

# Дефицит витамина D и аутоиммунные заболевания

А. В. Витебская<sup>1</sup>, М. И. Тихая<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

<sup>2</sup> Детская городская поликлиника № 104 Департамента здравоохранения города Москвы

**Цель обзора:** демонстрация роли витамина D в развитии аутоиммунных заболеваний и его влияния на тяжесть их течения.

**Основные положения.** Основной функцией витамина D является регуляция кальций-фосфорного обмена. В 2016 г. был опубликован Международный консенсус по предотвращению и лечению алиментарного рахита, в котором приведены критерии диагностики дефицита и недостаточности витамина D на основании исследования уровня 25OHD, даны рекомендации по лечению.

Открытие влияния витамина D на иммунные реакции позволило предположить его участие в патогенезе аутоиммунных заболеваний. Изучается роль витамина D в развитии и течении сахарного диабета 1 типа, рассеянного склероза, бронхиальной астмы, ревматоидного артрита, системной красной волчанки.

**Заключение.** В исследованиях продемонстрирована связь между уровнем витамина D и тяжестью аутоиммунных заболеваний, но влияние восполнения дефицита витамина D на течение последних еще окончательно не изучено.

**Ключевые слова:** витамин D, кальцитриол, рахит, аутоиммунные заболевания.

## Vitamin D Deficiency and Autoimmune Diseases

A. V. Vitebskaya<sup>1</sup>, M. I. Tikhaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Health

<sup>2</sup> City Pediatric Outpatient Clinic No. 104, Moscow City Department of Health

**Objective of the Review:** To describe the role of vitamin D in the development of autoimmune diseases and its effects on the severity of these conditions.

**Key Points:** The main function of vitamin D is to regulate calcium and phosphorus metabolism. In 2016 the Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets were published, which included diagnostic criteria, based on 25OHD concentrations, for vitamin D deficiency and insufficiency, as well as treatment recommendations.

The discovery of vitamin D's effects on immune reactions suggested that it might play a role in the pathogenesis of autoimmune diseases. Current studies focus on the role of vitamin D in the development and progression of type 1 diabetes mellitus, multiple sclerosis, asthma, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus.

**Conclusion:** Studies have shown a relationship between vitamin D levels and the severity of autoimmune disorders, but the effects of vitamin D supplementation on the course of these conditions have not been fully evaluated.

**Keywords:** vitamin D, calcitriol, rickets, autoimmune diseases.

Витамин D является жирорастворимым витамином. Он существует в виде нескольких соединений, различающихся как по химическому строению, так и по биологической активности. Двумя наиболее важными формами витамина D являются эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>), который поступает в организм с продуктами питания, и холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>), который, помимо этого, синтезируется эндогенно.

### МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D

Эргокальциферол образуется в клетках растений. Он поступает в организм человека с пищей, абсорбируется энтероцитами и в составе хиломикронных транспортируется в лимфатическую систему, а далее в венозный кровоток [8, 11, 16].

Предшественником холекальциферола является холестерин. В плазматических мембранах эпидермальных кератиноцитов и дермальных фибробластов содержится 7-дегидрохолестерин — продукт дегидрирования холестерина. Во время инсоляции 7-дегидрохолестерин поглощает ультрафиолетовое излучение (с длиной волны 290–315 нм), что приводит к перестройке в В-кольце с образованием холекальциферола. В эпидермисе холекальциферол связывается с витамин-D-связывающим белком, и 70% его поступает в кровоток, а другая часть — в жировые клетки, где формируется депо витамина D [1, 8, 11, 16].

Циркулирующий в крови витамин D в обеих своих формах является биологически инертным прогормоном и для активации в организме должен пройти два процесса гидроксирования, первый из которых происходит в печени под действием 25-гидроксилазы, в результате чего образуется 25-гидроксивитамин D (кальцидиол, 25(OH)D), второй — преимущественно в почках при участии 1 $\alpha$ -гидроксилазы с образованием 1,25-дигидроксивитамина D (кальцитриола, 1,25(OH)<sub>2</sub>D) [11, 16].

Уровень 25(OH)D в сыворотке крови является лучшим индикатором статуса витамина D в организме, ввиду того что 25(OH)D имеет длительный период полураспада (2 недели). В отличие от 25(OH)D, период полураспада 1,25(OH)<sub>2</sub>D составляет около 15 часов, а концентрация его в 1000 раз меньше. Что особенно важно, уровень 1,25(OH)<sub>2</sub>D регулируется паратиреоидным гормоном, на концентрацию которого в крови, в свою очередь, по механизму обратной связи оказывают влияние как уровень самого кальцитриола, так и содержание кальция и фосфора в плазме крови [8, 16].

Даже хорошо сбалансированная диета не всегда обеспечивает поступление витамина D в организм в адекватном количестве. Это связано с тем, что он содержится в ограниченном числе продуктов (молоко и кисломолочные продукты, жирные сорта рыбы, яичный желток, некоторые виды грибов) и в очень небольшом количестве. Помимо этого, эндогенная продукция витамина D зависит от многих

Витебская Алиса Витальевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней, заведующая детским эндокринологическим отделением Университетской детской клинической больницы ФГАУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119881, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: dr.vitebskaya@gmail.com

Тихая (Плаксина) Маргарита Игоревна — врач-педиатр отделения медицинской профилактики ГБУЗ «ДГП № 104 ДЗМ». 109029, г. Москва, Сибирский пр-д, д. 1. E-mail: plaksinamargarita@gmail.com



Обзор



Review

факторов, в частности от времени года, географической широты, времени суток, степени пигментации кожи, факта использования солнцезащитных средств, возраста [1, 6, 8, 16].

Основной функцией кальцитриола является увеличение концентраций кальция и фосфора в плазме крови, что достигается путем стимуляции кишечной абсорбции ионов кальция и фосфат-ионов, а также реабсорбции этих ионов в проксимальных почечных канальцах. Помимо этого, кальцитриол регулирует процессы костного ремоделирования, повышает минерализацию костного матрикса, способствует мобилизации кальция и фосфора из костной ткани [2, 6, 8].

Однако функции витамина D не ограничиваются поддержанием уровней кальция и фосфора в сыворотке крови с целью обеспечения нормального метаболизма, нервно-мышечной передачи и минерализации костей. Открытие рецепторов витамина D в клетках иммунной системы и тот факт, что некоторые из этих клеток способны производить 1 $\alpha$ -гидроксиллазу и синтезировать 1,25(OH) $_2$ D из 25(OH)D, позволили выдвинуть предположение, что витамин D может иметь иммунорегуляторные свойства [2, 6, 8, 16].

### РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДЕФИЦИТЕ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D

В 2016 г. был опубликован Международный консенсус по предотвращению и лечению алиментарного рахита [22]. В большинстве стран лечением рахита, как и других нарушений кальций-фосфорного обмена, занимаются детские эндокринологи, поэтому в разработке данного согласительного документа приняли участие 33 эксперта, представлявшие различные международные профессиональные ассоциации специалистов этого профиля: Европейское общество педиатров-эндокринологов (European Society for Paediatric Endocrinology, ESPE), Педиатрическое эндокринологическое общество (Pediatric Endocrine Society, PES), Латиноамериканское общество детских эндокринологов (Sociedad Latinoamericana de Endocrinología Pediátrica, SLEP), Африканское общество детской и подростковой эндокринологии (African Society for Paediatric and Adolescent Endocrinology, ASPAE), Индийское общество детской и подростковой эндокринологии (Indian Society for Pediatric and Adolescent Endocrinology, ISPAE), Китайское общество педиатрической эндокринологии и метаболизма (Chinese Society of Pediatric Endocrinology and Metabolism, CSPEM), Японское общество педиатрической эндокринологии (Japanese Society for Pediatric Endocrinology, JSPE), Австралийскую группу по детской эндокринологии (Australasian Paediatric Endocrine Group, APEG), Азиатско-Тихоокеанскую эндокринологическую ассоциацию (Asia Pacific Paediatric Endocrine Society, APPE), Европейскую ассоциацию по детской гастроэнтерологии, гепатологии и питанию (European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, ESPGHAN).

В консенсусе определены нормативные значения концентрации 25(OH)D, позволяющие диагностировать дефицит и недостаточность витамина D (табл. 1). Критерии были разработаны на основании изучения концентраций 25(OH)D и распространенности алиментарного рахита в различных популяциях [22].

В нем даны также рекомендации по подбору доз заместительной терапии препаратами витамина D (табл. 2). Для профилактики рахита в возрасте до 12 месяцев достаточно дозы 400 МЕ, но в более старшем возрасте необходимо ее увеличение до 600 МЕ. Лечебные дозы также ранжированы по возрасту. Для большинства детей и подростков требуется терапия не менее 12 недель. В качестве альтернативы рассматривается опыт применения больших доз витамина D однократно, однако они не могут использоваться для профилактики и рекомендуются только как лечебные [22].

Указанные лечебные дозы несколько выше общепринятых в российской практике. В связи с этим возникает вопрос о возможном токсическом эффекте витамина D. Общеизвестно, что высокие концентрации 25(OH)D могут приводить к гиперкальциемии, гиперкальциурии, которые повышают риск развития нефрокальциноза и почечной недостаточности. Согласно данным литературы, интоксикация обычно выявляется у детей раннего возраста, получавших очень высокие дозы витамина D (от 240 000 до 4 500 000 МЕ) [30]. Клинические проявления интоксикации, вызванной витамином D (гиперкальциурия), наблюдались в одном из клинических исследований, если уровень 25(OH)D превышал 500 нмоль/л [30]. Но с целью обеспечения безопасности в консенсусе по лечению рахита в качестве верхней границы рекомендованного целевого диапазона 25(OH)D решено оставить 250 нмоль/л (100 нг/мл) [22].

### РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Наиболее значимой функцией витамина D в иммунной системе является способность 1,25(OH) $_2$ D модулировать пролиферацию Т-лимфоцитов. Среди различных подгрупп Т-лимфоцитов основная мишень для 1,25(OH) $_2$ D — Т-хелперы (Th). 1,25(OH) $_2$ D не только подавляет их пролиферацию, но и регулирует продукцию ими цитокинов. Ключевым

Таблица 1

#### Критерии диагностики недостаточности и дефицита витамина D [22]

Состояние	Уровень 25(OH)D
Достаточность	50 нмоль/л (20 нг/мл)
Недостаточность	30–50 нмоль/л (12–20 нг/мл)
Дефицит	< 30 нмоль/л (< 12 нг/мл)

Таблица 2

#### Лечебные и профилактические дозы витамина D при алиментарном рахите/дефиците витамина D, МЕ [22]

Возраст	Ежедневная доза на 90 дней	Однократная доза	Поддерживающая ежедневная доза
Менее 3 месяцев	2000	неприменима	400
От 3 до 12 месяцев	2000	50 000	400
От 1 года до 12 лет	3000–6000	150 000	600
Более 12 лет	6000	300 000	600

иммуномодулирующим свойством 1,25(OH)2D является его способность ингибировать экспрессию цитокинов Th1 (ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, интерферон гамма, фактор некроза опухоли), не подавляя экспрессии цитокинов Th2 (ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10), путем прямого воздействия на Т-лимфоциты либо косвенно — воздействуя на антигенпрезентирующие клетки. Помимо этого, кальцитриол подавляет дифференцировку и созревание дендритных клеток, на которых базируется Т-опосредованный ответ. Исследования влияния 1,25(OH)2D на В-лимфоциты показали также, что кальцитриол способен ингибировать дифференцировку и пролиферацию В-клеток в плазматические клетки и В-клетки памяти, а также индуцировать их апоптоз.

Эти данные свидетельствуют о потенциальной роли витамина D в патогенезе заболеваний, в основе которых лежит нарушение функции иммунных клеток [2, 5, 6, 29].

**Витамин D и сахарный диабет 1 типа (СД1).** Для пациентов с СД1 типичны низкие уровни 25(OH)D [13, 18, 25], что особенно выражено при кетоацидозе [18] и при наличии положительных антител к островковым клеткам поджелудочной железы [25]. Вклад витамина D в метаболический контроль и развитие осложнений у пациентов с СД1 еще неокончательно ясен. Согласно одной из работ, назначение заместительной терапии витамином D способствует улучшению гликемического контроля и может быть рассмотрено в качестве вспомогательной терапии [3].

**Витамин D и рассеянный склероз (РС).** Вопрос о целесообразности включения препаратов витамина D в терапию РС активно изучается. В двух исследованиях продемонстрирована эффективность превентивного применения препаратов витамина D [7, 9]. Среди других исследований большинство работ было посвящено изучению влияния терапии витамином D на течение уже известного РС [12, 14, 19, 20, 24]. Результаты их крайне разнородны. В одном исследовании, с участием беременных женщин, продемонстрировано снижение частоты рецидивов [12]. В другом отмечено уменьшение числа новых очагов на МРТ [14]. В третьем исследовании продемонстрировано улучшение качества жизни [20]. Результаты сравнения эффективности различных доз препаратов витамина D противоречивы: от отсутствия различий [19] до большей частоты рецидивов при высоких дозах [24].

**Витамин D и бронхиальная астма (БА).** Множество эпидемиологических и экспериментальных исследований посвящено влиянию дефицита витамина D на развитие БА [4, 23, 26]. Неоднократно демонстрировалась взаимосвязь между низкими концентрациями витамина D и тяжелым течением БА [4, 23, 26]. Но роль заместительной терапии препаратами витамина D долгое время оставалась недоказанной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Орлова Е. М., Созаева Л. С., Маказан Н. В. Гипопаратиреоз у детей: клинические варианты, современная диагностика и лечение (лекция для врачей) // Доктор.Ру. 2014. № 11 (99). С. 27–30. [Orlova E. M., Sozaeva L. S., Makazan N. V. Gipoparatireoz u detei: klinicheskie varianty, sovremennaya diagnostika i lechenie (lektsiya dlya vrachei). Doktor.Ru. 2014; 11(99): 27–30. (in Russian)]
2. Adams J. S., Hewison M. Unexpected actions of vitamin D: new perspectives on the regulation of innate and adaptive immunity // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 4. N 2. P. 80–90.
3. Aljabri K. S., Bokhari S. A., Khan M. J. Glycemic changes after vitamin D supplementation in patients with type 1 diabetes mellitus and vitamin D deficiency // Ann. Saudi Med. 2010. Vol. 30. N 6. P. 454–458.
4. Brehm J. M., Schuemann B., Fuhlbrigge A. L., Hollis B. W. et al.; Childhood Asthma Management Program Research Group. Serum

В 2015 г. был опубликован метаанализ, объединивший результаты наблюдения 573 пациентов 3–18 лет, принимавших участие в восьми рандомизированных контролируемых исследованиях. Работа продемонстрировала положительное влияние нормализации уровня 25(OH)D в отношении снижения риска обострений БА [26].

**Витамин D и системная красная волчанка (СКВ).** На протяжении двух десятилетий различными исследователями США, Австралии, стран Европы проводились работы, направленные на определение связи между витамином D и СКВ. Каждая исследовательская группа выявила зависимость между течением СКВ и уровнем витамина D. Было установлено, что концентрации 25(OH)D у больных СКВ ниже нормальных значений [21, 28, 31]. Кроме этого, продемонстрировано, что больным СКВ требуются нестандартно высокие дозы холекальциферола при лечении недостаточности и дефицита витамина D [27]. Интересно отметить, что в проведенных исследованиях доказана связь между низким уровнем 25(OH)D и высокой степенью утомляемости, но вопрос о влиянии витамина D на тяжесть течения и прогноз при СКВ остается спорным и требует дальнейших исследований.


**Витамин D и ревматоидный артрит (РА).** Исследования показали, что активность РА во многом определяют такие медиаторы воспаления, как ИЛ-23 и ИЛ-17. Ввиду способности витамина D подавлять экспрессию этих интерлейкинов предполагается, что недостаточность и дефицит витамина D оказывают большое влияние на активность воспалительных процессов при РА [15]. Многочисленные исследования подтвердили, что у большинства больных РА отмечается дефицит витамина D; более низкие значения 25(OH)D в сыворотке крови коррелируют с большей концентрацией медиаторов воспаления и более высокой степенью активности заболевания [10, 17].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Благодаря огромному числу исследований, роль недостаточности витамина D в патогенезе аутоиммунных состояний не вызывает сомнений. Более того, во многих случаях удалось выявить взаимосвязь между уровнем витамина D и тяжестью заболевания. Однако влияние восполнения дефицита витамина D на течение различных аутоиммунных заболеваний еще не изучено окончательно. Требуют уточнения также вопросы дозирования заместительной терапии у этой группы пациентов.

Изучение поставленных вопросов позволит совершенствовать методы лечения аутоиммунных заболеваний, вести их профилактику, что положительно скажется на качестве жизни пациентов.

- vitamin D levels and severe asthma exacerbations in the Childhood Asthma Management Program study // J. Allergy Clin. Immunol. 2010. Vol. 126. N 1. P. 52–58.
5. Chen S., Sims G. P., Chen X. X., Gu Y. Y. et al. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human B cell differentiation // J. Immunol. 2007. Vol. 179. N 3. P. 1634–1647.
  6. Chung M., Balk E. M., Brendel M., Ip S. et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes // Evid. Rep. Technol. Assess. (Full Rep.). 2009. Vol. 183. P. 1–420.
  7. Cortese M., Riise T., Bjørnevik K., Holmøy T. et al. Timing of use of cod liver oil, a vitamin D source, and multiple sclerosis risk: The EnvIMS study // Mult. Scler. 2015. Vol. 21. N 14. P. 1856–1864.
  8. DeLuca H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 80. N 6 (Suppl.). P. S1689–1696.
  9. Derakhshandi H., Etemadifar M., Feizi A., Abtahi S. H. et al. Preventive effect of vitamin D3 supplementation on conversion of

- optic neuritis to clinically definite multiple sclerosis: a double blind, randomized, placebo-controlled pilot clinical trial // *Acta Neurol. Belg.* 2013. Vol. 113. N 3. P. 257–263.
10. Di Franco M., Barchetta I., Iannuccelli C., Gerardi M. C. et al. Hypovitaminosis D in recent onset rheumatoid arthritis is predictive of reduced response to treatment and increased disease activity: a 12 month follow-up study // *BMC Musculoskelet. Disord.* 2015. Vol. 16: 53.
  11. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; A. C. Ross, C. L. Taylor, A. L. Yaktine, H. B. Del Valle, eds. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
  12. Etemadifar M., Janghorbani M. Efficacy of high-dose vitamin D<sub>3</sub> supplementation in vitamin D deficient pregnant women with multiple sclerosis: Preliminary findings of a randomized-controlled trial // *Iran J. Neurol.* 2015. Vol. 14. N 2. P. 67–73.
  13. Feng R., Li Y., Li G., Li Z. et al. Lower serum 25(OH)D concentrations in type 1 diabetes: A meta-analysis // *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2015. Vol. 108. N 3. P. e71–75.
  14. Ganesh A., Apel S., Metz L., Patten S. The case for vitamin D supplementation in multiple sclerosis // *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2013. Vol. 2. N 4. P. 281–306.
  15. Guo Y. Y., Wang N. Z., Zhao S., Hou L. X. et al. Increased interleukin-23 is associated with increased disease activity in patients with rheumatoid arthritis // *Chin. Med. J.* 2013. Vol. 126. N 5. P. 850–854.
  16. Holick M. F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. Vol. 80. N 6 (Suppl.). P. S1678–1688.
  17. Hong Q., Xu J., Xu S., Lian L. et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D and disease activity, inflammatory cytokines and bone loss in patients with rheumatoid arthritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2014. Vol. 53. N 11. P. 1994–2001.
  18. Huynh T., Greer R. M., Nyunt O., Bowling F. et al. The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus // *Pediatr. Diabetes*. 2009. Vol. 10. P. 38–43.
  19. James E., Dobson R., Kuhl J., Baker D. et al. The effect of vitamin D-related interventions on multiple sclerosis relapses: a meta-analysis // *Mult. Scler.* 2013. Vol. 19. N 12. P. 1571–1579.
  20. Jelinek G. A., Marck C. H., Weiland T. J., Pereira N. et al. Latitude, sun exposure and vitamin D supplementation: associations with quality of life and disease outcomes in a large international cohort of people with multiple sclerosis // *BMC Neurol.* 2015. Vol. 15: 132.
  21. Mok C. C., Birmingham D. J., Ho L. Y., Hebert L. A. et al. Vitamin D deficiency as marker for disease activity and damage in systemic lupus erythematosus: a comparison with anti-dsDNA and anti-C1q // *Lupus*. 2012. Vol. 21. N 1. P. 36–42.
  22. Munns C. F., Shaw N., Kiely M., Specker B. L. et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016. Vol. 101. N 2. P. 394–415.
  23. Paul G., Brehm J. M., Alcorn J. F., Holguín F. et al. Vitamin D and asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. Vol. 185. N 2. P. 124–132.
  24. Pozuelo-Moyano B., Benito-León J., Mitchell A. J., Hernández-Gallego J. A systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled trials examining the clinical efficacy of vitamin D in multiple sclerosis // *Neuroepidemiology*. 2013. Vol. 40. N 3. P. 147–153.
  25. Raab J., Giannopoulou E. Z., Schneider S., Warncke K. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in pre-type 1 diabetes and its association with disease progression // *Diabetologia*. 2014. Vol. 57. N 5. P. 902–908.
  26. Riverin B. D., Maguire J. L., Li P. Vitamin D supplementation for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2015. Vol. 10. N 8: e0136841.
  27. Ruiz-Irastorza G., Gordo S., Olivares N., Egurbide M. V. et al. Changes in vitamin D levels in patients with systemic lupus erythematosus: Effects on fatigue, disease activity, and damage // *Arthritis Care Res. (Hoboken)*. 2010. Vol. 62. N 8. P. 1160–1165.
  28. Terrier B., Derian N., Schoindre Y., Chaara W. et al. Restoration of regulatory and effector T cell balance and B cell homeostasis in systemic lupus erythematosus patients through vitamin D supplementation // *Arthritis Res. Ther.* 2012. Vol. 14. N 5: R221.
  29. Veldman C. M., Cantorna M. T., DeLuca H. F. Expression of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) receptor in the immune system // *Arch. Biochem. Biophys.* 2000. Vol. 374. N 2. P. 334–338.
  30. Vogiatzi M. G., Jacobson-Dickman E., DeBoer M. D.; Drugs, and Therapeutics Committee of The Pediatric Endocrine Society. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 99. N 4. P. 1132–1141.
  31. Yap K. S., Northcott M., Hoi A. B., Morand E. F. et al. Association of low vitamin D with high disease activity in an Australian systemic lupus erythematosus cohort // *Lupus Sci. Med.* 2015. Vol. 2. N 1: e000064. 

Библиографическая ссылка:

Витебская А. В., Тихая М. И. Дефицит витамина D и аутоиммунные заболевания // *Доктор.Ру*. 2017. № 4 (133). С. 45–48.

Citation format for this article:

Vitebskaya A. V., Tikhaya M. I. Vitamin D Deficiency and Autoimmune Diseases. *Doctor.Ru*. 2017; 4(133): 45–48.