

УДК [616-053.2-008.9:612.015.6](98)

ОСОБЕННОСТИ ПАРАМЕТРОВ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ 25(OH)D У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ЗОНЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

© 2018 г. С. И. Малявская, Г. Н. Кострова, А. В. Стрелкова, А. В. Лебедев

ФГБОУ ВО СГМУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск

Цель исследования: выявить зависимость параметров кальций-фосфорного обмена от уровня витамина D у детей и подростков, проживающих в условиях Арктической зоны России. *Методы.* Выборка включала 430 детей и подростков от 7 до 16 лет: 192 (45 %) мальчика, 238 (55 %) девочек. Проведена оценка уровней 25(OH)D, общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, паратгормона. *Результаты.* Нормальные показатели витамина D выявлены у 95 (22 %) обследованных, недостаточность (концентрация 25(OH)D в плазме крови = 20–30 нг/мл) обнаружена у 61 (14 %), дефицит (25(OH)D = 10–19 нг/мл) – у 205 (48 %) и тяжелый дефицит (25(OH)D < 10 нг/мл) – у 68 (16 %). Установлено отсутствие повышения концентрации паратгормона при дефиците витамина D у 96,1 % обследованных. *Выводы:* выявлен низкий уровень обеспеченности витамином D детей и подростков региона, при этом не обнаружено характерного для гиповитаминоза D повышения концентрации паратгормона.

Ключевые слова: витамин D, 25(OH)D, паратгормон, кальций, фосфор, дети и подростки, Арктическая зона Российской Федерации

CHARACTERISTICS OF PHOSPHORIC-CALCIUM METABOLISM AT VARIOUS LEVELS OF 25(OH)D IN CHILDREN AND ADOLESCENTS RESIDENTS OF THE ARCTIC ZONE OF THE RUSSIAN FEDERATION

S. I. Malyavskaya, G. N. Kostrova, A. V. Strelkova, A. V. Lebedev

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

The aim: to reveal dependence of phosphoric-calcium metabolism parameters from 25(OH)D level in children and adolescents living in the conditions of Arctic Zone of Russia. *Methods:* Sampling included 430 children and adolescents (age from 7 to 16 years), 192 (45 %) boys, 238 (55 %) girls. 25-OH vitamin D, parathyroid hormone, total calcium, phosphorus, alkaline phosphatase in blood serum concentration was estimated. *Results:* Normal findings of D vitamin were found in 95 (22 %) surveyed, 25(OH)D deficiency in the blood plasma = 20–30 ng / ml was found in 61 (14 %) surveyed, 25(OH)D deficit = 10–19 ng / ml was detected in 205 (48 %) and 25(OH)D strong deficit < 10 ng / ml - in 68 (16 %) of the examined patients. The absence of parathyroid hormone increase in case of D vitamin deficit was revealed in 96,1 % of surveyed. *Conclusion:* Low levels of vitamin D were found in children and adolescents in the region, whereas no increase in the level of parathyroid hormone typical for rickets was found.

Key words: vitamin D, 25(OH)D, parathyroid hormone, calcium, phosphorus, children and adolescents, Arctic Zone of the Russian Federation

Библиографическая ссылка:

Малявская С. И., Кострова Г. Н., Стрелкова А. В., Лебедев А. В. Особенности параметров фосфорно-кальциевого обмена при различных уровнях 25(OH)D у детей и подростков, проживающих в условиях Арктической зоны Российской Федерации // Экология человека. 2018. № 12. С. 26–31.

Malyavskaya S. I., Kostrova G. N., Strelkova A. V., Lebedev A. V. Characteristics of Phosphoric-Calcium Metabolism at Various Levels of 25(OH)D in Children and Adolescents Residents of the Arctic Zone of the Russian Federation. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2018, 12, pp. 26–31.

Витамин D-прогормон синтезируется в коже под влиянием солнечных лучей из провитамина D₃ (7, 8-дегидрохолестерина). Дальнейшие его превращения в активную форму происходят в печени и в почках. Кальцитриол (активный метаболит витамина D) представляет собой жирорастворимый стероидный гормон, который через ядерные рецепторы (VDR) в различных тканях оказывает обширный круг воздействия на разнообразные процессы в организме человека.

Вместе с тем витамин D остается основным регулятором кальциево-фосфорного гомеостаза через регуляцию транспорта Ca в кишечнике и почечных канальцах и секрецию паратиреоидного гормона (паратгормон, ПТГ), способствуя минерализации костной

ткани, повышению минеральной плотности костей [10]. При его дефиците и нарушении образования его гормонально активных форм снижается абсорбция ионизированного кальция в тонком кишечнике, повышается уровень паратгормона, снижается уровень кальцитонина, что ведёт к нарушению минерализации костей, усилению резорбции костной ткани и остеопорозу [16]. Хронический дефицит витамина D у детей ассоциирован не только с патологией опорно-двигательного аппарата, но и с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (атеросклероз, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца), сахарного диабета, ожирения, онкологических, аллергических и аутоиммунных за-

болеванний, воспалительных заболеваний кишечника, инфекционных заболеваний, ментальных расстройств в будущем [9, 12, 19, 21, 23]. Дети и подростки представляют особую группу риска по развитию дефицита витамина D из-за относительно больших потребностей, вызванных высокими темпами роста и минерализации скелета [7, 11].

Проживание в регионе, находящемся выше 40° северной широты, является официально признанным фактором риска развития дефицита витамина D, ограничивающим естественное образование витамина D в коже [2, 11]. Поэтому изучение параметров фосфорно-кальциевого обмена у детей и подростков Арктической зоны Российской Федерации представляется особенно актуальными. Следует отметить, что исследований, касающихся фосфорно-кальциевого обмена при дефиците витамина D в детском и подростковом возрасте немного [1, 4, 5, 25], в том числе проведенных на северных территориях [6].

Согласно современным представлениям имеет место обратная зависимость между 25(ОН)D (25 гидроксивитамин D) и ПТГ [20, 27]. Уровень паратгормона отражает статус витамина D [17]. Изучение взаимоотношений ПТГ и витамина D у детей и подростков является важным, во-первых, с позиций установления границы нормы обеспеченности витамином D, которая в настоящее время определяется исходя из сывороточного уровня 25(ОН)D, при котором достигается супрессия ПТГ; во-вторых, адекватная реакция паратгормона на дефицит витамина D свидетельствует о нормальной работе механизмов регуляции фосфорно-кальциевого обмена и в долгосрочной перспективе обеспечивает формирование здоровья ребенка. Результаты изучения уровней паратгормона при различной степени дефицита витамина D у детей немногочисленны, варьируют и отличаются от таковых у взрослых [26]. Ряд публикаций демонстрирует отсутствие повышения уровня ПТГ при дефиците витамина D [28, 30]. Таким образом, представляет интерес изучение взаимосвязей уровней 25(ОН)D, кальция и ПТГ при различной обеспеченности витамином D.

Цель исследования — выявить зависимость параметров кальций-фосфорного обмена от уровня витамина D у детей и подростков, проживающих в условиях Арктической зоны Российской Федерации.

Методы

В поперечное (одномоментное) исследование были включены 430 детей и подростков в возрасте от 7 до 16 лет: 192 (45 %) мальчика, 238 (55 %) девочек, проживающие в г. Архангельске. Распределение по возрасту было следующим: 7–10 лет — 124 человека, 11–14 лет — 190 человек, 15–16 лет — 116 человек. Исследование проведено на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета (СГМУ, г. Архангельск).

Количественное определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови выполняли методом иммуноферментного анализа (наборы DRG Instruments GmbH,

Германия). Пороговое значение чувствительности теста — 1,9 нг/мл. Нормальный уровень обеспеченности витамином D определяли при значении 25(ОН)D 30–80 нг/мл, недостаточность — в пределах 20–30 нг/мл, дефицит — при 10–19 нг/мл, тяжелый дефицит — при менее 10 нг/мл согласно критериям Международного общества эндокринологов [15].

Уровни общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы измеряли на биохимическом анализаторе. Нормальным считали уровень кальция при величине 2,15–2,56 ммоль/л, фосфора — 0,81–1,45 ммоль/л, щелочной фосфатазы — до 150 Ед/л. Значение паратгормона измеряли методом иммуноферментного анализа (наборы DiaSource hPTH-EASIA Kit, ЗАО «БиоХимМак», Москва), норма — 16–65,0 пг/мл.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATA (Stata Corp., США). Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполнен при помощи критерия Шапиро — Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы и 25-го; 75-го перцентилей. При множественном сравнении независимых групп использовали тест Крускала — Уоллиса (для парных сравнений — критерий Манна — Уитни). Для оценки связи между показателями использовали коэффициенты парной корреляции Спирмена (R). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол исследования (№ 04/5-13 от 22.05.2013 г.) одобрен этическим комитетом СГМУ.

Результаты

Нормальные показатели витамина D выявлены у 95 (22 %) детей и подростков. Недостаточность витамина D (концентрация 25-ОН витамина D в плазме крови = 20–30 нг/мл) обнаружена у 61 (14 %), дефицит (10–19 нг/мл) выявлен у 205 (48 %) и тяжелый дефицит (< 10 нг/мл) — у 68 (16 %) обследованных. Медиана 25(ОН)D составила 16,6 (11,7; 27,6) нг/мл, половых различий в уровне 25(ОН)D не выявлено. Остальные параметры кальций-фосфорного обмена по полу не различались, их медианные значения находились в пределах физиологической нормы (табл. 1).

Таблица 1
Уровни 25(ОН)D и параметры кальций-фосфорного обмена

Обследуемые	25(ОН)D, нг/мл	Кальций общий, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Щелочная фосфатаза, МЕ/л	ПТГ, пг/мл
Мальчики (N=192)	16,25 (11,14; 24,6)	2,58 (2,50; 2,69)	1,51 (1,39; 1,67)	439,5 (278,5; 639,0)	28,05 (17,59; 39,74)
Девочки (N=238)	16,7 (12,99; 35,5)	2,23 (2,09; 2,33)	1,04 (0,87; 1,20)	452,0 (294,0; 610,0)	31,8 (22,97; 44,00)
Вся группа (N=430)	16,6 (11,7; 27,6)	2,40 (2,20; 2,56)	1,26 (0,99; 1,47)	449,5 (289,7; 623,0)	30,57 (20,43; 39,79)

Доля лиц с гиперкальциемией (уровень общего кальция $\geq 2,57$ ммоль/л) составила 21 % (108

человек), с гипокальциемией — 15 % (75 человек). У 17,1 % (86 человек) лиц с уровнем 25(ОН)D ниже 30 нг/мл отмечена незначительная гиперкальциемия (уровень общего кальция от 2,56 до 2,92 ммоль/л).

Уровень паратгормона был значимо выше ($p = 0,011$) в группе обследованных с гипокальциемией, чем в группе с гиперкальциемией. Уровень 25(ОН)D также был выше в группе лиц с гипокальциемией, чем в группе с гиперкальциемией, но различия незначимы. Повышенный уровень паратгормона выявлен у 15 человек (3,5 %). Не выявлено различий в показателях фосфорно-кальциевого обмена в группах с уровнем паратгормона более и менее 65 пг/мл.

Не выявлено более высоких уровней паратгормона в группе детей и подростков со значением 25(ОН)D ниже 30 нг/мл по сравнению с группой с нормальным уровнем витамина D, медианные значения паратгормона в этих группах находились в пределах нормы. Различия в уровнях паратгормона в группе со значением 25(ОН)D ниже 20 нг/мл и группе со значением витамина выше 20 нг/мл не обнаружено. Выявлен парадоксально высокий уровень паратгормона в группе со значением 25(ОН)D выше 30 нг/мл по сравнению с группой с тяжелым дефицитом витамина D (ниже 10 нг/мл), различия статистически значимы, $p = 0,034$ (табл. 2). При этом не установлено корреляции уровня ПТГ с уровнем витамина D ни в группе со значением 25(ОН)D ниже 30 нг/мл, ни в группе со значением 25(ОН)D ниже 20 нг/мл.

Таблица 2

Параметры кальций-фосфорного обмена и уровень паратгормона в зависимости от обеспеченности витамином D

Уровень 25(ОН)D, нг/мл	Кальций общий, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Щелочная фосфатаза, МЕ/л	ПТГ, пг/мл
0–10	2,43 (2,32; 2,56)	1,33 (1,18; 1,17)	458,0 (311,0; 640,0)	24,18 (10,56; 37,46)
10–19	2,34 (2,18; 2,56)	1,22 (0,96; 1,47)	440,0 (290,0; 623,0)	31,1 (21,63; 42,84)
20–30	2,48 (2,36; 2,60)	1,38 (1,23; 1,55)	466,0 (286,5; 585,5)	25,79 (16,04; 40,49)
Более 30	2,36 (2,12; 2,54)	1,23 (0,91; 1,45)	469,5 (272,0; 624,0)	32,13 (25,1; 44,53)*

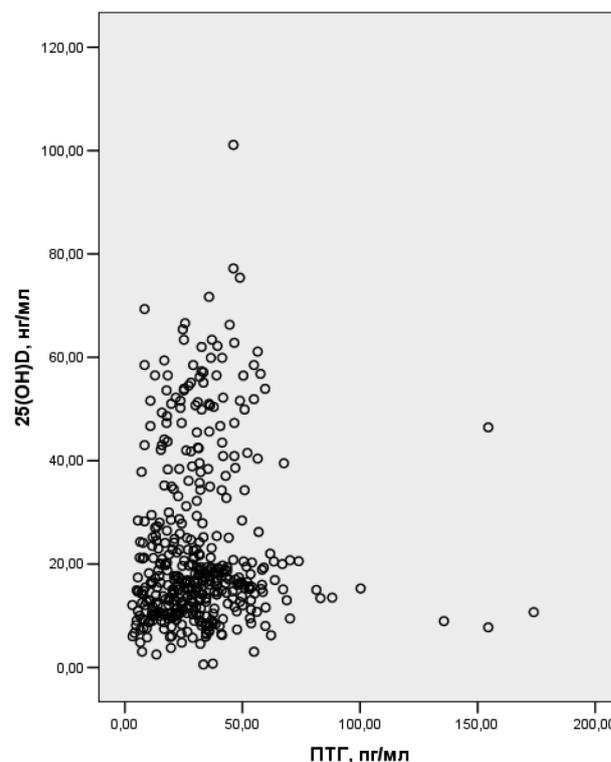
Примечание. * – значимость различия по сравнению с группой с уровнем 25(ОН)D 0–10 нг/мл $p = 0,034$.

Следует отметить, что нормальный и пониженный уровень ПТГ имеют более 96,1 % (328 человек) обследованных с уровнем 25(ОН)D ниже 30 нг/мл и 26,4 % (264 человека) с уровнем витамина ниже 20 нг/мл. Высока доля лиц с нормокальциемией (62,5 %) при повышенном уровне ПТГ. Положительная корреляция между уровнями паратгормона и общего кальция ($R = 0,148$, $p = 0,015$) отмечена в группе детей и подростков с уровнем 25(ОН)D ниже 20 нг/мл, в этой же группе выявлена слабая

отрицательная корреляция между уровнями паратгормона и фосфора ($R = -0,249$, $p = 0,0001$) и между уровнями паратгормона и щелочной фосфатазы ($R = 0,196$, $p = 0,004$).

Положительная корреляция между уровнями паратгормона и общего кальция ($R = 0,142$, $p = 0,009$) отмечена также в группе обследованных с уровнем 25(ОН)D ниже 30 нг/мл, в этой же группе выявлена слабая отрицательная корреляция между уровнями витамина D и фосфора ($R = -0,213$, $p = 0,0001$), между уровнями витамина D и щелочной фосфатазы ($R = 0,201$, $p = 0,001$).

Корреляционный анализ выявил слабую отрицательную связь между уровнями паратгормона и общего кальция ($R = -0,160$, $p = 0,001$), между уровнями витамина D и фосфора ($R = -0,168$, $p = 0,001$), а также слабую положительную связь между уровнем 25(ОН)D и уровнем паратгормона ($R = 0,112$, $p = 0,002$) (рисунок).



Уровни паратгормона при различной концентрации 25(ОН)D

Обсуждение результатов

Результаты нашего исследования указывают на низкий уровень обеспеченности витамином D детей и подростков, проживающих в городе Архангельске, — нормальное содержание 25(ОН)D зафиксировано у 22 % участников исследования, у большинства (48 %) обследованных отмечен его дефицит. Полученные нами данные соотносятся с результатами исследований, проведенных в Центральной России [5], и указывают на важность проблемы дефицита витамина D в данной возрастной группе. Однако нами не обнаружено ожидаемой обратной зависимости концентраций ПТГ и общего кальция от уровня

25(ОН)D. Гипокальциемия, характерная для дефицита витамина D, выявлена лишь у 15 % обследованных. Обращает на себя внимание отсутствие классической реакции повышения концентрации паратгормона в ответ на снижение уровня кальция в крови при наличии как дефицита, так и недостаточности и тяжелого дефицита витамина D. Несмотря на то, что у 78 % детей и подростков отмечено содержание 25(ОН)D ниже рекомендованного, повышенная концентрация ПТГ выявлена лишь у 3,5 % обследованных.

Данное явление «подавленного» ответа паратгормона на дефицит витамина D требует проведения дополнительных исследований. Следует отметить, что ряд авторов также отмечали отсутствие повышения уровня паратгормона при дефиците витамина D в детском возрасте [8]. Такой ответ ПТГ на дефицит витамина D может быть охарактеризован как «функциональный гипопаратиреозидизм» [18]. Однако подобная реакция паратгормона описана преимущественно у взрослых, в частности имеющих установленный диагноз остеопороза.

Не исключено, что полученные нами результаты связаны с региональными климатогеографическими особенностями, повышающими риск развития дефицита витамина D: возможна десенситизация и снижение экспрессии кальцийчувствительного рецептора паразитовидных желез [14], компенсаторное повышение активности 1 α -гидроксилазы и уровня 1,25(ОН)2D в тканях.

Следует учитывать и возрастные особенности фосфорно-кальциевого обмена: многие авторы указывают на более низкие уровни ПТГ в детском возрасте [29], в подростковом возрасте происходит существенная гормональная перестройка организма, что может оказывать влияние на регуляцию фосфорно-кальциевого обмена. Проведенными ранее исследованиями показано, что к факторам, модулирующим обратную зависимость ПТГ и 25(ОН)D, относят возраст, пол, этническую принадлежность, генетические вариации VDR, индекс массы тела, наличие дефицита магния, уровни половых гормонов, инсулиноподобного фактора роста 1 [13, 22, 24], что указывает на направление дальнейшего поиска по изучению феномена «молчания» паратгормона, выявленного в нашем исследовании.

Таким образом, в выборке детей и подростков г. Архангельска выявлен низкий уровень обеспеченности витамином D, при этом не обнаружено характерного для гиповитаминоза D повышения концентрации паратгормона. Полученные данные указывают на нарушения регуляции фосфорно-кальциевого обмена в детском и подростковом возрасте в условиях Арктической зоны Российской Федерации. Требуется проведение дополнительных исследований, направленных на выявление причин недостаточной реакции паратгормона на дефицит витамина D с учетом экологических, генетических и физиологических факторов.

Список литературы

1. Витебская А. В., Смирнова Г. Е., Ильин А. В. Витамин D и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России, в период максимальной инсоляции // Остеопороз и остеопатии. 2010. № 2. С. 2–6.
2. Гудков А. Б., Попова О. Н., Небученных А. А., Богданов М. Ю. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы // Морская медицина. 2017. Т. 3, № 1. С. 7–13.
3. Захарова И. Н., Климов Л. Я., Касьянова А. Н., Верисокина Н. Е., Курьянинова В. А., Долбня С. В., Абрамская Л. М., Бобрышев Д. В., Анисимов Г. С., Будкевич Р. О., Будкевич Е. В., Деринова Е. А. Уровень паратгормона и его взаимосвязь с обеспеченностью витамином D в раннем детском возрасте // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63, № 3. С. 51–58.
4. Камилов Ф. Х., Аглетдинов Э. Ф., Головатских И. В., Кузнецова Е. В., Бикметова Э. Р. Обеспеченность витамином D и кальцием детей препубертатного возраста юга Башкирии // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2014. № 1. С. 32–37.
5. Торшин И. Ю., Лиманова О. А., Сардарян И. С., Громова О. А., Малявская С. И., Гришина Т. Р., Галустян А. Н., Волков А. Ю., Калачева А. Г., Громов А. Н., Рудаков К. В. Обеспеченность витамином D детей и подростков 7–14 лет и взаимосвязь дефицита витамина D с нарушениями здоровья детей: анализ крупномасштабной выборки пациентов посредством интеллектуального анализа данных // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015. Т. 94, № 2. С. 175–184.
6. Шкерская Н. Ю., Ружников А. О., Зыкова Т. А. Обеспеченность витамином D и показатели костного метаболизма у подростков со стоматологическими заболеваниями // Земский врач. 2014. № 3–4 (24). С. 47–50.
7. Antonucci R., Locci C., Clemente M. G., Chicchi E., Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2018. Vol. 31, N 3. P. 247-260. doi: 10.1515/jpem-2017-0391.
8. Avci S., Uysal P., Yilmaz M., Erge D., Demirkaya S. K., Eren E. Vitamin D Deficiency and a Blunted Parathyroid Hormone Response in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder // Clin. Lab. 2017. Vol. 63, N 3. P. 435-443. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160629.
9. Berti C., Agostoni C., Davanzo R., Hyppönen E., Isolauri E., Meltzer H. M., Steegers-Theunissen R. P., Cetin I. Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding // Nutr. Rev. 2017. Vol. 75, N 2. P. 83-97. doi: 10.1093/nutrit/nuw056.
10. DeLuca H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D // Am. J. Clin. Nutr. 2004. Vol. 80, N 6. P. 1689S–1696S.
11. Fiscaletti M., Stewart P., Munns C. F. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective // Public Health Rev. 2017. Vol. 38. P. 19. doi: 10.1186/s40985-017-0066-3
12. Föcker M., Antel J., Ring S., Hahn D., Kanal Ö., Öztürk D., Hebebrand J., Libuda L. Vitamin D and mental health in children and adolescents // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. 2017. Vol. 26, N 9. P. 1043-1066. doi: 10.1007/s00787-017-0949-3.
13. Gunnarsson O., Indridason O.S., Franzson L. [et al.] Factors associated with elevated or blunted PTH response in vitamin D insufficient adults // J. Int. Med. 2009. Vol. 265, N 4. P. 488–495.

14. Hendy N., Canaff L. Calcium-Sensing Receptor Gene: Regulation of Expression Geoffrey // *Front. Physiol.* 2016. N 7. P. 394. doi: 10.3389/fphys.2016.00394
15. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., Gordon C. M., Hanley D. A., Heaney R. P., Murad M. H., Weaver C. M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96. P. 1911–1930.
16. Holick M. F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017. Vol. 18. P. 153–65. 10.1007/s11154-017-9424-1
17. Kang J. I., Lee Y. S., Han Y. J., Kong K. A., Kim H. S. The serum level of 25-hydroxyvitamin D for maximal suppression of parathyroid hormone in children: the relationship between 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone // *Korean J. Pediatr.* 2017. Vol. 60, N 2. P. 45–49. doi: 10.3345/kjp.2017.60.2.45. Epub 2017 Feb 27.
18. Kannan S., Mahadevan S., Velayutham P. [et al.] Estimation of magnesium in patients with functional hypoparathyroidism // *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2014. Vol. 18, N 6. P. 821–825. doi: 10.4103/2230-8210.141365.
19. Kienreich K., Grubler M., Tomaschitz A. et al. Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease // *Indian J. Med. Res.* 2013. Vol. 137. P. 669–679.
20. Kilicarslan A., Aslan A.C., Gezen G. The role of vitamin D deficiency in parathyroid hormone levels // *Turk J Med Sci.* 2013. Vol. 43, N 3. P. 368–372.
21. Murni I. K., Sulistyoningrum D. C., Oktaria V. Association of vitamin D deficiency with cardiovascular disease risk in children: implications for the Asia Pacific Region // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2016. Vol. 25, Suppl. 1. S8-S19. doi: 10.6133/apjn.122016.s1.
22. Paik J. M., Farwell W. R., Taylor E. N. Demographic, dietary, and serum factors and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey // *Osteoporos Int.* 2012. Vol. 23, N 6. P. 1727–1736. doi: 10.1007/s00198-011-1776-x.
23. Rusińska A., Pludowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M. K., Bossowski A., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., Dobrzańska A., Franek E., Helwich E., Jackowska T., Kalina M. A., Konstantynowicz J., Książek J., Lewiński A., Łukaszewicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Mazur A., Michalus I., Peregud-Pogorzelski J., Romanowska H., Ruchala M., Socha P., Szalecki M., Wielgoś M., Zwolińska D., Zygmunt A. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018. Vol. 9. P. 246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
24. Sadat-Ali M., Al-Omran A. S., Al-Turki H. A. Parathyroid Glands response to Low Vitamin D levels in Healthy Adults: A Cross-Sectional Study // *Ulster Med. J.* 2015. Vol. 84, N 1. P. 26–29.
25. Sahin et al. Vitamin D levels and parathyroid hormone variations of children living in a subtropical climate: a data mining study // *Italian Journal of Pediatrics.* 2018. Vol. 44. P. 40 <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0479-8>
26. Sai A. J., Walters R. W., Fang X., Gallagher J. C. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health // *J Clin Endocrinol Metab.* 2011. Vol. 96, N 3. P. E436–E446.
27. Serdar M. A., Batu Can B., Kilercik M. [et al.] Analysis of Changes in Parathyroid Hormone and 25 (OH) Vitamin D Levels with Respect to Age, Gender and Season: A Data Mining Study // *J Med Biochem.* 2017. Vol. 36, N 1. P. 73–83. doi: 10.1515/jomb-2017-0002.
28. Shibli-Rahhal A, Paturi B. Variations in parathyroid hormone concentration in patients with low 25 hydroxyvitamin D // *Osteoporos Int.* 2014. Vol. 25, N 7. P. 1931–1936. doi: 10.1007/s00198-014-2687-4.
29. Stagi S., Cavalli L., Ricci S., Mola M., Marchi C., Seminara S., Brandi M. L., de Martino M. Parathyroid Hormone Levels in Healthy Children and Adolescents // *Horm. Res. Paediatr.* 2015. Vol. 84, N 2. P. 124–129. doi: 10.1159/000432399.
30. Valcour A., Blocki F., Hawkins D. M., Rao S. D. Effects of age and serum 25-OH-Vitamin D on serum parathyroid hormone levels // *J Clin Endocrinol Metab.* 2012. Vol. 97. P. 3989–3995.

References

- Vitebskaya A. V., Smirnova G. E., Ilyin A. V. Vitamin D and calcium-phosphorus metabolism in children living in central Russia during the period of maximum insolation. *Osteoporoz i osteopatiia* [Osteoporosis and osteopathy]. 2010, 2, pp. 2-6. [In Russian]
- Gudkov A. B., Popova O. N., Nebuchennyh A. A., Bogdanov M. Yu. Ecological and physiological characteristic of the Arctic climatic factors. Review. *Morskaya meditsina* [Marine Medicine]. 2017, 3 (1), pp. 7-13. [In Russian]
- Zakharova I. N., Klimov L. Ya., Kasyanova A. N., Verisokina N. E., Kuryaninova V. A., Dolbnya S. V., Abramskaya L. M., Bobryshev D. V., Anisimov G. S., Budkevich R. O., Budkevich E. V., Derinova E. A. The level of parathyroid hormone and its relationship with the provision of vitamin D in early childhood. *Rossiyskiy Vestnik Perin atologii i Pediatrii* [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics]. 2018, 63 (3), pp. 51-58. [In Russian]
- Kamilov F. Kh., Agletdinov E. F., Golovatskikh I. V., Kuznetsova E. V., Bikmetova E. R. Provision with vitamin D and calcium of prepubertal children in the south of Bashkiria. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova* [I. P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]. 2014, 1, pp. 32-37. [In Russian]
- Torshin I. Y., Limanova O. A., Sardaryan I. S., Gromova O. A., Malyavskaya S. I., Grishina T. R., Galustyan A. N., Volkov A. Y., Kalachyova A. G., Gromov A. N., Rudakov K. V. Vitamin D supply in children and adolescents between the age 7 and 14 and relationship between vitamin D deficit and health problems in children: analysis of a large-scale selection of patients by means of intellectual data analysis. *Pediatria (Pediatriya - Zhurnal im. G. N. Speranskogo)*. 2015, 94 (2), pp. 175-184. [In Russian]
- Shkarskaya N. Yu., Ruzhnikov A. O., Zykova T. A. Security of vitamin D and bone metabolism indicators in adolescents with dental diseases. *Zemskiy vrach* [A local doctor]. 2014, 3-4 (24), pp. 47-50. [In Russian]
- Antonucci R., Locci C., Clemente M. G., Chicconi E., Antonucci L. Vitamin D deficiency in childhood: old lessons and current challenges. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2018, 31 (3), pp. 247-260. doi: 10.1515/jpem-2017-0391.
- Avcil S., Uysal P., Yilmaz M., Erge D., Demirkaya S. K., Eren E. Vitamin D Deficiency and a Blunted Parathyroid Hormone Response in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clin. Lab.* 2017, 63 (3), pp. 435-443. doi: 10.7754/Clin.Lab.2016.160629.

9. Berti C., Agostoni C., Davanzo R., Hyppönen E., Isolauri E., Meltzer H. M., Steegers-Theunissen R. P., Cetin I. Early-life nutritional exposures and lifelong health: immediate and long-lasting impacts of probiotics, vitamin D, and breastfeeding. *Nutr. Rev.* 2017, 75 (2), pp. 83-97. doi: 10.1093/nutrit/nuw056.
10. DeLuca H. F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004, 80 (6), pp. 1689S-1696S.
11. Fiscoletti M., Stewart P., Munns C. F. The importance of vitamin D in maternal and child health: a global perspective. *Public Health Rev.* 2017, 38 (19). doi: 10.1186/s40985-017-0066-3.
12. Föcker M., Antel J., Ring S., Hahn D., Kanal Ö., Öztürk D., Hebebrand J., Libuda L. Vitamin D and mental health in children and adolescents. *Eur. Child Adolesc. Psychiatry.* 2017, 26 (9), pp. 1043-1066. doi: 10.1007/s00787-017-0949-3.
13. Gunnarsson O., Indridason O.S., Franzson L. [et al.] Factors associated with elevated or blunted PTH response in vitamin D insufficient adults. *J. Int. Med.* 2009, 265 (4), pp. 488-495.
14. Hendy N., Canaff L. Calcium-Sensing Receptor Gene: Regulation of Expression. *Front. Physiol.* 2016, 7, p. 394. doi: 10.3389/fphys.2016.00394.
15. Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A., Gordon C. M., Hanley D. A., Heaney R. P., Murad M. H., Weaver C. M. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011, 96, pp. 1911-1930.
16. Holick M. F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017, 18, pp. 153-65. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1.
17. Kang J. I., Lee Y. S., Han Y. J., Kong K. A., Kim H. S. The serum level of 25-hydroxyvitamin D for maximal suppression of parathyroid hormone in children: the relationship between 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone. *Korean J. Pediatr.* 2017, 60 (2), pp. 45-49. doi: 10.3345/kjp.2017.60.2.45. Epub 2017 Feb 27.
18. Kannan S., Mahadevan S., Velayutham P. [et al.]. Estimation of magnesium in patients with functional hypoparathyroidism. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2014, 18 (6), pp. 821-825. doi: 10.4103/2230-8210.141365.
19. Kienreich K., Grübler M., Tomaschitz A. et al. Vitamin D, arterial hypertension & cerebrovascular disease. *Indian J. Med. Res.* 2013, 137, pp. 669-679.
20. Kilicarslan A., Aslan A. C., Gezgen G. The role of vitamin D deficiency in parathyroid hormone levels. *Turk J Med Sci.* 2013, 43 (3), pp. 368-372.
21. Murni I. K., Sulistyoningrum D. C., Oktaria V. Association of vitamin D deficiency with cardiovascular disease risk in children: implications for the Asia Pacific Region. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2016, 25, suppl. 1, pp. S8-S19. doi: 10.6133/apjcn.122016.s1.
22. Paik J. M., Farwell W. R., Taylor E. N. Demographic, dietary, and serum factors and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int.* 2012, 23 (6), pp. 1727-1736. doi: 10.1007/s00198-011-1776-x.
23. Rusińska A., Płudowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M. K., Bossowski A., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J., Dobrzańska A., Franek E., Helwich E., Jackowska T., Kalina M. A., Konstantynowicz J., Książyk J., Lewiński A., Łukaszewicz J., Marcinowska-Suchowierska E., Mazur A., Michałus I., Peregud-Pogorzelski J., Romanowska H., Ruchała M., Socha P., Szalecki M., Wielgoś M., Zwolińska D., Zygmunt A. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2018, 9, p. 246. doi: 10.3389/fendo.2018.00246.
24. Sadat-Ali M., Al-Omran A. S., Al-Turki H. A. Parathyroid Glands response to Low Vitamin D levels in Healthy Adults: A Cross-Sectional Study. *Ulster Med. J.* 2015, 84 (1), pp. 26-29.
25. Sahin et al. Vitamin D levels and parathyroid hormone variations of children living in a subtropical climate: a data mining study. *Italian Journal of Pediatrics.* 2018, 44, p. 40 <https://doi.org/10.1186/s13052-018-0479-8>.
26. Sai A. J., Walters R. W., Fang X., Gallagher J. C. Relationship between vitamin D, parathyroid hormone, and bone health. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011, 96 (3), pp. E436-E446.
27. Serdar M. A., Batu Can B., Kilercik M. [et al.]. Analysis of Changes in Parathyroid Hormone and 25 (OH) Vitamin D Levels with Respect to Age, Gender and Season: A Data Mining Study. *J Med Biochem.* 2017, 36 (1), pp. 73-83. doi: 10.1515/jomb-2017-0002.
28. Shibli-Rahhal A., Paturi B. Variations in parathyroid hormone concentration in patients with low 25 hydroxyvitamin D. *Osteoporos Int.* 2014, 25 (7), pp. 1931-1936. doi: 10.1007/s00198-014-2687-4.
29. Stagi S., Cavalli L., Ricci S., Mola M., Marchi C., Seminara S., Brandi M. L., de Martino M. Parathyroid Hormone Levels in Healthy Children and Adolescents. *Horm. Res. Paediatr.* 2015, 84 (2), pp. 124-129. doi: 10.1159/000432399.
30. Valcour A., Blocki F., Hawkins D. M., Rao S. D. Effects of age and serum 25-OH-Vitamin D on serum parathyroid hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012, 97, pp. 3989-3995.

Контактная информация:

Кострова Галина Николаевна – кандидат медицинских наук, зав. научно-организационным отделом ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
 Адрес: 163061, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 51
 E-mail: kostrovagn@yandex.ru