; PMCID: PMC9105305.
188. Fernando M, Ellery SJ, Marquina C, Lim S, Naderpoor N, Mousa A. Vitamin D-Binding Protein in Pregnancy and Reproductive Health. *Nutrients.* 2020 May 20;12(5):1489. doi: 10.3390/nu12051489. PMID: 32443760; PMCID: PMC7285222.
189. Durá-Travé T, Gallinas-Victoriano F. Pregnancy, Breastfeeding, and Vitamin D. *Int J Mol Sci.* 2023 Jul 25;24(15):11881. doi: 10.3390/ijms241511881. PMID: 37569256; PMCID: PMC10418507.
190. Meija L, Piskurjova A, Nikolajeva K, Aizbalte O, Rezgale R, Lejnieks A, Cauce V. Vitamin D Intake and Serum Levels in Pregnant and Postpartum Women. *Nutrients.* 2023 Aug 7;15(15):3493. doi: 10.3390/nu15153493. PMID: 37571431; PMCID: PMC10421266.
191. Fu Y, Xu F, Jiang L, Miao Z, Liang X, Yang J, Larsson SC, Zheng JS. Circulating vitamin C concentration and risk of cancers: a Mendelian randomization study. *BMC Med.* 2021 Jul 30;19(1):171. doi: 10.1186/s12916-021-02041-1. PMID: 34325683; PMCID: PMC8323227.
192. Darling AL. Vitamin D deficiency in western dwelling South Asian populations: an unrecognised epidemic. *Proc Nutr Soc.* 2020 Aug;79(3):259-271.

doi: 10.1017/S0029665120000063. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32046797; PMCID: PMC7663314.

193. Darling AL, Blackbourn DJ, Ahmadi KR, Lanham-New SA. Very high prevalence of 25-hydroxyvitamin D deficiency in 6433 UK South Asian adults: analysis of the UK Biobank Cohort. *Br J Nutr.* 2021 Feb 28;125(4):448-459. doi: 10.1017/S0007114520002779. Epub 2020 Jul 22. PMID: 32693845; PMCID: PMC7844605.

194. De Leo M, Pagano AM, De Matteis A, De Chiara A, Di Perna V, Del Duca F, Manetti AC, Di Paolo M, La Russa R, Maiese A. Vitamin D status of inmates: the experience of penitentiaries prisons in the province of Salerno in Southern Italy. *Clin Ter.* 2022 Nov-Dec;173(6):551-556. doi: 10.7417/CT.2022.2481. PMID: 36373454.

195. Hawk JLM. Safe, mild ultraviolet-B exposure: An essential human requirement for vitamin D and other vital bodily parameter adequacy: A review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020 Nov;36(6):417-423. doi: 10.1111/phpp.12584. Epub 2020 Aug 9. PMID: 32623756; PMCID: PMC7754393.

196. Knuschke P. Sun Exposure and Vitamin D. *Curr Probl Dermatol.* 2021;55:296-315. doi: 10.1159/000517640. Epub 2021 Oct 25. PMID: 34698034.

197. Kift R, Rhodes LE, Farrar MD, Webb AR. Is Sunlight Exposure Enough to Avoid Wintertime Vitamin D Deficiency in United Kingdom Population Groups? *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Aug 1;15(8):1624. doi: 10.3390/ijerph15081624. PMID: 30071636; PMCID: PMC6121420.

198. Rice SA, Carpenter M, Fityan A, Vearncombe LM, Ardern-Jones M, Jackson AA, Cooper C, Baird J, Healy E. Обмежений вплив навколишнього ультрафіолетового випромінювання та рівнів 25-гідроксिवітаміну D: систематичний огляд. *Br J Dermatol.* Березень 2015 р.; 172 (3): 652-61. doi: 10.1111/bjd.13575. Epub 2015, 3 лютого. PMID: 25646772.

199. Cordeiro A, Luna M, Pereira SE, Saboya CJ, Ramalho A. Impairment of Vitamin D Nutritional Status and Metabolic Profile Are Associated with Worsening of Obesity According to the Edmonton Obesity Staging System. *Int J Mol Sci.* 2022 Nov 25;23(23):14705. doi: 10.3390/ijms232314705. PMID: 36499033; PMCID: PMC9737556.
200. McCourt AF, O'Sullivan AM. Using food fortification to improve vitamin D bioaccessibility and intakes. *Proc Nutr Soc.* 2022 Mar;81(1):99-107. doi: 10.1017/S0029665121003803. Epub 2021 Nov 22. PMID: 35197143.
201. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio Vizquete A, Sánchez-Rodríguez P, Lorenzo Mora AM, López-Sobaler AM, Ortega RM. Deficiencia en vitamina D de la población española. Importancia del huevo en la mejora nutricional [Vitamin D deficiency in Spanish population. Importance of egg on nutritional improvement]. *Nutr Hosp.* 2019 Aug 27;36(Spec No3):3-7. Spanish. doi: 10.20960/nh.02798. PMID: 31368328.
202. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, Martucci G, Pilz S, Malle O. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr.* 2020 Nov;74(11):1498-1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31959942; PMCID: PMC7091696.
203. Cashman KD. Vitamin D Deficiency: Defining, Prevalence, Causes, and Strategies of Addressing. *Calcif Tissue Int.* 2020 Jan;106(1):14-29. doi: 10.1007/s00223-019-00559-4. Epub 2019 May 8. PMID: 31069443.
204. Benhamou J, Schindler C, Rutishauser J. Prevalence of vitamin D deficiency in an inpatient population in the Swiss Canton of Basel-Country. *Swiss Med Wkly.* 2021 Mar 11;151:w20470. doi: 10.4414/smw.2021.20470. PMID: 33714209.
205. Mogire RM, Morovat A, Muriuki JM, Mentzer AJ, Webb EL, Kimita W, Ndungu FM, Macharia AW, Cutland CL, Sirima SB, Diarra A, Tiono AB, Lule SA, Madhi SA, Sandhu MS, Prentice AM, Bejon P, Pettifor JM, Elliott AM,

Adeyemo A, Williams TN, Atkinson SH. Prevalence and predictors of vitamin D deficiency in young African children. *BMC Med.* 2021 May 20;19(1):115. doi: 10.1186/s12916-021-01985-8. PMID: 34011341; PMCID: PMC8136043.

206. Mogire RM, Mutua A, Kimita W, Kamau A, Bejon P, Pettifor JM, Adeyemo A, Williams TN, Atkinson SH. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health.* 2020 Jan;8(1):e134-e142. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30457-7. Epub 2019 Nov 27. Erratum in: *Lancet Glob Health.* 2022 Apr;10(4):e481. PMID: 31786117; PMCID: PMC7024961.

207. Kemény LV, Robinson KC, Hermann AL, Walker DM, Regan S, Yew YW, Lai YC, Theodosakis N, Rivera PD, Ding W, Yang L, Beyer T, Loh YE, Lo JA, van der Sande AAJ, Sarnie W, Kotler D, Hsiao JJ, Su MY, Kato S, Kotler J, Bilbo SD, Chopra V, Salomon MP, Shen S, Hoon DSB, Asgari MM, Wakeman SE, Nestler EJ, Fisher DE. Vitamin D deficiency exacerbates UV/endorphin and opioid addiction. *Sci Adv.* 2021 Jun 11;7(24):eabe4577. doi: 10.1126/sciadv.abe4577. PMID: 34117054; PMCID: PMC8195487.

208. Bouillon R, Manousaki D, Rosen C, Trajanoska K, Rivadeneira F, Richards JB. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol.* 2022 Feb;18(2):96-110. doi: 10.1038/s41574-021-00593-z. Epub 2021 Nov 23. PMID: 34815552; PMCID: PMC8609267.

209. Bouillon R, Antonio L, Olarte OR. Calcifediol (25OH Vitamin D₃) Deficiency: A Risk Factor from Early to Old Age. *Nutrients.* 2022 Mar 10;14(6):1168. doi: 10.3390/nu14061168. PMID: 35334824; PMCID: PMC8949915.

210. Bargagli M, Ferraro PM, Vittori M, Lombardi G, Gambaro G, Somani B. Calcium and Vitamin D Supplementation and Their Association with Kidney Stone Disease: A Narrative Review. *Nutrients.* 2021 Dec 4;13(12):4363. doi: 10.3390/nu13124363. PMID: 34959915; PMCID: PMC8707627.

211. Galuška D, Pácal L, Kaňková K. Pathophysiological Implication of Vitamin D in Diabetic Kidney Disease. *Kidney Blood Press Res.* 2021;46(2):152-161. doi: 10.1159/000514286. Epub 2021 Mar 23. PMID: 33756482.
212. Huang HY, Lin TW, Hong ZX, Lim LM. Vitamin D and Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 2023 Feb 13;24(4):3751. doi: 10.3390/ijms24043751. PMID: 36835159; PMCID: PMC9960850.
213. Bouillon R, Schuit F, Antonio L, Rastinejad F. Vitamin D Binding Protein: A Historic Overview. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Jan 10;10:910. doi: 10.3389/fendo.2019.00910. PMID: 31998239; PMCID: PMC6965021.
214. Naber T, Purohit S. Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease. *Nutrients.* 2021 Sep 19;13(9):3277. doi: 10.3390/nu13093277. PMID: 34579153; PMCID: PMC8467342.
215. Lim K, Molostvov G, Lubczanska M, Fletcher S, Bland R, Hiemstra TF, Zehnder D. Impaired arterial vitamin D signaling occurs in the development of vascular calcification. *PLoS One.* 2020 Nov 19;15(11):e0241976. doi: 10.1371/journal.pone.0241976. PMID: 33211721; PMCID: PMC7676703.
216. Semianiv MM, Sydorchuk LP, Dzhuryak VS, Gerush OV, Vasylovich Gerush O, Palamar AO, Muzyka NY, Korovenkova OM, Blazhiievaska OM, Sydor VV, Sydorchuk AR, Semianiv IO, Sydorchuk RI. Association of AGTR1 (rs5186), VDR (rs2228570) genes polymorphism with blood pressure elevation in patients with essential arterial hypertension. *J Med Life.* 2021 Nov-Dec;14(6):782-789. doi: 10.25122/jml-2021-0018. PMID: 35126748; PMCID: PMC8811662.
217. Feketea GM, Bocsan IC, Tsiros G, Voila P, Stanciu LA, Zdrengha M. Vitamin D Status in Children in Greece and Its Relationship with Sunscreen Application. *Children (Basel).* 2021 Feb 5;8(2):111. doi: 10.3390/children8020111. PMID: 33562659; PMCID: PMC7914486.
218. Passeron T, Bouillon R, Callender V, Cestari T, Diepgen TL, Green AC, van der Pols JC, Bernard BA, Ly F, Bernerd F, Marrot L, Nielsen M, Verschoore M, Jablonski NG, Young AR. Sunscreen photoprotection and vitamin

D status. *Br J Dermatol*. 2019 Nov;181(5):916-931. doi: 10.1111/bjd.17992. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31069788; PMCID: PMC6899926.

219. Mendes MM, Darling AL, Hart KH, Morse S, Murphy RJ, Lanham-New SA. Impact of high latitude, urban living and ethnicity on 25-hydroxyvitamin D status: A need for multidisciplinary action? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Apr;188:95-102. doi: 10.1016/j.jsbmb.2018.12.012. Epub 2019 Jan 2. PMID: 30610914.

220. Mendes MM, Hart KH, Lanham-New SA, Botelho PB. Exploring the Impact of Individual UVB Radiation Levels on Serum 25-Hydroxyvitamin D in Women Living in High Versus Low Latitudes: A Cross-Sectional Analysis from the D-SOL Study. *Nutrients*. 2020 Dec 11;12(12):3805. doi: 10.3390/nu12123805. PMID: 33322498; PMCID: PMC7764022.

221. Kift R, Berry JL, Vail A, Durkin MT, Rhodes LE, Webb AR. Lifestyle factors including less cutaneous sun exposure contribute to starkly lower vitamin D levels in U.K. South Asians compared with the white population. *Br J Dermatol*. 2013 Dec;169(6):1272-8. doi: 10.1111/bjd.12518. PMID: 23855783.

222. Fleet JC. Vitamin D-Mediated Regulation of Intestinal Calcium Absorption. *Nutrients*. 2022 Aug 16;14(16):3351. doi: 10.3390/nu14163351. PMID: 36014856; PMCID: PMC9416674.

223. Giustina A, di Filippo L, Allora A, Bikle DD, Cavestro GM, Feldman D, Latella G, Minisola S, Napoli N, Trasciatti S, Uygur M, Bilezikian JP. Vitamin D and malabsorptive gastrointestinal conditions: A bidirectional relationship? *Rev Endocr Metab Disord*. 2023 Apr;24(2):121-138. doi: 10.1007/s11154-023-09792-7. Epub 2023 Feb 23. PMID: 36813995; PMCID: PMC9946876.

224. Conaway HH, Henning P, Lie A, Tuckermann J, Lerner UH. Glucocorticoids employ the monomeric glucocorticoid receptor to potentiate vitamin D₃ and parathyroid hormone-induced osteoclastogenesis. *FASEB J*. 2019 Dec;33(12):14394-14409. doi: 10.1096/fj.201802729RRR. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31675485; PMCID: PMC6894088.

225. Xu Z, Jing X, Li G, Sun J, Guo H, Hu Y, Sun F, Wen X, Chen F, Wang T, Lu XP. Valproate decreases vitamin D levels in pediatric patients with epilepsy. *Seizure*. 2019 Oct;71:60-65. doi: 10.1016/j.seizure.2019.06.009. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31207394.
226. Angellotti E, D'Alessio D, Dawson-Hughes B, Chu Y, Nelson J, Hu P, Cohen RM, Pittas AG. Effect of vitamin D supplementation on cardiovascular risk in type 2 diabetes. *Clin Nutr*. 2019 Oct;38(5):2449-2453. doi: 10.1016/j.clnu.2018.10.003. Epub 2018 Oct 9. PMID: 30352748; PMCID: PMC6456440.
227. Meng H, Matthan NR, Angellotti E, Pittas AG, Lichtenstein AH. Exploring the effect of vitamin D3 supplementation on surrogate biomarkers of cholesterol absorption and endogenous synthesis in patients with type 2 diabetes-randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2020 Sep 1;112(3):538-547. doi: 10.1093/ajcn/nqaa149. PMID: 32559272; PMCID: PMC7458767.
228. Carlberg C, Muñoz A. An update on vitamin D signaling and cancer. *Semin Cancer Biol*. 2022 Feb;79:217-230. doi: 10.1016/j.semcancer.2020.05.018. Epub 2020 May 30. PMID: 32485310.
229. Peixoto RD, Oliveira LJC, Passarini TM, Andrade AC, Diniz PH, Prolla G, Amorim LC, Gil M, Lino F, Garicochea B, Jácome A, Ng K. Vitamin D and colorectal cancer - A practical review of the literature. *Cancer Treat Res Commun*. 2022;32:100616. doi: 10.1016/j.ctarc.2022.100616. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35940119.
230. Mercola J, Grant WB, Wagner CL. Evidence Regarding Vitamin D and Risk of COVID-19 and Its Severity. *Nutrients*. 2020 Oct 31;12(11):3361. doi: 10.3390/nu12113361. PMID: 33142828; PMCID: PMC7692080.
231. Mohan M, Cherian JJ, Sharma A. Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19. *PLoS Pathog*. 2020 Sep 18;16(9):e1008874. doi: 10.1371/journal.ppat.1008874. Erratum in: *PLoS Pathog*. 2022 Nov 21;18(11):e1010985. PMID: 32946517; PMCID: PMC7500624.

232. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? *Medicina (Kaunas)*. 2019 Aug 28;55(9):541. doi: 10.3390/medicina55090541. PMID: 31466220; PMCID: PMC6780345.

233. Chattranukulchai Shantavasinkul P, Nimitphong H. Vitamin D and Visceral Obesity in Humans: What Should Clinicians Know? *Nutrients*. 2022 Jul 27;14(15):3075. doi: 10.3390/nu14153075. PMID: 35893929; PMCID: PMC9332747.

234. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep*. 2021 Jun;10(2):162-180. doi: 10.1007/s13679-021-00433-1. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33792853.

235. de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F, Pareja-Galeano H. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021 May;40(5):2946-2957. doi: 10.1016/j.clnu.2020.12.025. Epub 2020 Dec 29. PMID: 33397599; PMCID: PMC7770490.

236. Renke G, Starling-Soares B, Baesso T, Petronio R, Aguiar D, Paes R. Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. *Nutrients*. 2023 Feb 2;15(3):769. doi: 10.3390/nu15030769. PMID: 36771474; PMCID: PMC9920542.

237. Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, De Metrio M, Brambilla M, Camera M, Marenzi G. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*. 2021 Oct 14;13(10):3603. doi: 10.3390/nu13103603. PMID: 34684604; PMCID: PMC8541123.

238. Ao T, Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules*. 2021 Nov 3;11(11):1624. doi: 10.3390/biom11111624. PMID: 34827621; PMCID: PMC8615708.

239. Fletcher J, Bishop EL, Harrison SR, Swift A, Cooper SC, Dimeloe SK, Raza K, Hewison M. Autoimmune disease and interconnections with vitamin

D. *Endocr Connect.* 2022 Mar 31;11(3):e210554. doi: 10.1530/EC-21-0554. PMID: 35196255; PMCID: PMC9010814.

240. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020 Jul 15;12(7):2097. doi: 10.3390/nu12072097. PMID: 32679784; PMCID: PMC7400911.

241. Charoenngam N. Vitamin D and Rheumatic Diseases: A Review of Clinical Evidence. *Int J Mol Sci.* 2021 Oct 1;22(19):10659. doi: 10.3390/ijms221910659. PMID: 34639000; PMCID: PMC8508879.

242. Yamamoto EA, Jørgensen TN. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. *Front Immunol.* 2020 Jan 21;10:3141. doi: 10.3389/fimmu.2019.03141. PMID: 32038645; PMCID: PMC6985452.

243. Muresan GC, Hedesiu M, Lucaciu O, Boca S, Petrescu N. Effect of Vitamin D on Bone Regeneration: A Review. *Medicina (Kaunas).* 2022 Sep 23;58(10):1337. doi: 10.3390/medicina58101337. PMID: 36295498; PMCID: PMC9610653.

244. Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and Extraskkeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev.* 2019 Aug 1;40(4):1109-1151. doi: 10.1210/er.2018-00126. PMID: 30321335; PMCID: PMC6626501.

245. Hernigou P, Sitbon J, Dubory A, Auregan JC. Vitamin D history part III: the "modern times"-new questions for orthopaedic practice: deficiency, cell therapy, osteomalacia, fractures, supplementation, infections. *Int Orthop.* 2019 Jul;43(7):1755-1771. doi: 10.1007/s00264-019-04334-w. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31037319.

246. Chevalley T, Brandi ML, Cashman KD, Cavalier E, Harvey NC, Maggi S, Cooper C, Al-Daghri N, Bock O, Bruyère O, Rosa MM, Cortet B, Cruz-Jentoft AJ, Cherubini A, Dawson-Hughes B, Fielding R, Fuggle N, Halbout P, Kanis JA, Kaufman JM, Lamy O, Laslop A, Yerro MCP, Radermecker R,

Thiyagarajan JA, Thomas T, Veronese N, de Wit M, Reginster JY, Rizzoli R. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Nov;34(11):2603-2623. doi: 10.1007/s40520-022-02279-6. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36287325; PMCID: PMC9607746.

247. Chevalley T, Brandi ML, Cashman KD, Cavalier E, Harvey NC, Maggi S, Cooper C, Al-Daghri N, Bock O, Bruyère O, Rosa MM, Cortet B, Cruz-Jentoft AJ, Cherubini A, Dawson-Hughes B, Fielding R, Fuggle N, Halbout P, Kanis JA, Kaufman JM, Lamy O, Laslop A, Yerro MCP, Radermecker R, Thiyagarajan JA, Thomas T, Veronese N, de Wit M, Reginster JY, Rizzoli R. Role of vitamin D supplementation in the management of musculoskeletal diseases: update from an European Society of Clinical and Economical Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) working group. *Aging Clin Exp Res.* 2022 Nov;34(11):2603-2623. doi: 10.1007/s40520-022-02279-6. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36287325; PMCID: PMC9607746.

248. Dastorani M, Aghadavod E, Mirhosseini N, Foroozanfard F, Zadeh Modarres S, Amiri Siavashani M, Asemi Z. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol.* 2018 Oct 4;16(1):94. doi: 10.1186/s12958-018-0413-3. PMID: 30286768; PMCID: PMC6172745.

249. Jin D, Zhu DM, Hu HL, Yao MN, Yin WJ, Tao RX, Zhu P. Vitamin D status affects the relationship between lipid profile and high-sensitivity C-reactive protein. *Nutr Metab (Lond).* 2020 Jul 14;17:57. doi: 10.1186/s12986-020-00455-x. PMID: 32684941; PMCID: PMC7359462.

250. Surdu AM, Pînzariu O, Ciobanu DM, Negru AG, Căinap SS, Lazea C, Iacob D, Săraci G, Tirinescu D, Borda IM, Cismaru G. Vitamin D and Its Role in the Lipid Metabolism and the Development of Atherosclerosis. *Biomedicines.*

2021 Feb 9;9(2):172. doi: 10.3390/biomedicines9020172. PMID: 33572397; PMCID: PMC7916166.

251. Hariri Z, Kord-Varkaneh H, Alyahya N, Prabahar K, Găman MA, Abu-Zaid A. Higher Dietary Vitamin D Intake Influences the Lipid Profile and hs-CRP Concentrations: Cross-Sectional Assessment Based on The National Health and Nutrition Examination Survey. *Life (Basel)*. 2023 Feb 19;13(2):581. doi: 10.3390/life13020581. PMID: 36836938; PMCID: PMC9965151.

252. Hariri Z, Kord-Varkaneh H, Alyahya N, Prabahar K, Găman MA, Abu-Zaid A. Higher Dietary Vitamin D Intake Influences the Lipid Profile and hs-CRP Concentrations: Cross-Sectional Assessment Based on The National Health and Nutrition Examination Survey. *Life (Basel)*. 2023 Feb 19;13(2):581. doi: 10.3390/life13020581. PMID: 36836938; PMCID: PMC9965151.

253. Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. Cholecalciferol or Calcifediol in the Management of Vitamin D Deficiency. *Nutrients*. 2020 May 31;12(6):1617. doi: 10.3390/nu12061617. PMID: 32486496; PMCID: PMC7352679.

ДОДАТКИ
ДОДАТОК А
СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ,
ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Шанигін АВ. Значення раціону харчування та рівня інсоляції в забезпеченні вітаміном D. Сучасні аспекти профілактики. *Здоров'я суспільства*. 2022;1 (11):16-22. (Здобувачем проведено аналіз літератури, написано та підготовлено статтю до друку).

2. Shanyhin A, Babienko V, Rozhnova A, Strakhov Ye. The influence of anthropometric indicators on the availability of vitamin D in residents of Southern Ukraine. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (3);356-365. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

3. Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (4);356-366. (Здобувачем проведено аналіз літератури, клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, статистична обробка результатів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

4. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ, Страхов ЄМ. Аналіз сезонних коливань рівнів вітаміну D у мешканців південних регіонів України залежно від статі та віку. *Одеський медичний журнал*. 2022;1-2 (179-180):50-54 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір та клінічне обстеження пацієнтів, статистична обробка отриманих даних, підготовка статті до друку).

5. Шанигін АВ, Бабієнко ВВ. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022;4 (104):43-48 (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

6. Shanyhin AV, Babienko VV, Vatan MN, Rozhnova AM, Strakhov YeM. Hygienic assessment of the prevalence of vitamin D deficiency states associated with dyslipidemia in the adult population of southern Ukraine. Georgian Medical News. 2022;11 (332):93-98. (Здобувачем проведено аналіз літератури, відбір, клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, написано та підготовлено статтю до друку).

7. Шанигін АВ, Коломійченко ЮВ., Оцінка рівня споживання вітаміну D в раціоні харчування студентів Одеського національного медичного університету. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю з дня народження К. Бернарда; 2-3 черв. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.144-145. (Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).

8. Шанигін АВ. Статус вітаміну D у мешканців південних регіонів України. В: Молодий вчений. Міждисциплінарні дослідження: гуманітарні та природничі науки. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф.; 22-23 лип. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.67-69. (Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).

9. Шанигін АВ, Сивий СМ, Коломійченко ЮВ. Досвід регіональної програми санітарно-гігієнічного моніторингу забезпеченості вітаміном D раціонів харчування мешканців півдня України. В: Світ наукових

досліджень. Випуск 16. Світ наукових досліджень. Матеріали Міжнар. мультидисциплінарної наук. інтернет-конф.; 16-17 лютого 2023. с. 349-351

10. Бабієнко ВВ, Шанигін АВ. Ефективність корекції нутритивного статусу у пацієнтів з дефіцитом та недостатністю вітаміну D в Одеській області. В: Маршин СМ, голов. редактор. Хімія природних сполук. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю; 27-28 жовт. 2022; Тернопіль, Україна. Тернопіль; 2022. с.183-184 *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку)*.

11. Бабієнко ВВ, Шанигін АВ. Особливості показників ліпідного обміну мешканців півдня України з дефіцитом та недостатністю вітаміну D. В: М'ясоєдов ВВ, голов. редактор. Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення. Матеріали V наук.-практ. конф. з міжнар. участю на вшанування пам'яті М.Г. Гуревича (1891–1937), засновника та керівника першої в Україні кафедри соціальної гігієни при Харківському медичному інституті; 28 жовт. 2022. Харків, Україна. Харків; 2022 с. 49-51. *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку)*.

12. Шанигін АВ. Гендерні особливості коливань 25-гідроксивітаміну D в різні сезони року у мешканців півдня України. В: ____. Медицина третього тисячоліття. Матеріали міжвузівської конференції молодих вчених та студентів; 13-15 лют. 2023; Харків, Україна. Харків; 2023 с. 307-308. *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку)*.

13. Shanyhin A. Hygienic assessment of the dependence of vitamin D levels and body mass index in residents of the southern region of Ukraine. New trends and unsolved issues in medicine. Materials International scientific conference; July 29–30, 2022. Riga, the Republic of Latvia. p. 298-301

14. Шанигін АВ. Роль рівня вітаміну D сироватки крові у розвитку порушень ліпідного обміну. В: Гоженко А.І. голов. редактор. XXI–і читання В. В. Підвисоцького. Бюлетень матеріалів наук.-практ. конф.; 23-24 черв. 2022; Одеса, Україна. Одеса; 2022. с.111

15. Шанигін АВ, Бабіч МС., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна. Одеса; 2020. с.27. *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

16. Бабиенко ВВ, Шаныгин АВ, Бабич МС, Левковская ЮВ. Эффективность алиментарной коррекции дефицита и недостаточности витамина D среди пациентов с ожирением. В: АА Котвицька, голов. редактор. Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів. Матеріали IV міжнар. наук.-практ. конф.; 12-13 бер. 2020; Харків, Україна. Харків; 2020 с. 67-75 *(Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку).*

17. Шанигін АВ. Визначення поширеності дефіциту та недостатності вітаміну D у мешканців південних регіонів України в різні сезони року. В: Хухліна ОС, наук. редактор. Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф.; 16-17 бер. 2023; Чернівці, Україна. Чернівці; 2023. с. 3-4

18. Коломійченко ЮВ, Шанигін АВ. Значення рівнів вітаміну D в розвитку порушень ліпідного обміну / Ю.В. Коломійченко, А.В. Шанигін // Медицина XXI сторіччя : 84-й всеукраїнський мед. конгрес студентів та

молодих вчених (з міжнар. участю), 13–14 квіт. 2023 р., Лиман : тези. доп. – Лиман : ДНМУ, 2023. – С. 39–40. (*Здобувачем проведено клінічне та лабораторне обстеження пацієнтів, аналіз та узагальнення результатів, підготовлено тези до друку*).

19. Шанигін А.В., Корхова А.С., Коломійченко Ю.В., Ватан М.М. Система оцінки ризиків розвитку вітамін-D-дефіцитних станів. В: Запорожан ВМ, голов. редактор. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для здобувачів освіти другого (магістерського) рівня). Василівни. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 95-річчю з дня народження професора Прокопової Людмили. 27-28 квітня 2023 р.

ДОДАТОК Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Міжнародна науково-практична конференція «Ліки – людині. Сучасні проблеми фармакотерапії і призначення лікарських засобів» (Харків, 2020) – публікація тез.
2. Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2020) – публікація тез, усна доповідь.
3. Науково-практична конференція «XXI-і читання В. В. Підвисоцького» (Одеса, 2022) – публікація тез, усна доповідь.
4. Міжнародна науково-практична конференція «Хімія природних сполук» (Тернопіль, 2022) – публікація тез.
5. V науково-практична конференція з міжнародною участю «Громадське здоров'я в Україні: проблеми та способи їх вирішення» (Харків, 2022) – публікація тез, усна доповідь.
6. Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2022) – публікація тез, усна доповідь.
7. Міжнародна науково-практична конференція «Міждисциплінарні дослідження: гуманітарні та природничі науки» (Одеса, 2022) – публікація тез.
8. International scientific conference «New trends and unsolved issues in medicine» (Riga, 2022) – публікація тез.
9. Міжнародна мультидисциплінарна конференція «Світ наукових досліджень. Випуск 16» (Тернопіль, 2023) – публікація тез.
10. Міжвузівська конференція «Медицина третього тисячоліття» (Харків, 2023) – публікація тез, усна доповідь.

11. Міжнародна науково-практична конференція «Коморбідний перебіг захворювань внутрішніх органів: сучасний стан проблеми та невирішені питання корекції» (Чернівці, 2023) – публікація тез.
12. Всеукраїнський медичний конгрес «Медицина XXI сторіччя» (Лиман, 2023) – публікація тез.
13. Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини» (Одеса, 2023) – публікація тез, усна доповідь.

ДОДАТОК В

Вміст вітаміну D в продуктах харчування

(створено Бабієнко В.В. та Шанигін А.В. на основі USDA/FDA Nutrient Database та Наказу МОЗ України від 03.09.2017 № 1073 «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії»)

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Риб'ячий жир (з печінки тріски)	250	10000	2500
Оселедець жирний	30	1200	300
Кета	16,3	652	163
Скумбрія	16,1	644	161
Лосось атлантичний (сьомга)	11	440	110
Горбуша	10,9	436	109
Ікра чорна зерниста	8	320	80
Жовток курячого яйця	7,7	308	77
Тунець	5,7	228	57
Гриби лисички	5,3	212	53
Гриб сморчок	5,1	204	51
Яечний порошок	5	200	50
Окунь річковий	3	120	30
Ікра червона зерниста	2,9	116	29
Камбала	2,8	112	28
Щука	2,5	100	25
Окунь морський	2,3	92	23
Куряче яйце	2,2	88	22

Масло топлене	1,8	72	18
Масло солодко-вершкове несолене	1,5	60	15
Яйце перепелине	1,4	56	14
Вершкове масло	1,3	52	13
Молоко козяче	1,3	52	13
Мінтай	1	40	10
Сир «Чеддер» 50%	1	40	10
Сир «Швейцарський» 50%	1	40	10

Вміст вітаміну D у молочних продуктах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Бринза (з коров'ячого молока)	0,62	24,8	6
Молоко козяче	1,3	52	13
Молоко сухе 25%	0,25	10	3
Вершки 20%	0,12	4,8	1
Вершки 25%	0,15	6	2
Вершки 35%	0,21	8,4	2
Сметана 20%	0,1	4	1
Сметана 25%	0,12	4,8	1
Сметана 30%	0,15	6	2
Сир «Адигейський»	0,64	25,6	6
Сир «Голландський» 45%	0,86	34,4	9
Сир «Камамбер»	0,93	37,2	9
Сир «Пармезан»	0,5	20	5

Сир «Пошехонський» 45%	0,84	33,6	8
Сир «Рокфор» 50%	0,89	35,6	9
Сир «Російський» 50%	0,96	38,4	10
Сир «Сулугуні»	0,71	28,4	7
Сир «Фета»	0,4	16	4
Сир «Чеддер» 50%	1	40	10
Сир «Швейцарський» 50%	1	40	10
Сир «Гауда»	0,5	20	5
Сир плавлений «Ковбасний»	0,62	24,8	6
Сир плавлений «Російський»	0,74	29,6	7
Сир 18% (жирний)	0,58	23,2	6
Сир 2%	0,1	4	1
Сир 5%	0,1	4	1
Сир 9% (напівжирний)	0,3	12	3

Вміст вітаміну D у яйцях та яйцепродуктах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Жовток курячого яйця	7,7	308	77
Яєчний порошок	5,0	200	50
Яйце куряче	2,2	88	22
Яйце перепелине	1,4	56	14

Вміст вітаміну D у грибах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Гриб глива	0,7	28	7
Гриб сморчок	5,1	204	51
Гриби білі	0,2	8	2
Гриби лисички	5,3	212	53
Гриби печериці	0,1	4	1
Гриби шіітаке	0,4	16	4

Вміст вітаміну D у рибі та морепродуктах

Назва продукту	Вміст вітаміну D у 100 г, мкг	Вміст вітаміну D, МО 1 мкг = 40 МО	Відсоток добової потреби, %
Горбуша	10,9	436	109
Ікра червона зерниста	2,9	116	29
Ікра чорна зерниста	8	320	80
Камбала	2,8	112	28
Кета	16,3	652	163
Лосось атлантичний (сьомга)	11	440	110
Минтай	1	40	10
Окунь морський	2,3	92	23
Окунь річковий	3	120	30
Риб'ячий жир (з печінки тріски)	250	10000	2500
Оселедець жирний	30	1200	300
Скумбрія	16,1	644	161

Тріска	0,9	36	9
Тунець	5,7	228	57
Щука	2,5	100	25

ДОДАТОК Г

Начальник Клінічного санаторію «Аркадія»

Державної прикордонної служби України

полковник медичної служби

Олена ФУТРУК

2023 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження:

Спосіб аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В.

3. Джерело інформації: *Шанигін А.В., Бабієнко В.В. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022;4 (104):43-48*

4. Де і коли впроваджено: *клінічний санаторій «Аркадія» Державної прикордонної служби України*

07.07.2022

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 143

5. Результати застосування за період із *07.07.2022* **по** *07.07.2023*

позитивні (кількість спостережень) – 143

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження: *нормалізація показників рівня 25(OH)D у сироватці крові, з урахуванням індивідуальних енергетичних витрат*

7. Зауваження, пропозиції: *немає*

Відповідальний за впровадження:

[Handwritten signature]

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Начальник Клінічного санаторію «Аркадія»

Державної прикордонної служби України

в.о. головної медичної служби

Олена ФУТРУК



07 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження:** Сучасні методи прогнозування і корекції дефіциту вітаміну D у мешканців південних регіонів України шляхом ультрафіолетового опромінення

2. **Ким запропоновано, адреса:** Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. **Джерела інформації:**

- Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 [Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. *Журнал освіти, здоров'я та спорту*. 2023;13]

- Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). *Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна*; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. **Де і коли впроваджено:** клінічний санаторій «Аркадія» Державної прикордонної служби України

06.03.2023

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 154

5. **Результати застосування за період із** 08.03.2023 **по** 01.04.2023

позитивні (кількість спостережень) – 154

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. **Ефективність впровадження:** визначення груп ризику за дефіцитом 25(OH)D сироватки крові та корекція статусу вітаміну D шляхом використання ультрафіолетового опромінення

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження:

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний Директор
КНП «Дунайська обласна лікарня»
Одеської обласної ради»

Гайдуков В.М.

« 19 » січня 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження:** Сучасні методи прогнозування і корекції дефіциту вітаміну D у мешканців південних регіонів України шляхом ультрафіолетового опромінення

2. **Ким запропоновано, адреса:** Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхів Є.М., Корхова А.С.

3. **Джерело інформації:** Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхів Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. **Де і коли впроваджено:** КНП «Дунайська обласна лікарня» ООР»

9 січня 2023

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 107

5. **Результати застосування за період із** 01.2023 **по** 08.2023

позитивні (кількість спостережень) –

невизначені (кількість спостережень) –

негативні (кількість спостережень) –

6. **Ефективність впровадження:** визначення груп ризику за дефіцитом 25(ОН)D сироватки крові та корекція статусу вітаміну D шляхом використання ультрафіолетового опромінення

7. **Зауваження, пропозиції:** немає

Відповідальний за впровадження: Генеральний директор Гайдуков В.М.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора
КНП «Кілійська багатoproфільна лікарня» КМР
Ольховський Р.М.

« 03 » 07 2023 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження:

Сучасні методи прогнозування та аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у мешканців південних регіонів України

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. Джерело інформації: Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабієнко В.В. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. *Буковинський медичний вісник*. 2022;4 (104):43-48

4. Де і коли впроваджено: КНП «Кілійська багатoproфільна лікарня» КМР

06. 03. 2023

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 64

5. Результати застосування за період із 03. 2023 по 08. 2023

позитивні (кількість спостережень) – 64

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження: визначення груп ризику за дефіцитом 25(OH)D сироватки крові та аліментарна корекція статусу вітаміну D

7. Зауваження, пропозиції: *немає*

Відповідальний за впровадження: лікар - терапевт Погрібняк Ю.Ю.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

В.о. директора
 КНП «Кілійська багатопрофільна лікарня» КМР
 Ольховський Р.М.
 « 03 » 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження:** Сучасні методи прогнозування і корекції дефіциту вітаміну D у мешканців південних регіонів України шляхом ультрафіолетового опромінення

2. **Ким запропоновано, адреса:** Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. **Джерело інформації:** Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна, 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. **Де і коли впроваджено:** КНП «Кілійська багатопрофільна лікарня» КМР

06.03.2023

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 92

5. **Результати застосування за період із** 03.2023 **по** 08.2023

позитивні (кількість спостережень) – 92

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. **Ефективність впровадження:** визначення груп ризику за дефіцитом 25(OH)D сироватки крові та корекція статусу вітаміну D шляхом використання ультрафіолетового опромінення

7. Зауваження, пропозиції: *немає*

Відповідальний за впровадження: лікар-терапевт Погрібняк Ю.Ю.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №1»



Пліткіна І.М.

2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження:** Сучасні методи прогнозування і корекції дефіциту вітаміну D у мешканців південних регіонів України шляхом ультрафіолетового опромінення

2. **Ким запропоновано, адреса:** Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. **Джерело інформації:** Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. **Де і коли впроваджено:** КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №1»

19. 09. 2020

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 107

5. **Результати застосування за період із** 28. 09. 2020 **по** 31. 10. 2022

позитивні (кількість спостережень) – 107

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. **Ефективність впровадження:** визначення груп ризику за дефіцитом 25(ОН)D сироватки крові та корекція статусу вітаміну D шляхом використання ультрафіолетового опромінення

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження:

Директор КНП ММР «ЦПМСД №1»

І.М. Пліткіна

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №3»

Заміхановська В.В.

« 06 » 06 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження:** Сучасні методи прогнозування і корекції дефіциту вітаміну D у мешканців південних регіонів України шляхом ультрафіолетового опромінення

2. **Ким запропоновано, адреса:** Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. **Джерело інформації:** Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. **Де і коли впроваджено:** КНП ММР «Центр медико-санітарної допомоги №3»

05. 10. 2020

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 204

5. **Результати застосування за період із** 12. 10. 2020 **по** 30. 11. 2022

позитивні (кількість спостережень) – 204

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. **Ефективність впровадження:** визначення груп ризику за дефіцитом 25(ОН)D сироватки крові та корекція статусу вітаміну D шляхом використання ультрафіолетового опромінення

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження:

Директор КНП ММР «ЦПМСД №3»

В.В.Заміхановська

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор Підприємства профспілки
 «Лікувально-оздоровчого комплексу
 «Біла Акація»
 Володимир БЛІНОВ
 « 05 » 08 2023

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження:

Сучасні методи прогнозування та аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у мешканців південних регіонів України

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. Джерело інформації: Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабієнко В.В. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. *Буковинський медичний вісник*. 2022;4 (104):43-48

4. Де і коли впроваджено: Підприємство профспілки «Лікувально-оздоровчий комплекс «Біла Акація»

07. 02. 2023
 дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 84

5. Результати застосування за період із 02. 2023 по 06. 2023


позитивні (кількість спостережень) – 84

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження: визначення груп ризику за дефіцитом 25(ОН)D сироватки крові та аліментарна корекція статусу вітаміну D

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження: В.о. головного лікаря  В. Пасічник

ЗАТВЕРДЖУЮ
 Директор Підприємства профспілки
 «Лікувально-оздоровчого комплексу
 «Біла Акація»
 Володимир БЛІНОВ
 « 05 » 06 2023

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва запропонованого для впровадження:** Сучасні методи прогнозування і корекції дефіциту вітаміну D у мешканців південних регіонів України шляхом ультрафіолетового опромінення

2. **Ким запропоновано, адреса:** Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. **Джерело інформації:** Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. **Де і коли впроваджено:** Підприємство профспілки «Лікувально-оздоровчий комплекс «Біла Акація»

01.02.2021
 дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 145

5. **Результати застосування за період з** 08.02.2021 **по** 31.01.2022

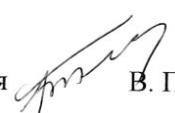
позитивні (кількість спостережень) – 145

невизначені (кількість спостережень) – 0


негативні (кількість спостережень) – 0

6. **Ефективність впровадження:** визначення груп ризику за дефіцитом 25(OH)D сироватки крові та корекція статусу вітаміну D шляхом використання ультрафіолетового опромінення

7. Зауваження, пропозиції: *немає*

Відповідальний за впровадження: В.о. головного лікаря  В. Пасічник

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ТОВ «Артромед»

 Жулавський І.О.

« 03 » 04 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва запропонованого для впровадження:

Спосіб корекції дефіциту та недостатності 25(OH)D сироватки крові за допомогою ультрафіолетового опромінення

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабіч М.С.

3. Джерело інформації: Шанигін А.В., Бабіч М.С., Оцінка ефективності ультрафіолетового опромінення в корекції дефіциту і недостатності вітаміну D. Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини (для студентів та молодих вчених). Матеріали міжнар. наук.-практ. конф., присвяченої 150-річчю з дня народження В.В. Вороніна; 9-10 квіт. 2020; Одеса, Україна.

4. Де і коли впроваджено: ТОВ «Артромед» (код за ЄДРПОУ: 404078852, ліцензія на провадження господарської діяльності з медичної практики від 26.01.2017 № 65)

05.04.2024

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень:

5. Результати застосування за період із 12.04.2024 по 05.12.2024

позитивні (кількість спостережень) –

невизначені (кількість спостережень) –

негативні (кількість спостережень) –

6. Ефективність впровадження: Нормалізація рівня 25(OH)D у сироватці крові у пацієнтів з дефіцитом та недостатністю вітаміну D

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження *Шанигін А.В.*

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Директор ТОВ «Артромед»

Жулавський І.О.

« 14 » 08 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**1. Назва запропонованого для впровадження:**

Сучасні методи прогнозування та аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у мешканців південних регіонів України

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. Джерело інформації: Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

Шанигін А.В., Бабієнко В.В. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. *Буковинський медичний вісник*. 2022;4 (104):43-48

4. Де і коли впроваджено: ТОВ «Артромед» (код за ЄДРПОУ: 404078852, ліцензія на провадження господарської діяльності з медичної практики від 26.01.2017 № 65)

03.04.2023

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 44

5. Результати застосування за період із 10.04.2023 по 04.08.2023

позитивні (кількість спостережень) – 44

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження: визначення груп ризику за дефіцитом 25(OH)D сироватки крові та аліментарна корекція статусу вітаміну D

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження:

Шанигін А.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ФОП Голиков Вадим Юрійович
 код за ЄДРПОУ: 2556 000 0000 114211,
 ліцензія з медичної практики
 від 27.07.2020 № 3505/Л-П
 « 19 » 06 20 23 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**1. Назва запропонованого для впровадження:**

Спосіб аліментарної корекції дефіциту та недостатності вітаміну D

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В.

3. Джерело інформації: Шанигін А.В., Бабієнко В.В. Гігієнічна оцінка та аліментарна корекція рівня вітаміну D у мешканців південного регіону України. Буковинський медичний вісник. 2022;4 (104):43-48

4. Де і коли впроваджено: *ФОП Голиков Вадим Юрійович м. Одеса, пров. Нечипоренко, буд 4*

13.06.2022

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: *131*

5. Результати застосування за період із 20.06.2022 по 29.08.2023

позитивні (кількість спостережень) – 131

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження: *нормалізація показників рівня 25(ОН)D у сироватці крові, з урахуванням індивідуальних енергетичних витрат*

7. Зауваження, пропозиції: *немає*

Відповідальний за впровадження:

лікар спортивної медицини



Ноябрьов Д.В.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

ФОП Голиков Вадим Юрійович
код за ЄДРПОУ: 2556 000 0000 114211,
ліцензія з медичної практики
від 27.07.2020 № 3505/П-П
«14» серпня 2023 р.

АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ**1. Назва запропонованого для впровадження:**

Сучасні методи прогнозування та профілактики вітамін D дефіцитних станів у мешканців Півдня України.

2. Ким запропоновано, адреса:

Одеський національний медичний університет, кафедра гігієни та медичної екології; м. Одеса, 65082; пров. Валіховський, 2, Шанигін А.В., Бабієнко В.В., Страхов Є.М., Корхова А.С.

3. Джерело інформації: Shanyhin A, Babienko V, Strakhov Ye, Korkhova K. Mathematical modeling of the dependence of the risk of vitamin D deficiency on anthropometric and laboratory parameters. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13 (Шанигін А., Бабієнко В., Страхов Є., Корхова К. Математичне моделювання залежності ризику дефіциту вітаміну D від антропометричних та лабораторних показників. Журнал освіти, здоров'я та спорту. 2023;13)

4. Де і коли впроваджено: ФОП Голиков Вадим Юрійович м. Одеса, пров. Нечипоренко, буд 4

03.04.2023

дата початку впровадження

Загальна кількість спостережень: 61

5. Результати застосування за період із 10.04.2023 по 07.08.2023.

позитивні (кількість спостережень) – 61

невизначені (кількість спостережень) – 0

негативні (кількість спостережень) – 0

6. Ефективність впровадження: визначення груп ризику дефіциту 25(ОН)D сироватки крові.

7. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження:

лікар спортивної медицини

Ноябрьов Д.В.