

D-ВИТАМИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И ЕСТЕСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Ультрафиолетовое излучение солнца является важнейшим экологическим фактором профилактики D-витаминной недостаточности. Однако чрезмерная солнечная инсоляция является доказанным фактором риска рака кожи. Обзор посвящен современным стратегиям естественной профилактики D-витаминной недостаточности и профилактики рака кожи] детей.

Ключевые слова: D-витамина недостаточность, дети, солнечный свет, ультрафиолетовое излучение, профилактика.

I.I.Savanovich, A.V.Sikorsky

VITAMIN D DEFICIENCY: ENVIRONMENTAL RISK FACTORS AND NATURAL PREVENTION

Sunlight is essential for vitamin D synthesis in the skin. The sun's ultraviolet rays can be hazardous, however, because excessive exposure causes skin cancer and other adverse health effects. Skin cancer is a major public health problem. The article contains review about the environmental risk factors of Vitamin D deficiency and suggest strategies for its prevention for children.

Key words: vitamin D deficiency, children, sunlight; ultraviolet radiation, prevention.

В настоящее время витамин D рассматривают как стероидный прегормон. Его активность обеспечивают специфические рецепторы (VDR – Vitamin-D-Receptor). Помимо классических мишеней (кости, кишечник, почки), VDR верифицированы в клетках органов иммунитета, ЦНС, сосудах, сердце, мышечной ткани и других, что позволяет говорить о целостной D-эндокринной системе организма(1,2,3).

Получены неоспоримые доказательства роли дефицита D-гормона в генезе многих социально-значимых заболеваний человека. Однако, солнечная инсоляция как фактор риска рака кожи с одной стороны и недостаток солнечного света как причина гиповитаминоза D с другой, подчеркивают актуальность проблемы выбора оптимальной тактики профилактики и лечения D – витаминной недостаточности для всех возрастных групп (1,4,5,6).

Солнечный свет, искусственное ультрафиолетовое излучение и синтез витамина D.

Область ультрафиолетового излучения (УФИ) солнца, а также искусственных источников, как известно, включает волны диапазоном 100 – 400 нм и условно делится на три группы: УФ-А (315 – 400 нм), УФ-В (280 – 315 нм) и УФ-С (100 – 280 нм). Волны УФ-С и до 90% УФ-В-излучений при прохождении сквозь атмосферу поглощаются озоном, парами воды, кислородом и углекислым газом. Менее всего подвергается трансформации УФ-А волны, поэтому диапазон ультрафиолетового излучения, достигающий поверхности земли, в основном состоит из УФ-А и небольшой части УФ-В (1,3,6,7).

Проникая в кожу человека, волны УФ-В вызывают разнообразные фотобиохимические реакции, в числе которых фотолиз в кератиноцитах 7-дегидрохолестерина (7-ДХ) в витамин D3. Поглощение волн длиной 280-320 нм конъюгированными

двойными связями C₅ и C₇ 7-дегидрохолестерина приводит к фрагментации кольца В между C₉ и C₁₀ с образованием термолabileного превитамина D3. Результат последующей спонтанной термозависимой молекулярной перестройки на участке конъюгированной триеновой системы (три двойные связи) образование термостабильного витамина D3. Полное превращение 7-ДХ в витамин D3 требует в среднем трех суток (рис.1). Резкие изменения температуры поверхности кожи не влияют на скорость процесса, так как он локализуется в активно растущих слоях эпидермиса, где температура относительно постоянна (4,9).

Совокупность дальнейших реакций в печени и почках с образованием активных метаболитов витамина D, обладающих гормональной активностью, общеизвестна. Открытием последнего времени стала верификация локального синтеза 1,25 – дигидроксивитамина D3 под воздействием УФИ непосредственно в коже. Биологическое значение этого феномена разнообразно, например, участие в транскрипции генов, ответственных за пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов. Этим, в частности, ряд исследователей объясняют позитивные эффекты УФИ в лечении псориаза. Локальный 1,25 – дигидроксивитамина D3 способствует также синтезу антимикробного протеина – кателицидина (LL 17), оказывающего элиминирующий эффект на Gr⁺ флору, что является важным компонентом противомикробного иммунитета кожи (1,4,9).

Установлено, что когда все тело подвергается воздействию солнечных лучей в дозе, вызывающей легкую эритему, уровень витамина D в крови увеличивается так же, как после приема внутрь 10 000 МЕ витамина D3. Однако при этом никогда не наблюдается эндогенной интоксикации витамином D, так как в организме имеются системы контроля его опти-

мального содержания, а прямая зависимость между продолжительностью УФ-облучения и содержанием витамина D3 отмечена только на начальных этапах его образования (1,3,4,9). Наиболее известными естественными факторами контроля являются (4,9):

1. Меланин, который конкурирует за УФ-В фотоны с про-витамином D3, тем самым ограничивая синтез витамина D. Вследствие этого люди с темным типом кожи нуждаются в более продолжительном УФ-облучении, чтобы синтезировать количество D3, равное светлоскопическому типу.
2. Фотохимическая изомеризация превитамин D3 при длительном воздействии солнечного света в два биологически неактивных продукта — люмистерол и тахистерол.

3. Образованный в высоких концентрациях витамин D3 под воздействием УФ-излучения фотолизируется до 5,6-транс-витамина D3 и супрастерола I и II.

4. При оптимальном уровне в крови кальция и $1\alpha,25$ -дигидроксивитамина D3 в почках повышается экспрессия 25-гидроксивитамина-D-24-гидроксилазы (24-OHазы) — фермента, катализирующего его дальнейший метаболизм, что приводит к образованию водорастворимой биологически неактивной кальцитриновой кислоты, выделяющейся с желчью.

5. Утолщение кожи — это не только результат повреждения, но и защитная реакция, которая проявляется через несколько часов или дней после воздействия УФ-В-лучей и сохраняется месяцами. Усиленное деление базальных клеток и повышение сцепления кератицитов приводит к утолщению рогового слоя эпидермиса, который является первой преградой на пути УФ-лучей и предохраняет от повреждения нижележащие клетки и, что особенно важно, базальные кератициты.

6. Уроканиновая кислота пота, которая интенсивно поглощает УФ-радиацию.

Необходимо помнить, что синтез витамина D3 кожей зависит в значительной степени также от интенсивности ультрафиолетового излучения, который детерминирован целым рядом природных факторов (6,7,8,9):

1. Высота солнца и географическая широта: вне тропиков наивысшая степень излучения наблюдается в летние месяцы при нахождении солнца в зените в районе полудня, кроме этого, уровень УФ-лучей меняется в зависимости от времени суток и времени года. Синтез витамина D кожей в северных широтах (выше 37° параллели) в зимние месяцы заметно сокращается в связи с сезонными изменениями продолжительности естественной инсоляции и угла наклона солнечных лучей. Таким образом, практически весь Европейский континент, в том числе и Беларусь, имеет географические ограничения для синтеза витамина D. Для сравнения Минск находится на 53°55' восточной широты, а самая южная точка

1. Высота солнца и географическая широта: вне тропиков наивысшая степень излучения наблюдается в летние месяцы при нахождении солнца в зените в районе полудня, кроме этого, уровень УФ-лучей меняется в зависимости от времени суток и времени года. Синтез витамина D кожей в северных широтах (выше 37° параллели) в зимние месяцы заметно сокращается в связи с сезонными изменениями продолжительности естественной инсоляции и угла наклона солнечных лучей. Таким образом, практически весь Европейский континент, в том числе и Беларусь, имеет географические ограничения для синтеза витамина D. Для сравнения Минск находится на 53°55' восточной широты, а самая южная точка

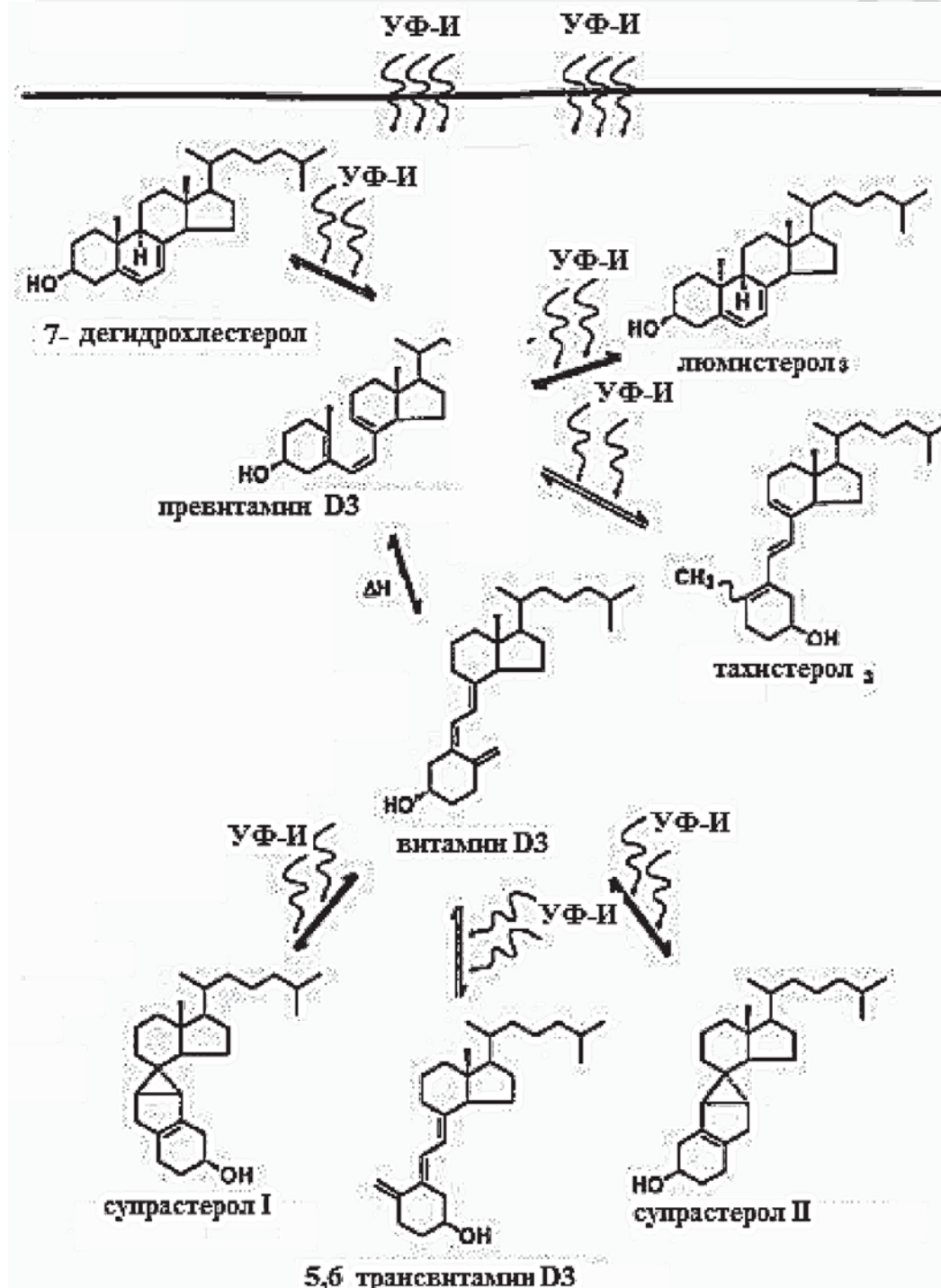


Рис.1. Фотосинтез, фотоизомеризация и фотодеградация витамина D в коже (9).

Беларуси на 51° 11' восточной широты.

2. Облачность: степень УФИ выше при безоблачном небе, но даже при наличии облаков его степень может быть высока из-за рассеивания и отражения различными поверхностями.

3. Высота: с увеличением высоты на каждые 1000 м уровень УФИ возрастает на 10%-12%, так как уменьшающийся слой атмосферы поглощает ультрафиолетовое излучение в меньшей степени.

4. Озоновый слой поглощает часть УФИ, направленного на земную поверхность, его толщина меняется в течение года и даже суток.

5. Отражение от поверхности Земли: УФИ отражается или рассеивается в разной степени различными поверхностями, например, чистый снег может отражать до 80% ультрафиолетового излучения, сухой при-брежный песок-около 15%, морская пена около-25%.

Глобальный солнечный ультрафиолетовый индекс

Рост с 70-х годов прошлого века в мире онкологических заболеваний кожи определил необходимость выработки превентивных мер для предотвращения патологии, обусловленной солнечным светом. В этой связи ВОЗ при содействии Программы ООН об окружающей среде, Всемирной Метеорологической Организации, Международной Комиссии по защите от неионизирующего излучения, Немецким Федеральным Офисом защиты от радиации разработали *глобальный ультрафиолетовый индекс* (UV index, UVI), как упрощенную меру измерения уровня ультрафиолетовой радиации на поверхности Земли и индикатор потенциальной опасности для кожи. Он характеризует уровень солнечного ультрафиолетового излучения у поверхности Земли и является дневным максимумом биологически активной облученности или экспозиции. UVI принимает значения от нуля и выше. При этом, чем больше его значение, тем выше потенциальная опасность для кожи и глаз человека. Значения, равные 1-2 единицы, являются низкими, 3-5-средними, 6-7-высокими, 8-10 очень высокими, свыше 11-экстремально высокими. ВОЗ рекомендует применять средства защиты при UV-индексе равном 3 и выше. В летние солнечные дни на широте Минска UV-индекс составляет 6 — 7 единиц. Наивысшей интенсивности солнечное ультрафиолетовое излучение достигает с 11 часов утра до 14 часов дня, поэтому этот промежуток времени требует наибольшей защищенности от УФО (10).

Фототипы кожи.

В ответ на УФИ в человеческом организме в целом и в коже в частности отмечается целый ряд острых и хронических реакций. Острые, как известно, встречаются в течение минут, часов и дней после солнечной экспозиции, и проявляются отеком, гиперемией, гиперпигментацией (загаром) и фотосинтезом витамина D3, а их интенсивность зависит непосредственно от уровня УФИ и фототипа кожи (11-15). Хронические неблагоприятные реакции растягиваются на десятки лет, а связанными с ними и доказанными клиническими проявлениями считаются фотостарение кожи, повреждение глаз (катаракта), рак кожи. Это связано со способностью УФИ индуцировать долгосрочное повреждение на уровне ДНК в эпидермисе, что при наличии генетической предрасположенности является весомым в их реализации. Так как латентный период неблаго-

приятных проявлений составляет от 30 до 50 лет, необходимо соблюдение превентивных мер уже в детском и подростковом возрасте, к числу которых относится повышение осведомленности людей о вредном воздействии УФИ, а также формирование правильного стереотипа поведения на солнце (11-15).

Чувствительность кожи к УФИ у людей неодинакова: у одних — появляется гиперемия, а загара не бывает, у других — сначала проявляется краснота, а затем загар, у третьих — сразу загар. У ряда лиц невозможно выявить реакцию кожи в связи с большой степенью ее пигментации. Дерматологи в зависимости от особенностей возникновения эритемы и загара после пребывания на солнце выделяют 6 типов кожи (14-16):

тип I — эритема без пигментации;

тип II — эритема, а затем пигментация слабой степени выраженности; тип III — иногда проявляется эритема, а затем легкая пигментация;

тип IV — пигментация без предшествующей эритемы;

тип V — пигментированная кожа;

тип VI — черная кожа.

Таким образом, степень загара или солнечного ожога зависит от целого ряда факторов: 1) количества и интенсивности УФИ; 2) толщины эпидермиса и его рогового слоя; 3) пигментации кожи; 4) гидратации кожи; 5) сосудистой системы кожи; 6) приеме препаратов, обладающих фотосенсибилизирующими свойствами (сульфаниламиды, тетрацик-лины, фенотиазин, фторхинолоны, нестероидные противовоспалительные препараты, лекарственные растения, например, зверобой) и т.д. Особенно подвержены негативному влиянию ультрафиолета дети раннего возраста, так как система защиты от УФ-излучения у них функционально неполноценна, и кожа ребенка недостаточно вырабатывает меланин. Полностью этот механизм защиты формируется в организме только к трем годам. Доказано, что воздействие УФ лучей на детей и полученные в детстве ожоги, как солнечные, так и причиненные облучением для загара, повышают риск развития у них меланомы в будущем. Поэтому в числе профилактических мер не рекомендуется оставлять под прямыми солнечными лучами детей раннего возраста, для старших возрастных групп в летнее время избегать прямых солнечных лучей в период с 11 до 15 часов, избегать солнечных ожогов, не рекомендуется посещение соляриев детям и подросткам до 18 лет (16-26).

Солнцезащитные препараты.

На сегодняшний день роль солнцезащитных препаратов в профилактике рака кожи остаётся дискуссионной, так как большинство из них поглощают УФ-В и недостаточно УФ-А. Это создает иллюзию безопасности, когда отсутствие эритемы и ожога увеличивает время пребывания на солнце и дозу облучения. Кроме того, считается доказанным, что большинство пользователей не соблюдают рекомендации по применению данных средств. Например, количество наносимого слоя значительно меньше от рекомендуемого и используемого в лаборатории при оценке числа SPF. Это обстоятельство объясняет и причину повышения уровня в крови витамина D, несмотря на их использование, так как считается, что кремы с солнцезащитным фактором выше 8 ингибируют синтез витамина D (4,20-22).

С учетом выше сказанного, время для синтеза эндогенного витамина D будет определяться индивидуальными особенностями организма, а также фототипом кожи и УФ-индексом. Подсчитано, что при УФ-индексе от 3-6 у человека с вторым фототипом кожи при облучении лица или рук (6 % поверхности) синтезируется количество витамина D, равноценное приему 400 МЕ, в течение 16-30 минут (таблица №1) (3,4,9).

Современная стратегия профилактики онкозаболеваний кожи у детей.

Таблица №1 Корреляция между временем облучения 6% поверхности тела и уровнем синтезируемого витамина D в зависимости от UV-индекса.

Уровень синтезируемого эндогенно витамина D, что эквивалентно приему per os:	Облучение (в минутах) в зависимости от глобального ультрафиолетового индекса.			
	UVI 1	UVI 3	UVI 5	UVI 11
200 МЕ	46	15	8	4
400 МЕ	93	31	16	8
600 МЕ	140	47	24	12

Согласно данным ВОЗ, в мире ежегодно регистрируется до 3 млн случаев рака кожи, в том числе свыше 130 тысяч случаев меланомы. С устойчивым 10%-ым снижением озона в стратосфере по прогнозу, сделанному в рамках Программы ООН по окружающей среде (UNEP) для США и Австралии, у одного из пяти североамериканцев и каждого второго австралийца в течение жизни может развиться одна из форм рака кожи. Доказано, что в числе главных причин роста заболеваемости-сознательное чрезмерное пребывание людей на солнце для получения загара, как символа красоты и привлекательности (20-26).

Известно, что существенную часть общей дозы облучения ультра-фиолетом человек получает до 18 лет. Американская Академия Педиатрии в этой связи издала руководство по ограничению контакта детей с солнцем «Ультрафиолетовое излучение: опасность для детей и подростков». Данный документ был опубликован в одном из выпусков журнала Pediatrics за 2011 год (27). Ключевые положения данного руководства:

- Во время осмотров врач должен информировать пациентов о негативных эффектах УФ-излучения. Для защиты от солнечных ожогов рекомендовать одежду и шляпы с широкими полями, использование солнцезащитных очков и солнцезащитных кремов. По возможности, заранее планировать пребывание на солнце, чтобы ограничить пребывание в пике интенсивности (с 10 до 16 ч).

- В случаях высокого риска солнечного ожога использовать солнцезащитные кремы с фактором защиты (SPF) не менее 15, нанося их на кожу каждые 2 часа, а также после купания, обильного потоотделения, обтирания полотенцем. При этом следует избегать использование кремов, содержащих оксидбензон (оxubenzone), так как он может оказывать слабый эстрогенный эффект, всасываясь через кожу.

- Особое внимание следует уделить детям группы риска развития рака кожи, включая детей со светлой кожей, невусами, веснушками, меланомой в анамнезе у родственников.

- Профилактика рака кожи должна соблюдаться в течение всей жизни и начинаться с детского возраста. Не менее 1 раза в год необходимо проводить беседы о вреде ультрафиолета. Все дети имеют риск развития побочных эффектов от воздействия ультрафиолета на глаза и иммунитет, хотя не все получают ожоги кожи. Подходящее время для беседы – накануне летних каникул, а также во время обращений по поводу солнечных ожогов.

- Так как дети по времени чаще находятся на улице, важно, чтобы контакт с солнцем был максимально безопасным. Необходимо проводить совместные беседы с детьми и родителями, чтобы формировать шаблон поведения, направленный на защиту ребенка от негативного воздействия ультрафиолета.

- Стремится избегать использования солнцезащитных кремов в раннем детстве. Не подвергать детей раннего возраста воздействию прямых лучей солнца. Если невозможно избежать контакта ребенка с прямыми лучами солнца, защитить тело одеждой и широкополой панамой, а также нанести солнцезащитный крем на открытые участки кожи. Следует помнить, что всасывание компонентов солнцезащитных кремов у недоношенных детей может быть выше, чем у других детей.

- Педиатры должны знать вещества с фотосенсибилизирующим эффектом. Люди, применяющие их местно или во внутрь, должны избегать ультрафиолета А, в том числе от искусственных источников. Если это невозможно, наносить солнцезащитные кремы с фильтром к УФ-А и высоким SPF, а также носить одежду из хлопка.

- Дети на грудном и искусственном вскармливании должны получать витамин D в дозе до 400 МЕ ежедневно. Детям с высоким риском гиповитаминоза необходимо определить концентрацию витамина в крови для определения терапевтической тактики.

- Намеренное пребывание ребенка под ультрафиолетовыми

лучами солнца или искусственных источников, а также чрезмерное пребывание на солнце с целью повышения синтеза витамина D или с другой целью не должны использоваться в педиатрии.

- Педиатры должны отстаивать идеи внедрения солнцезащитных правил (затененные детские площадки, прогулки на улице до 10 часов, использование солнцезащитных шляп в школах и детских садах).

- Педиатры должны поддерживать введение запрета на посещение соляриев детьми до 18 лет.

Таким образом, компромисс между опасностью избыточной солнечной инсоляции и профилактикой D-витаминной недостаточности лежит в соблюдении мер предосторожности, которые следует начинать с раннего детства.

Литература

1. Holick, M.F. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari (et al.) // J Clin Endocrinol Metab. 2011. Vol. 96. №7. P. 1911 – 1930.

2. Misra, M. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations / M. Misra, D. Pacaud, A. Petyk // Pediatrics. 2009. Vol. 122. № 2. P. 398 – 417.

3. Holick, M.F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets / M.F. Holick // J Clin Invest. 2006. Vol. 116. P. 2062 – 2072.

4. Holick, M.F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences / M.F. Holick, T.C. Chen // Am J Clin Nutr. 2008. Vol. 87. P. 1080 – 1086.

5. Winzenberg, T. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis / T. Winzenberg, S. Powell, K.A. Shaw, G. Jones // BMJ. 2011. Vol. 342. 7254 p.

6. Westerdahl, J. Risk of cutaneous malignant melanoma in relation to use of sunbeds: further evidence for UV-A carcinogenicity / J. Westerdahl, C. Ingvar, A. Masback et al. // British Journal of Cancer. 2000. Vol. 82. № 9. P. 1593 – 1599.

7. Raiten, D.J. Vitamin D and health in the 21st century: bone and beyond. Executive summary / D.J. Raiten, M.F. Picciano // Am J Clin Nutr. 2004. Vol. 80. P. 1673 – 1677.

8. Greer, F.R. Bone mineral content, serum vitamin D metabolite concentrations, and ultraviolet B light exposure in infants fed human milk with and without vitamin D2 supplements / F.R. Greer, S. Marshall // J Pediatr. 1989. Vol. 114. № 2. P. 204 – 212.

9. Holick, M.F. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications / M.F. Holick, M. Garabedian / In: FavusMJ, ed. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 6th edn. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2006. P. 129 – 137.

10. «Global Solar UV Index. A Practical Guide». «Глобальный солнечный УФ-индекс. Практическое руководство», ВОЗ 2002. Режим доступа: <http://www.who.int/uv/publications/globalindex/en/index.html>

11. Autier, P., Dore, J.F., Reis, A.C., Grivegne, A., Ollivaud, L., Truchetet, F., Chamoun, E., Rotmensz, N. Sunscreen use and intentional exposure to ultraviolet A and B radiation: a double blind randomized trial using personal dosimeters / N. Rotmensz, G. Severi, J.P. Cesarini // Br J Cancer. 2000. Vol. 83. № 9. P. 1243 – 1248.

12. Westerdahl, J. Sunscreen use and malignant melanoma / J. Westerdahl, C. Ingvar, A. Masback // Int. J. Cancer. 2000. Vol. 87. P. 145 – 150.

13. Gilchrist, B.A. Sun protection and Vitamin D: three dimensions of obfuscation / B.A. Gilchrist // J Steroid Biochem Mol Biol. 2007. Vol. 103. P. 655 – 663.

14. Webb, A.R. Ultraviolet exposure scenarios: risks of erythema from recommendations on cutaneous vitamin D synthesis / A.R. Webb, O. Engelsen // Adv Exp Med Biol. 2008. Vol. 624. P. 72 – 85.

15. Lautenschlager, S. Sonnenlicht-, Vitamin-D-und Krebs-Prevention – was sind die Fakten? / Lautenschlager S // Schweiz Med Forum. 2010. Vol. 10. P. 7 – 11.

16. Holick, M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease / Holick MF // Am J Clinical Nutr. 2004. Vol. 80. P. 1678 – 1688.

17. Schaubert, J. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a vitamin D-dependent mechanism / J. Schaubert, R.A. Dorschner, A.B. Coda et al // J. Clin. Invest. 2007. Vol. 117. P. 803 – 811.

18. Schaubert, J. The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? / J. Schaubert, R.L. Gallo // Exp Dermatol. 2008. Vol. 17. № 8. P. 633 – 639.

19. Rhee, H.V. Sunlight, vitamin D and the prevention of cancer: a systematic review of epidemiological studies / H.V. Rhee, J.W. Coebergh, E.D. Vries // Eur J Cancer Prev. 2009; epub ahead.

20. Bikle, D.D. Vitamin D regulated keratinocyte differentiation / D.D. Bikle // J Cell Biochem 2004. Vol. 92. P. 436 – 444.

21. Janowsky, E.C. Association between low levels of 1,25-dihydroxyvitamin D and breast cancer risk / E.C. Janowsky, G.E. Lester, C.R. Weinberg, et al. // Public Health Nutr. 1999. Vol. 2. P. 283 – 291.

22. Марголина, А. Фотостарение кожи – профилактика и лечение / Марголина А // Косметика & Медицина. 2001. № 2. С. 44 – 53.

23. Wolpowitz, D. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it / D. Wolpowitz, B.A. Gilchrest // J Am Acad Dermatol. 2006. Vol. 54. P. 301 – 317.

24. Haywood, R. Sunscreens Inadequately Protect Against Ultraviolet-A-Induced Free Radicals in Skin: Implications for Skin Aging and Melanoma? / R. Haywood, P. Wardman, R. Sanders et al. // J Invest Dermatol. 2003. Vol. 121. P. 862 – 868.

25. Egan, K.M. Commentary: sunlight, vitamin D, and the cancer connection revisited / K.M. Egan // Int J Epidemiol. 2006. Vol. 35. P. 227 – 30.

26. Dixon, K.M. Skin cancer prevention: a possible role of 1,25 dihydroxyvitamin D3 and its analogs / K.M. Dixon, S.S. Deo, G. Wong, et al. // J Steroid Biochem Mol Biol. 2005. Vol. 97. P. 137 – 143.

27. Ultraviolet Radiation: A Hazard to Children and Adolescents Council on Environmental Health and Section on Dermatology // Pediatrics. 2011. Vol. 127. P. 791 – 817.

Поступила 12.12.2011 г.