

Уровень паратгормона и его взаимосвязь с обеспеченностью витамином D в раннем детском возрасте

И.Н. Захарова¹, Л.Я. Климов², А.Н. Касьянова¹, Н.Е. Верисокина², В.А. Курьянинова², С.В. Долбня², Л.М. Абрамская², Д.В. Бобрышев², Г.С. Анисимов³, Р.О. Будкевич³, Е.В. Будкевич³, Е.А. Дерина¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования» Минздрава РФ, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ставрополь, Россия;

³ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» Минобрнауки РФ, Ставрополь, Россия

The parathyroid hormone level and its correlation with the supply of vitamin D in early childhood

I.N. Zakharova¹, L.Ya. Klimov², A.N. Kasyanova¹, N.E. Verisokina², V.A. Kuryaninova², S.V. Dolbnya², L.M. Abramskaya², D.V. Bobryshev², G.S. Anisimov³, R.O. Budkevich³, E.V. Budkevich³, E.A. Derinova¹

¹Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Stavropol State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Stavropol, Russia;

³North-Caucasian Federal University of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, Stavropol, Russia

Представлены данные литературы и результаты собственного исследования по анализу взаимосвязи уровня паратиреоидного гормона и обеспеченности витамином D детей ($n=107$) раннего возраста.

Сывороточный уровень витамина D в анализируемой группе детей составил 24,8 [17,6–32,5] нг/мл, медиана показателя паратиреоидного гормона – 21,0 [12,3–25,5] пг/мл. Установлено, что дети с оптимальной обеспеченностью витамином D имеют достоверно более низкие показатели паратиреоидного гормона по сравнению с детьми с недостаточностью (уровень 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл) и дефицитом витамина D (уровень кальцидиола менее 20 нг/мл). Корреляция между уровнем витамина D и паратгормона составила $r=-0,18$, $p=0,035$.

Наилучшая обеспеченность витамином D обнаружена у детей первого года жизни – концентрация 25(ОН)D – 29,95 [16,2–40,3] нг/мл. Уровень паратиреоидного гормона (16,5 [10,7–23,8] пг/мл) у этих детей достоверно ниже ($p=0,05$) по сравнению с детьми второго и третьего года жизни. Между возрастом пациентов и уровнем паратгормона установлена положительная корреляция ($r=0,2$, $p=0,05$). Профилактические дозы витамина D получали 42,1% детей. Концентрация 25(ОН)D сыворотки крови у них была выше (32,7 нг/мл), а показатель паратиреоидного гормона достоверно ниже (14,9 пг/мл), чем у детей, не получавших препараты холекальциферола ($p<0,05$).

Полученные результаты демонстрируют тесную взаимосвязь между дефицитом витамина D и повышением уровня паратгормона, которые отражают значение этих гормонов в регуляции кальций-фосфорного метаболизма и противоположную роль в процессах кальцификации костной ткани.

Ключевые слова: дети, витамин D, кальцидиол, паратиреоидный гормон, кальций-фосфорный обмен, саплементация рациона.

Для цитирования: Уровень паратгормона и его взаимосвязь с обеспеченностью витамином D в раннем детском возрасте

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., Дерина Е.А. Рос вестн перинатол и педиатр 2018; 63:(3): 51–58. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-51-58

The literature data and the finding of our studies on the analysis of the correlation between the level of parathyroid hormone and supply of vitamin D of children ($n=107$) of early age are presented in the article.

The serum level of vitamin D in the analyzed group of children was 24.8 [17.6–32.5] ng/ml, the median of the parathyroid hormone was 21.0 [12.3–25.5] pg/ml. It has been established that children with optimal supply of vitamin D have significantly lower parathyroid hormone levels vs. the children with vitamin D insufficiency (25 (OH) D from 20 to 30 ng/ml) and deficiency (calcidiol values below 20 ng/ml). The correlation between the level of vitamin D and parathyroid hormone was $r=-0.18$, $p=0.035$.

The best supply of vitamin D was found in children of the first year of life – 25 (OH) D concentration was 29.95 [16.2–40.3] ng/ml. The parathyroid hormone level (16.5 [10.7–23.8] pg/ml) in these children was reliably lower ($p=0.05$) vs. the children of the second and third years of life. A positive correlation was established between the age of patients and the parathyroid hormone level ($r=0.2$, $p=0.05$). Preventive doses of vitamin D were received by 42.1% of children. The blood serum concentration of 25 (OH) D in them was higher (32.7 ng/ml), and the parathyroid hormone level was significantly lower (14.9 pg/ml) vs. the children who did not receive cholecalciferol preparations ($p<0.05$).

The obtained results demonstrate a strong correlation between vitamin D deficiency and the increased parathyroid hormone level that reflect the importance of these hormones in the regulation of calcium-phosphorus metabolism and the opposite role in bone tissue calcification.

Key words: children, vitamin D, calcidiol, parathyroid hormone, calcium-phosphorus metabolism, nutrition supplementation.

For citation: 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 parathyroid hormone level and its correlation with the supply of vitamin D in early childhood. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2018; 63:(3): 51–58 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-3-51-58

Полученные в последние годы сведения о метаболизме и биологических эффектах витамина D привели к радикальному изменению представлений о его роли и значении для организма [1]. В настоящее время термин «витамин D» все чаще заменяется словосочетанием «витамин-гормон D», что обусловлено наличием у него характерного для классических гормонов двухступенчатого биохимического каскада активации «холекальциферол/эргокальциферол – кальцидиол (25(OH)D) – кальцитриол (25(OH)₂D)» с последующим воздействием на специфические рецепторы витамина D (VDR) и развитием разнообразных мультисистемных геномных и внегеномных физиологических эффектов.

Биологические эффекты воздействия витамина D на организм человека не ограничиваются «классическими», они выходят за рамки «профилактики рахита» и влияния на метаболизм и ремоделирование костной ткани» (рис.1). Присутствие более чем в 40 органах и тканях чувствительных к воздействию 1,25(OH)₂D специфических рецепторов, существование паракринных механизмов трансформации кальцидиола в кальцитриол, несомненно, подтверждают наличие у витамина D широкого спектра биологических функций [2–4].

Начиная с антенатального периода витамин D существенным образом влияет на программирование



Рис. 1. Биологические эффекты витамина D [2].

Fig. 1. Biological effects of vitamin D [2].

развития плода и новорожденного и последующий риск заболеваний в детстве и взрослой жизни. Новорожденные и дети раннего возраста представляют особую группу риска по возникновению дефицита витамина D из-за относительно больших потребностей в нем, вызванных высокими темпами роста и минерализации скелета [5–8]. С низким статусом витамина D в детском и подростковом возрасте, а также во взрослом состоянии связана не только патология опорно-двигательного аппарата, но и более раннее формирование и тяжелое течение таких патологических процессов, как атеросклероз сосудов, ишемическая болезнь сердца, ожирение, сахарный диабет 1-го и 2-го типов, нарушения памяти, внимания, опухоли и ряд осложнений беременности, повышенная заболеваемость острыми респираторными заболеваниями [9–13].

По данным ряда исследователей, от 30 до 70% людей в популяции живут в условиях различной степени выраженности дефицита витамина D. Его недостаточность признана одной из неинфекционных пандемий, а стратегии профилактики и коррекции в различных возрастных когортах населения разрабатываются многочисленными профессиональными сообществами, включая российские [2, 14–19].

Согласно существующим данным, недостаточное получение ребенком кальциферола в антенатальном периоде, целиком зависящее от обеспеченности матери во время беременности, может приводить к замедлению внутриутробного и постнатального роста ребенка, нарушению течения периода адаптации новорожденного [20–23]. Дефицит витамина D в раннем возрасте, обусловленный, как правило, его недостаточным поступлением с питанием (продолжительное естественное вскармливание, вскармливание коровьим молоком, использование в качестве прикорма продуктов домашнего приготовления, а не промышленного производства) и отсутствием обогащения рациона препаратами холекальциферола,

© Коллектив авторов, 2018

Адрес для корреспонденции: Захарова Ирина Николаевна – д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Касьянова Анна Николаевна – ординатор кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования

Деринова Елена Александровна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии с курсом поликлинической педиатрии имени Г.Н. Сперанского Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования
125373 Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28

Климов Леонид Яковлевич – к.м.н., доц., зав. кафедрой факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета

Верисокина Наталья Евгеньевна – ординатор кафедры госпитальной педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета

Курьянинова Виктория Александровна – к.м.н., асс. кафедры пропедевтики детских болезней Ставропольского государственного медицинского университета

Долбня Светлана Викторовна – к.м.н., асс. кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета

Абрамска Людмила Михайловна – аспирант кафедры факультетской педиатрии Ставропольского государственного медицинского университета

Бобрышев Дмитрий Викторович – к.м.н., нач. Центра персонализированной медицины Научно-инновационного объединения Ставропольского государственного медицинского университета

355017 Ставрополь, ул. Мира, д.310

Анисимов Георгий Сергеевич – к.т.н., рук. Центра технологического биоинжиниринга Северо-Кавказского федерального университета

Будкевич Роман Олегович – к.б.н., доц., зав. НИЛ «Нанобиотехнология и биофизика» Центра биотехнологического инжиниринга Северо-Кавказского федерального университета

Будкевич Елена Владимировна – к.м.н., доц. кафедры технологии наноматериалов Северо-Кавказского федерального университета

355009 Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1

лежит в основе нарушений минерализации костной ткани, манифестирующей на первом году рахитом, а в последующем – снижением минеральной плотности костей, остеопенией и остеопорозом [12, 24].

Гормональная система активных метаболитов витамина D может стимулировать как синтез, так и резорбцию костной ткани [6, 25]. В присутствии достаточного количества витамина D абсорбция кальция в кишечнике достигает 30%, а в периоды активного роста ребенка – 60–80%; при дефиците витамина абсорбция кальция снижается. Колебания внеклеточной концентрации ионизированного кальция регистрируются мембранными Ca^{2+} - рецепторами, которые присутствуют во всех клетках, но особенно плотно представлены в паращитовидных железах и почках, в восходящем отделе петли Генле [1, 14]. Низкий уровень ионизированного кальция стимулирует секрецию паратиреоидного гормона, который усиливает выведение кальция из костной ткани, увеличивает его реабсорбцию в почках и всасывание в тонкой кишке (рис. 2) [26, 27].

Повышение уровня паратиреоидного гормона оказывает обратное действие на содержание фосфатов в крови: подавляя канальцевую реабсорбцию, увеличивает потери фосфора с мочой, и как следствие, происходит снижение его уровня в крови. Уменьшение количества фосфора и кальция в организме приводит к изменению минерализации костей [28, 29]. Повышение уровня паратиреоидного гормона считают ранним и весьма достоверным индикатором дефицита витамина D [30]. Следует отметить, что этот гормон обеспечивает быструю (экстренную) регуляцию гомеостаза кальция, в то время как постоянная регуляция происходит при помощи метаболитов витамина D. Известно, что низкий уровень фосфора в крови сопровождается нарушением контроля роста хондро-

цитов и дезорганизацией структуры ростового хряща. Область ростового хряща еще называют зоной пролиферации и оссификации хондроцитов, нарушение ее физиологических функций создает предпосылки для увеличения размеров хрящевой ткани [26, 31].

Изучение показателей фосфорно-кальциевого обмена, как правило, не позволяет оценить статус витамина D, так как уровень общего кальция является весьма жесткой биохимической константой. В условиях дефицита витамина D и снижения кишечной абсорбции кальция его уровень достаточно долго и весьма эффективно может поддерживаться за счет резорбции костной ткани, важнейшим инициатором и регулятором которой является паратиреоидный гормон. Таким образом, влияние на механизмы всасывания в кишечнике, реабсорбции в почечных канальцах, импрегнации и резорбции в костной ткани, рециркуляции в организме, в центре которых находится гомеостаз кальция, оказывают активные метаболиты витамина D и паратиреоидный гормон [20, 25, 27].

Уровень паратиреоидного гормона снижается и обратно пропорционален концентрации 25(OH D в сыворотке крови, в особенности когда последняя достигает 30 нг/мл (75 нмоль/л). Более того, как было показано, кишечный транспорт Ca^{2+} повышался до 45–65% у женщин, когда уровень 25(OH D увеличивался в среднем от 20 до 32 нг/мл (от 50 до 80 нмоль/л). На основании этих данных уровень 25(OH D от 21 до 29 нг/мл (52–72 нмоль/л) рассматривается эндокринологами как индикатор относительной недостаточности витамина D, а уровень 30 нг/мл и выше – как достаточный (т.е. близкий к нормальному) [32–34].

В последние годы в крупных эпидемиологических исследованиях установлено, что уровень паратиреоидного гормона является наиболее точным и простым

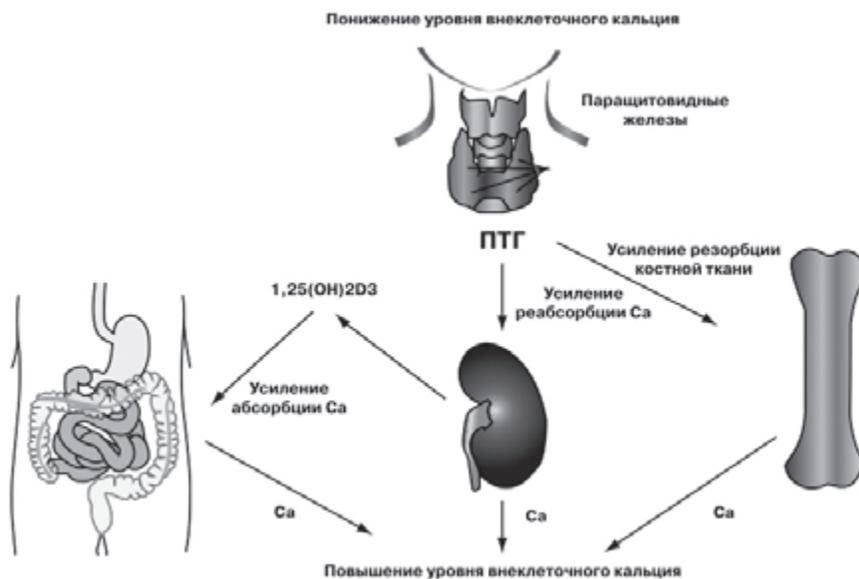


Рис. 2. Механизм действия паратиреоидного гормона (ПТГ) [1].
Fig. 2. The mechanism of parathyroid hormone action [1].

критерием оценки нормальной или недостаточной обеспеченности витамином D [34, 35]. На основании этих данных показано, что наиболее оптимальным значением кальцидиола, характеризующим гомеостаз фосфорно-кальциевого обмена и нормальный показатель паратиреоидного гормона, является уровень около 38 нг/мл [20, 31, 36].

Цель работы: анализ взаимосвязи показателей кальцидиола и паратиреоидного гормона у детей первых трех лет жизни в зависимости от обеспеченности витамином D.

Характеристика детей и методы исследования

В рамках фармакоэпидемиологического исследования РОДНИЧОК-2, проводившегося в Северо-Кавказском федеральном округе с ноября 2015 г. по июль 2016 г., выполнен анализ зависимости уровня паратиреоидного гормона от обеспеченности витамином D у детей раннего возраста. В исследование включены 107 детей в возрасте от 1 мес до 3 лет жизни, из которых 50 (46,7%) – первого года жизни, 29 (27,1%) – второго и 28 (26,2%) – третьего года жизни.

Обеспеченность витамином D оценивалась на основании определения концентрации кальцидиола (25(OH)D) в сыворотке крови методом конкурентного хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA), выполненного в лаборатории научного центра «ЭФИС» г. Москвы. Содержание паратиреоидного гормона в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов hPTH-EASIA фирмы DIA Source Immuno Assays (Бельгия) на мультимодальном ридере Varioskan Flash «Thermo Fisher Scientific» (США) в научно-исследовательской лаборатории «Нанобиотехнология и биофизика» Центра биотехнологического инжиниринга Северо-Кавказского федерального университета. Оценку результатов обеспеченности витамином D осуществляли в соответствии с рекомендациями Международного общества эндокринологов (2011): дефицит – уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл; недостаточность – 21–29 нг/мл; нормальное содержа-

ние – 30–100 нг/мл, показатель более 100 нг/мл рассматривали как повышенный уровень витамина D [37].

Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использованием пакета программ AtteStat, STATISTICA 10.0. Для выяснения типа распределения данных использовали тест Шапиро–Уилка. Для параметрических количественных данных определяли среднее арифметическое значение (M) и ошибку средней арифметической величины (m). Для непараметрических количественных данных определяли медиану (Me), а также 25-й и 75-й квартили ($25Q$ – $75Q$).

В случае нормального распределения для оценки межгрупповых различий при анализе количественных параметрических данных использовали t -критерий Стьюдента, при аномальном распределении в группах с количественными непараметрическими данными – U -критерий Манна–Уитни. Выявление статистической значимости различий между качественными данными осуществляли с помощью критерия Пирсона (χ^2) с поправками для малых выборок и точный критерий Фишера (если один из показателей был менее 4, а общее число показателей менее 30). Для оценки связи между показателями использовали коэффициенты парной корреляции Пирсона (r) и Кендалла. Различия считались статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ демонстрирует, что оптимальные величины концентрации 25(OH)D имели лишь 34 (31,8%) ребенка, в то время как у 33 (30,8%) детей отмечалось витамин D-дефицитное состояние, а у 40 (37,4%) детей уровень соответствовал недостаточности витамина D. Медиана исходного уровня кальцидиола в анализируемой группе составила 24,8 [17,6–32,5] нг/мл.

На рис. 3а изображена диаграмма распределения показателей 25(OH)D, а на рис. 3б – распределение показателей паратиреоидного гормона в зависимости от возраста детей. Вполне закономерно, что наилучшую обеспеченность витамином D

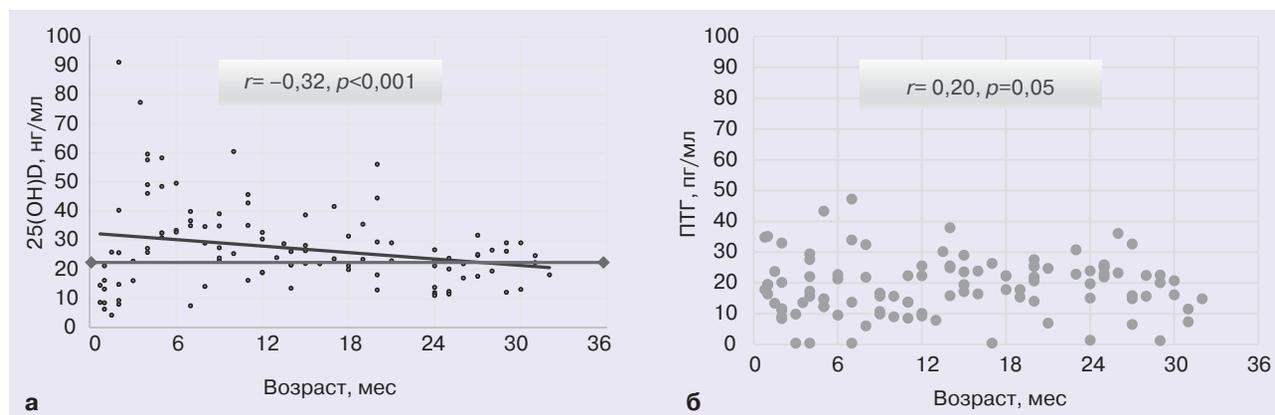


Рис. 3. Распределение показателей 25(OH)D (а) и паратиреоидного гормона (ПТГ) (б) у детей в зависимости от возраста.

Fig. 3. Distribution of 25(OH)D (a) and parathyroid hormone (б) level in children according to age.

продемонстрировали дети первого года жизни: концентрация 25(OH)D у них составила 30,0 [16,2–40,3] нг/мл, что достоверно выше, чем у детей второго – 24,0 [21,4–29,3] нг/мл ($p=0,03$) и третьего года жизни – 20,7 [12,8–25,0] нг/мл ($p=0,002$). Корреляция между уровнем витамина D и возрастом пациентов составила $r=-0,32$ ($p<0,001$).

Показательно, что на первом году жизни 7 (14,0%) детей имели тяжелый дефицит (менее 10 нг/мл), при том что у 25 (50,0%) выявлен достаточный уровень 25(OH)D (более 30 нг/мл). С возрастом число детей с нормальной обеспеченностью витамином D неуклонно снижается – до 8 (27,6%) на втором году жизни ($p<0,05$) и до 1 (3,6%) ребенка на третьем году жизни ($p<0,001$). Параллельно с этим у детей второго и третьего года жизни отмечено отсутствие тяжелого дефицита витамина D ($p<0,05$). Очевидно, что постепенное расширение рациона питания на втором и, особенно, третьем году жизни с переводом на так называемый «общий стол» позволяет предотвращать тяжелый дефицит витамина D. В то же время без целенаправленного профилактического приема препаратов холекальциферола добиться нормальной обеспеченности, как правило, не удастся ввиду низкой инсоляции и недостаточного для эндогенного синтеза витамина D времени пребывания детей раннего возраста на свежем воздухе.

Анализ показателей паратиреоидного гормона у детей раннего возраста продемонстрировал не менее интересные закономерности, которые, несомненно, не только влияют на текущие процессы фосфорно-кальциевого метаболизма, но, по-видимому, серьезным образом отражаются на процессах минерализации костной ткани у детей и подростков. Средний уровень паратиреоидного гормона в общей группе детей составил $20,1 \pm 1,0$ пг/мл (медиана 21,0 [12,3–25,5] пг/мл). На рис. 4 представлена зависимость уровня паратиреоидного гормона и кальцидиола сыворотки от возраста пациентов.

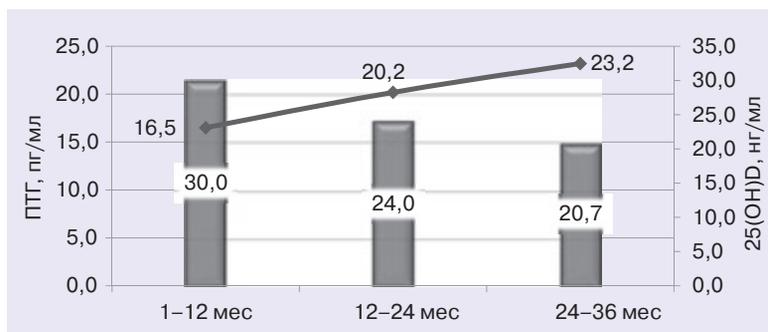


Рис. 4. Уровень паратиреоидного гормона (ПТГ; кривая) и 25(OH)D (столбики) в зависимости от возраста детей.

Fig. 4. The level of parathyroid hormone and 25(OH)D, depending of the children's age.

Ранее была установлена отрицательная корреляция между обеспеченностью витамином D и возрастом детей. При анализе зависимости показателя паратиреоидного гормона от возраста пациентов выявлено, что у детей первого года жизни уровень паратиреоидного гормона (16,5 [10,7–23,8] пг/мл) достоверно ниже ($p=0,05$) по сравнению с таковыми у детей второго (20,2 [13,8–22,7] пг/мл) и третьего года жизни (23,2 [18,0–26,1] пг/мл) (рис. 3б). Корреляция между возрастом пациентов и уровнем паратиреоидного гормона составила $r=0,2$, $p=0,05$.

При изучении анамнеза выявлено, что до начала исследования 45 (42,1%) детей принимали препараты холекальциферола. При этом среди детей первого года жизни 30 (60,0%) человек дополнительно получали препараты витамина D в средней дозе $655,2 \pm 50,5$ МЕ/сут. На втором году жизни витамин D получали 11 (37,9%) детей, а на третьем году – лишь 4 (14,3%) ребенка в среднесуточных дозах $818,2 \pm 154,8$ и 500 МЕ/сут соответственно. Уровень кальцидиола у детей, получавших препараты холекальциферола, был в 1,65 раза выше ($p<0,001$), чем у детей, которым профилактический прием препаратов витамина D не проводился (рис. 5а).

На рис. 5б представлены медианы уровня паратиреоидного гормона у детей, исходно получавших и не получавших препараты холекальциферола. Уровень паратгормона у детей, не принимавших препараты



Рис. 5. Уровень витамина D (а) и паратиреоидного гормона (ПТГ) (б) в зависимости от исходного приема препаратов холекальциферола.

Fig. 5. The level of vitamin D (a) and parathyroid hormone (б), depending on the initial intake of cholecalciferol.

холекальциферола, в 1,5 раза ($p < 0,01$) выше, чем у детей, получавших указанные препараты накануне исследования. Анализ зависимости показателя паратиреоидного гормона от факта предшествующего обогащения рациона препаратами холекальциферола продемонстрировал отрицательную корреляцию — $r = -0,21$, $p < 0,05$. Таким образом, у детей, получавших профилактические дозы витамина D, концентрация кальцидиола сыворотки была выше, а уровень паратиреоидного гормона — достоверно ниже.

Поскольку уровень паратиреоидного гормона обратно пропорционален уровню кальцидиола сыворотки, мы проанализировали зависимость показателей паратиреоидного гормона от исходной обеспеченности витамином D (рис. 6). Анализ показал, что дети с оптимальным уровнем 25(OH)D имели достоверно более низкие показатели паратиреоидного гормона по сравнению с детьми с недостаточностью и дефицитом витамина D ($p = 0,045$; $p = 0,028$). В частности, среди пациентов с дефицитом витамина D (<20 нг/мл) медиана показателя паратгормона составила 22,9 [12,3–26,1] пг/мл, при уровне витамина D в диапазоне 20–30 нг/мл — 22,3 [12,5–24,4] пг/мл, и, наконец, при оптимальной обеспеченности витамином D (более 30 нг/мл) — лишь 15,8 [12,0–22,2] пг/мл. Корреляция между обеспеченностью витамином D и уровнем паратиреоидного гормона составила $r = -0,18$, $p = 0,035$.

Заключение

Рост и развитие ребенка предъявляют крайне высокие требования к системе регуляции фосфорно-кальциевого обмена, в центре которой находятся витамин D и паратиреоидный гормон. Интенсивное формирование и непрерывное remodelирование костной ткани в раннем возрасте делают систему гомеостаза кальция и фосфора не только предельно динамично функционирующей, но и весьма уязвимой, с точки зрения воздействия как экзогенных, так и эн-

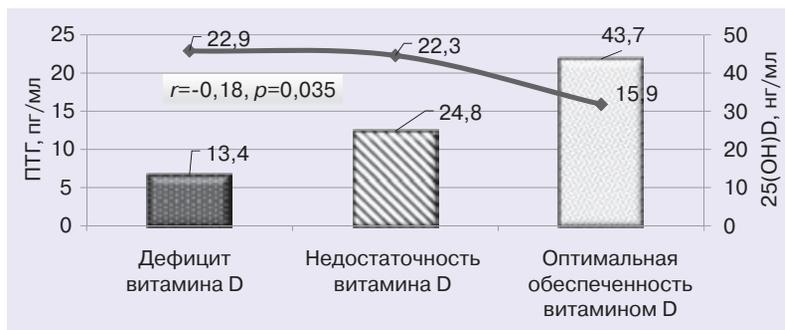


Рис. 6. Зависимость уровня паратиреоидного гормона (ПТГ; кривая) от обеспеченности витамином D (столбики).

Fig. 6. Dependence of parathyroid hormone level on vitamin D availability.

догенных факторов. В то же время становящиеся все более рутинными возможности лабораторного контроля уровня 25(OH)D на сегодняшний день позволяют мониторить обеспеченность витамином D у детей в любом возрасте.

Полученные нами результаты демонстрируют, что начиная с младенчества существует тесная взаимосвязь между дефицитом витамина D и повышением уровня паратиреоидного гормона. При этом сапплементация рациона препаратами холекальциферола приводит к существенному снижению секреции этого гормона парашитовидными железами. Очевидно, что активация синтеза паратиреоидного гормона на фоне дефицита витамина D, существующего в российской популяции на протяжении раннего, дошкольного и зачастую школьного возраста, является одним из факторов, препятствующих достижению подростками и молодыми людьми генетически запрограммированной минеральной плотности костной ткани, что в свою очередь повышает риски формирования во взрослом возрасте остеопороза. Уникальная роль витамина D в процессах формирования и remodelирования костной ткани, определяющее влияние на фосфорно-кальциевый обмен и тесная взаимосвязь с эндокринной системой, обеспечивающей гомеостаз кальция, позволяют считать его ключевым фактором профилактики остеопороза и обусловленных им осложнений на протяжении всей жизни с младенчества до глубокой старости.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные эффекты витамина D. *Вопр соврем педиатр* 2013; 12 (2): 20–25. [Zakharova I.N., Yablochkova S.V., Dmitriyeva Yu.A. Known and unknown effects of vitamin D. *Vopr sovrem pediater* 2013; 12 (2): 20–25. (in Russ)]
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — смена парадигмы. Москва: ТОРУС ПРЕСС 2015; 464. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. Vitamin D — paradigm shift. Moscow: TORUS PRESS, 2015; 464. (in Russ)]
- Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н., Ягупова А.В., Курьянинова В.А., Долбня С.В. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противомикробной защиты. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского* 2017; 96 (4): 171–179. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N., Yagupova A.V., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V. et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D anti-infection protection formation. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* 2017; 96 (4): 171–179. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-171-179. (in Russ)]
- Громова О.А. Витамин D и его синергисты (Лекция). *Consilium medicum. Педиатрия* 2015; 01: 14–19. [Gromova O.A. Vitamin D and its synergists (Lecture). *Consilium medicum. Peditriya* 2015; 01: 14–19. (in Russ)]

5. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Громова О.А., Долбня С.В., Касьянова А.Н. и др. Эффективность профилактики гиповитаминоза D у детей первого года жизни: роль вскармливания, влияние дозы и длительности применения препаратов холекальциферола. Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского 2016; 95 (6): 62–70. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A., Gromova O.A., Dolbnya S.V., Kasyanova A.N. et al. The effectiveness of hypovitaminosis D prevention in infants: the role of feeding, dose and duration effect of cholecalciferol medications use. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* 2016; 95 (6): 62–70. (in Russ)]
6. Долбня С.В., Курьянинова В.А., Абрамская Л.М., Аксенов А.Г., Анисимов Г.С., Бобрышев Д.В. и др. Витамин D и его биологическая роль в организме. Сообщение 1. Метаболизм и кальциемические эффекты витамина D. Вестник молодого ученого 2015; 3: 13–21. [Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A., Abramskaya L.M., Aksenov A.G., Anisimov G.S., Bobryshev D.V. et al. Vitamin D and its biological role in the organism. Report 1. Metabolism and calcemic effects of vitamin D. *Vestnik molodogo uchenogo* 2015; 3: 13–21. (in Russ)]
7. Климов Л.Я., Захарова И.Н., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Арутюнян Т.М., Касьянова А.Н. и др. Статус витамина D у детей юга России в осенне-зимнем периоде года. Медицинский совет 2015; 14: 14–19. DOI: <http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2015-14-14-19> [Klimov L.Ya., Zakharova I.N., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Arutyunyan T.M., Kasyanova A.N. et al. Vitamin D status in children in the south of Russia in the autumn-winter period. *Meditsinskiy sovet* 2015; 14: 14–19. (in Russ)]
8. Коденцова В.М. Витамины и минералы как фактор предупреждения дефектов развития плода и осложнений беременности. Медицинский совет 2016; 9: 106–114. DOI: <http://dx.doi.org/10.21518/2079-701X-2016-9-106-114>. [Kodentsova V.M. Rationale and benefits of multivitamins supplementation for pregnant women. *Meditsinskiy sovet* 2016; 9: 106–114. (in Russ)]
9. Gupta V. Vitamin D: Extra-skeletal effects. *J Med Nutr Nutraceut* 2012; 1: 17–26.
10. Pilz S., März W., Wellnitz B., Seelhorst U., Fahrleitner-Pammer A., Dimai H.P. et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 3927–3935. DOI: 10.1210/jc.2008-0784
11. Quesada J.M. Insufficiency of calciferol. Implications for the health. *Drugs of today*. 2009; 45: 1–31.
12. Спиричев В.Б., Громова О.А. Витамин D и его синергисты. *Земский врач* 2012; 2: 33–38. [Spirichev V.B., Gromova O.A. Vitamin D and its synergists. *Zemskiy vrach* 2012; 2: 33–38. (in Russ)]
13. Коденцова В.М., Гмошинская М.В., Вржесинская О.А. Витаминно-минеральные комплексы для беременных и кормящих женщин: обоснование состава и доз. Репродуктивное здоровье детей и подростков 2015; 3: 73–96. [Kodentsova V.M., Gmoshinskaya M.V., Vrzhesinskaya O.A. Vitamin-mineral supplements for pregnant and lactating women: justification of composition and doses. *Reproduktivnoye zdorovye detey i podrostkov* 2015; 3: 73–96. (in Russ)]
14. Holick M.F., Chen T.C. Vitamin D deficiency a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (4): 1080–1086.
15. Союз педиатров России. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». Москва: ПедиатрЪ 2018; 96. [Soyuz pediatrov Rossii. National program “Vitamin D deficiency In children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction”. Moscow: *Pediatr* 2018; 96. (in Russ)]
16. Союз педиатров России. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России и использованию витаминных и витаминно-минеральных комплексов и обогащенных продуктов в педиатрической практике. Москва: ПедиатрЪ 2017; 152. [Soyuz pediatrov Rossii. National program to optimize the supply of vitamins and minerals to children of Russia: (and the use of vitamin and mineral complexes and enriched products in pediatric practice). Moscow: *Pediatr* 2017; 152. (in Russ)]
17. Васильева Э.Н., Мальцева Л.И., Денисова Т.Г., Герасимова Л.И. Особенности состояния здоровья новорожденных в зависимости от обеспеченности их матерей витамином D во время беременности. Казанский медицинский журнал 2017; 98 (5): 691–696. DOI: 10.17750/KMJ2017-691. [Vasilyeva E.N., Maltseva L.I., Denisova T.G., Gerasimova L.I. Health features of newborns depending on vitamin D level of their mothers during pregnancy. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal* 2017; 98 (5): 691–696. DOI: 10.17750/KMJ2017-691. (in Russ)]
18. Климов Л.Я., Долбня С.В., Курьянинова В.А., Алавердян Л.С., Касьянова А.Н., Бобрышев Д.В. и др. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. Медицинский вестник Северного Кавказа 2015; 10 (2): 159–163. [Klimov L.Ya., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A., Alaverdyan L.S., Kasyanova A.N., Bobryshev D.V. et al. Vitamin D levels in newborns children of Stavropol region. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza* 2015; 10 (2): 159–163. (in Russ)]
19. Torun E., Genç H., Gönüllü E., Akovali B., Özgen I.T. The clinical and biochemical presentation of vitamin D deficiency and insufficiency in children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2013; 26 (5–6): 469–475. DOI: 10.1515/jpem-2012-0245.
20. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357 (3): 266–281. DOI: 10.1056/NEJMra070553.
21. Wagner C.L. Vitamin D and its role during pregnancy in attaining optimal health of mother and fetus. *Nutrients* 2012; 4: 2008–2030.
22. Grant C.C., Kaur S., Waymouth F., Mitchell E., Scragg R., Ekeroma A. et al. Reduced primary care respiratory infection visit following pregnancy and infancy vitamin D supplementation: a randomized controlled trial. *Acta Paediatr* 2014; 104 (4): 396–404.
23. Wagner C.L., Greer F.R. American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2008; 122: 1142–1152.
24. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Курьянинова В.А., Долбня С.В., Майкова И.Д., Касьянова А.Н. и др. Обеспеченность витамином D детей грудного возраста. *Рос вестн перинатол и педиатр* 2016; 61 (6): 68–76. DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-68-76. [Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kuryaninova V.A., Dolbnya S.V., Maykova I.D., Kasyanova A.N. et al. Vitamin D provision for babies. *Ros vestn perinatol i pediatr* 2016; 61 (6): 68–76. (in Russ)]
25. Holick M.F. Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1678–1688.
26. Турти Т.В., Беляева И.А., Бокучава Е.Г., Привалова Т.Е., Горбачева А.А. Актуальность профилактики гиповитаминозов у детей первого года жизни. *Вопр соврем педиатр* 2017; 16 (2): 131–141. DOI: 10.15690/vsp.v16i2.1714. [Turti T.V., Belyayeva I.A., Bokuchava E.G., Privalova T.E., Gorbacheva A.A. The relevance of hypovitaminosis prevention in infants. *Vopr sovrem pediatr* 2017; 16 (2): 131–141. (in Russ)]
27. Golden N.H., Abrams S.A. Committee on Nutrition optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics* 2014; 134: 1229–1243.

28. Dobnig H., Pilz S., Schrnagl H. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1340–1349. DOI: 10.1001/archinte.168.12.1340
29. Мальцев С.В., Архипова Н.Н., Шакирова Э.М. Витамин D, кальций и фосфаты у здоровых детей и при патологии. Казань, 2012; 120. [Maltsev S.V., Arkhipova N.N., Shakirova E.M. Vitamin d, calcium and phosphates in healthy children and in pathology. Kazan 2012; 120. (in Russ)]
30. Rastogi A., Bhadada S.K., Bhansali A. Pseudoarthrosis and fracture: interaction between severe vitamin D deficiency and primary hyperparathyroidism. *Singapore Med J* 2013; 54 (11): 224–227.
31. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Васильева С.В. Что нужно знать педиатру о витамине D: новые данные о его роли в организме (часть 1). Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского 2014; 93 (3): 111–117. DOI: 10.24110/0031-403X-2014-93-3-111-117. [Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Vasilyeva S.V. What a pediatrician should know about vitamin D: new data on diagnostics and correction of its deficiency in organism (part 1). *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo* 2014; 93 (3): 111–117. (in Russ)]
32. Francis R., Aspray T., Fraser W., Gittoes N, Javaid K. Vitamin D and bone health: a practical clinical guideline for patient management. *National Osteoporosis Society*, 2013; 28.
33. Kumar J., Muntner P., Kaskel F.J., Hailpern S.M., Melamed M.L. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES. *Pediatrics* 2009; 124 (3): 362–370. DOI: 10.1542/peds.2009-0051
34. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B.L., Thacher T.D., Ozono K. et al. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101 (2): 394–415. DOI: 10.1210/jc.2015-2175
35. Долбня С.В., Курьянинова В.А., Абрамская Л.М., Аксенов А.Г., Анисимов Г.С., Бобрышев Д.В. и др. Витамин D и его биологическая роль в организме. Сообщение 2. Некальциемические эффекты витамина D. Вестник молодого ученого 2015; 4: 24–33. [Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A., Abramskaya L.M., Aksenov A.G., Anisimov G.S., Bobryshev D.V. et al. Vitamin D and its biological role in the organism. Report 2. Monocalcemic effects of vitamin D. *Vestnik mladogo uchenogo* 2015; 4: 24–33. (in Russ)]
36. Bischoff-Ferrari H.A., Giovannucci E., Willett W.C., Dietrich T., Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84 (1): 18–28.
37. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911–1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385

Поступила 11.03.18

Received on 2018.03.11

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой или какой-либо иной поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the absence conflict of interests, financial or any other support which should be reported.