

УДК 612.395.5

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ 25(OH)D У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА

© 2019 г. С. И. Малявская¹, Г. Н. Кострова^{1, *}, А. В. Стрелкова¹, А. В. Лебедев¹

¹ФГБОУ ВО Северный государственный медицинский университет МЗ РФ, Архангельск, Россия

*E-mail: kostrovagn@yandex.ru

Поступила в редакцию 08.10.2018 г.

После доработки 23.01.2019 г.

Принята к публикации 03.04.2019 г.

Изучались параметры фосфорно-кальциевого обмена при различных уровнях 25(OH)D у лиц юношеского возраста. Выборка включала 48 юношей и 126 девушек в возрасте от 18 до 20 лет. Нормальные показатели витамина D выявлены у 40 (23%), концентрация 25-OH витамина D в плазме крови = 20–30 нг/мл обнаружена у 59 (34%), 25-OH витамин D = 10–19 нг/мл выявлен у 56 (32%) и 25-OH витамин D < 10 нг/мл – у 19 (11%) обследованных. Отмечена ассоциация уровня кальция с выраженностью дефицита витамина D. Выявлено отсутствие повышения паратгормона при дефиците витамина D у 75% обследованных. Не установлено корреляции уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) с уровнем витамина D. Результаты указывают на необходимость проведения исследований, направленных на выявление причин недостаточной реакции паратгормона на дефицит витамина D.

Ключевые слова: витамин D, 25(OH)D, паратгормон, кальций, фосфор.

DOI: 10.1134/S0131164619040106

Витамин D, в силу его чрезвычайно широких физиологических эффектов, привлекает огромное внимание научной общественности, о чем свидетельствует колоссальное количество научных статей, посвященных данной проблеме, за последнее десятилетие: только за 2017 г. в базе *Pubmed* было опубликовано 4312 статей, на конец июня 2018 их было 2459. Кальцитриол (активный метаболит витамина D) представляет собой жирорастворимый стероидный гормон, который через ядерные рецепторы (VDR) в различных тканях регулирует экспрессию сотен генов, параллельно модулируя активность некоторых внутриклеточных сигнальных каскадов, оказывает тем самым обширный круг воздействия на разнообразные процессы в организме человека.

Роль витамина D как одного из основных регуляторов кальциево-фосфорного гомеостаза реализуется посредством запуска экспрессии генов, участвующих в трансцеллюлярном транспорте Ca (гена апикальных кальциевых каналов (TRPV6), кальций-связывающего белка (кальбиндин-D9k, D28k), Са-АТФазы) и секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) [1].

Существует две основные формы витамина D: витамин D2 (эргокальциферол), который содержится в продуктах преимущественно раститель-

ного происхождения и поступает в организм с пищей, витамин D3 (холекальциферол), который образуется в коже из провитамина D3 (7-дегидрохолестерина) под влиянием ультрафиолетовых лучей. В дальнейшем происходит гидроксильное окисление его сначала в печени с образованием промежуточной формы 25(OH)D (кальцидиол), затем преимущественно в почечной ткани с образованием активного метаболита 1.25(OH)2D под влиянием 1 α -гидроксилазы. Основными регуляторами 1 α -гидроксилазы выступают паратгормон, который стимулирует транскрипцию гена CYP27B1, кодирующего 1 α -гидроксилазу [2] и фактор роста фибробластов 23 (FGF-23), ингибирующий 1- α -гидроксилазу (CYP27B1) и стимулирующий образование 24-гидроксилазы (CYP24), которая конвертирует 1.25(OH)2D в неактивные метаболиты в проксимальных канальцах почек [3].

Классические эффекты витамина D, связанные с влиянием на фосфорно-кальциевый обмен, хорошо изучены, это:

– повышение абсорбции кальция в кишечнике и реабсорбции в почках,

– повышение абсорбции фосфатов в кишечнике,

- подавление экспрессии гена паратгормона (ПТГ) и снижение синтеза ПТГ,
- подавление пролиферации клеток парашитовидной железы,
- восстановление чувствительности клеток парашитовидной железы к супрессивному действию кальция,
- минерализация костной ткани, повышение минеральной плотности костной ткани за счет регуляции экспрессии ряда генов в ядрах остеобластов и остеокластов [4, 5].

Дефицит витамина *D3* и нарушение образования его гормонально активных форм снижает абсорбцию ионизированного кальция в тонком кишечнике, повышает уровень паратгормона и через снижение уровня кальцитонина ведет к нарушению минерализации костей, усилению резорбции костной ткани и остеопорозу, параллельно способствуя развитию многих внескелетных заболеваний и преждевременной смерти [6, 7].

Мониторинг сывороточного уровня *25(OH)D* в процессе коррекции его дефицита в комбинации с оценкой уровня кальция в крови (как общего, так и ионизированного) широко используется в качестве диагностического теста ранних нарушений фосфорно-кальциевого обмена, прежде всего, первичного и вторичного гиперпаратиреоза [8]. Современные исследования показывают, что гиперпаратиреоз в сочетании с дефицитом витамина *D* сопряжен с развитием целого спектра патологических состояний, что актуализирует продолжение работ в данном направлении ввиду высокой клинической значимости скрининга данных параметров [9–14].

Изучение взаимоотношений ПТГ и витамина *D* дало различные результаты. В большинстве из них показана обратная зависимость *25(OH)D* и ПТГ [15–18]. Однако в ряде публикаций продемонстрировано, что у части обследуемых дефицит витамина *D* не сопровождается повышением уровня ПТГ [19–23].

Особого внимания требует уровень *25(OH)D*, приводящий к повышению ПТГ, который остается объектом научного обсуждения, с точки зрения определения границы нормы обеспеченности витамином *D*. В анализе [19] отмечена достаточно большая вариабельность уровня *25(OH)D*, при котором ПТГ достигает плато или максимально супрессирован. Вместе с тем, установление уровня *25(OH)D*, при котором максимально снижается уровень ПТГ, очень важно. Граница нормы 30 нг/мл (75 нмоль/л) предложена по результатам обзоров опубликованных работ о взаимосвязи *25(OH)D* и ПТГ, в которых признано, что уровень ПТГ начинает расти при снижении уровня витамина *D* ниже 30 нг/мл [24]. Продолжаются исследования, направленные на установление того, является ли ПТГ основным фактором, кото-

рый следует учитывать при поиске границы нормы витамина *D* [25].

Климатогеографическая специфика Арктического региона создает условия для развития дефицита витамина *D* (географическая широта, особенности фотопериодичности, высокая геомагнитная активность, жесткость погодных условий) не только в связи с ограничением возможности естественного образования витамина *D* в коже, но и в силу адаптивных метаболических сдвигов [26]. Таким образом, представляет интерес изучение взаимосвязей уровней *25(OH)D*, кальция и ПТГ при различной обеспеченности витамином *D* в условиях Арктического региона.

Цель исследования – изучение зависимости параметров кальций-фосфорного обмена от уровня витамина *D* у лиц юношеского возраста, проживающих в городе Архангельске.

МЕТОДИКА

В поперечном (одномоментном) исследовании принимали участие 174 чел. юношеского возраста (от 18 до 20 лет), из них 48 (27.6%) юношей, 126 (72.4%) девушки. Исследование проводили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета (Архангельск).

Количественное определение уровня *25(OH)D* (*25* гидроксивитамин *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 уровне *25(OH)D* 30–80 нг/мл, недостаточность – при уровне в пределах 20–30 нг/мл, дефицит – при 10–19 нг/мл, тяжелый дефицит – при менее 10 нг/мл, согласно критериям Международного общества эндокринологов [24].

Уровень общего кальция, фосфора, щелочной фосфатазы измеряли на биохимическом анализаторе. Нормальным считали уровень кальция при величине от 2.15 до 2.56 ммоль/л, уровень фосфора при величине от 0.81 до 1.45 ммоль/л, уровень щелочной фосфатазы при величине до 150 Ед/л. Уровень паратгормона измеряли методом иммуноферментного анализа (наборы *DiaSource hPTH-EASIA Kit*, ЗАО “БиоХимМак”, Москва), пг/мл (норма – 16–65.0 пг/мл).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ *STATA (Stata Corp., США)*. Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполняли при помощи критерия Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (25-й; 75-й процентиля). При множественном сравнении независимых групп использовали тест Крускала–Уоллиса (для парных

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

Параметр	25(OH)D, нг/мл	Кальций общий, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Щелочная фосфатаза, МЕ/л	Паратгормон, пг/мл
Юноши, $n = 48$	21.3 (15.8; 29.7)	2.32 (2.26; 2.46)	1.08 (0.99; 1.26)	170 (159.5; 198.0)*	43.6 (23.1; 70.7)
Девушки, $n = 126$	21.7 (14.6; 27.8)	2.35 (2.24; 2.47)	1.17 (1.04; 1.29)	148.5 (129.9; 172.7)	42.9 (27.8; 60.73)
Вся группа, $n = 174$	21.5 (14.8; 28.6)	2.35 (2.25; 2.47)	1.16 (1.01; 1.28)	157.0 (136.0; 181.5)	43.25 (27.0; 61.7)

Примечание: * – $p = 0.0001$ – в сравнении с группой девушек.

Таблица 2. Параметры кальций-фосфорного обмена и уровень паратгормона в зависимости от обеспеченности витамином D

Уровень 25(OH), нг/мл	Пол	Кальций общий, ммоль/л; Me (Q1; Q3)	Фосфор, ммоль/л Me (Q1; Q3)	Щелочная фосфатаза, МЕ/л Me (Q1; Q3)	Паратгормон, пг/мл Me (Q1; Q3)
(1) 0–10	Вся группа, $n = 19$	2.40 (2.32; 2.52)	1.24 (1.03; 1.29)	159.0 (121.0; 170.0)	43.6 (32.6; 56.8)
	Юноши, $n = 5$	2.25 (2.33; 2.6)	1.17 (0.9; 1.29)	17.0 (16.40; 194.5)	54.6 (24.5; 76.8)
	Девушки, $n = 14$	2.39 (2.33; 2.56)	1.25 (1.09; 1.29)	150.0 (121.0; 160.25)	41.6 (31.4; 54.6)
(2) 10–19	Вся группа, $n = 55$	2.35* (2.25; 2.50)	1.13 (1.02; 1.32)	155.5 (137.7; 182.5)	51.5 (21.6; 71.9)
	Юноши, $n = 16$	2.34 (2.25; 2.53)	1.07 (1.00; 1.37)	185.5 (155.7; 222.75)	55.7 (22.7; 82.4)
	Девушки, $n = 39$	2.36 (2.24; 2.5)	1.14 (1.02; 1.37)	147 (136; 181)	45.7 (21.1; 66.34)
(3) 20–30	Вся группа, $n = 55$	2.31** (2.23; 2.46)	1.17 (1.05; 1.35)	159.0 (137.5; 181.0)	43.3 (27.9; 61.4)
	Юноши, $n = 15$	2.25 (2.12; 2.28)	1.19 (0.99; 1.38)	171.0 (162.0; 199.0)	43.3 (30.4; 52.3)
	Девушки, $n = 40$	2.35 (2.22; 2.47)	1.15 (1.06; 1.25)	148 (129.3; 162.5)	42.32 (26.7; 61.5)
(4) Более 30	Вся группа, $n = 31$	2.35*** (2.25; 2.45)	1.11 (0.96; 1.24)	152.0 (125.0; 187.0)	35.5 (21.1; 55.5)
	Юноши, $n = 7$	2.36 (2.27; 2.38)	1.05 (0.99; 1.18)	167.0 (152.0; 214.0)	11.8 (6.6; 42.5)
	Девушки, $n = 24$	2.28 (2.19; 2.39)	1.12 (0.9; 1.23)	141.5 (123.25; 170.75)	57.6 (38.45; 75.1)

Примечание: * – $p_{1-2} = 0.036$, ** – $p_{1-3} = 0.004$, *** – $p_{1-4} = 0.004$.

сравнений – критерий Манна–Уитни). Корреляционный анализ проводили с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нормальные показатели витамина D выявлены у 40 (23%) лиц юношеского возраста. Умеренный дефицит (недостаточность) витамина D (концентрация 25-OH витамина D в плазме крови = 20–30 нг/мл) обнаружен у 59 (34%) в данном возрасте, дефицит (25-OH витамин D = 10–19 нг/мл) выявлен у 56 (32%) и тяжелый дефицит (25-OH витамин D < 10 нг/мл) – у 19 (11%), соответственно.

Медиана 25(OH)D составила 21.5 (14.8; 28.6) нг/мл, половых различий в уровне 25(OH)D не выявлено. Щелочная фосфатаза значимо выше в группе юношей ($p = 0.0001$) (табл. 1). Остальные параметры кальций-фосфорного обмена по полу не различались, их медианные значения на-

ходились в пределах физиологической нормы (табл. 1).

Доля лиц с гиперкальциемией (уровнем общего кальция ≥ 2.57 ммоль/л) составила 13.2% (23 чел.). Гипокальциемия выявлена у 29 чел. (16.6%). У лиц с уровнем 25(OH)D ниже 30 нг/мл в 24% случаев отмечена незначительная парадоксальная гиперкальциемия (уровень общего кальция от 2.56 до 2.92 ммоль/л). Уровень общего кальция в группе с тяжелым дефицитом витамина D был значимо выше, чем в группах дефицита, недостаточности и нормальной обеспеченности витамином D соответственно (табл. 2), а также по сравнению с группой с уровнем 25(OH)D выше 10 нг/мл ($p = 0.004$).

Корреляционный анализ выявил слабую отрицательную связь между уровнем витамина D и общего кальция ($R = -0.164$, $p = 0.033$).

Уровень 25(OH)D был значимо выше в группе с нормокальциемией, по сравнению с группой с гиперкальциемией ($p = 0.018$). Паратгормон также был выше в группе с гиперкальциемией, но различия не достоверны.

Уровень сывороточной щелочной фосфатазы был значимо выше ($p = 0.0001$) в группе с тяжелым дефицитом витамина *D* по сравнению с группой с уровнем $25(OH)D$ выше 10 нг/мл.

Повышенный уровень паратгормона выявлен у 37 чел. (21.3%). Уровни паратгормона были выше в группе с уровнем $25(OH)D$ ниже 30 нг/мл по сравнению с группой с нормальным уровнем витамина *D*, однако различия не были статистически значимыми, также уровни паратгормона были выше в группе с уровнем $25(OH)D$ ниже 20 нг/мл по сравнению с группой с уровнем $25(OH)D$ выше 20 нг/мл. При этом не установлено корреляции уровня ПТГ с уровнем витамина *D*.

Более 75% обследованных имеют нормальный уровень ПТГ при уровнях $25(OH)D$ ниже 30 нг/мл и ниже 20 нг/мл. Слабый ответ паратгормона на дефицит витамина *D* отмечен как у юношей, так и у девушек (рис. 1, рис. 2). Не выявлено половых различий в уровнях паратгормона при различной степени дефицита холекальциферола: уровень значимости (p) различий концентрации паратгормона у юношей и девушек с тяжелым дефицитом ($25-OH$ витамин *D* < 10 нг/мл) составил 0.444, дефицитом ($25-OH$ витамин *D* = 10–19 нг/мл) – 0.496, недостаточностью (концентрация $25-OH$ витамина *D* в плазме крови = 20–30 нг/мл) – 0.925. Уровень паратгормона у девушек был значимо выше, чем у юношей только при нормальном уровне $25-OH$ витамина *D* в плазме крови ($p = 0.041$). Доля нормокальциемии при повышенном уровне ПТГ составила 78%.

Положительная корреляционная связь между уровнем паратгормона и общего кальция ($R = 0.21$, $p = 0.018$) отмечена в группе с уровнем $25(OH)D$ ниже 30 нг/мл, в этой же группе выявлена слабая отрицательная корреляционная связь между уровнем витамина *D* и уровнем общего кальция ($R = 0.18$, $p = 0.037$).

Несмотря на тенденцию к более низкому уровню витамина *D* (рис. 2) и более высокому уровню общего кальция в группе с повышенным паратгормоном, достоверных различий данных параметров, в также уровней фосфора и сывороточ-

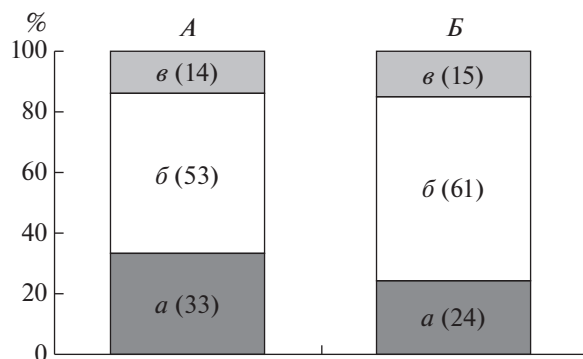


Рис. 1. Доля юношей и девушек с различными уровнями ПТГ при уровне $25(OH)D$ ниже 20 нг/мл. А – юноши, Б – девушки; а – повышенный уровень паратгормона, б – нормальный уровень паратгормона, в – пониженный уровень паратгормона.

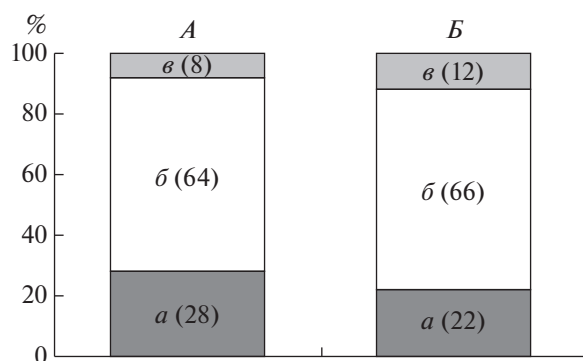


Рис. 2. Доля юношей и девушек с различными уровнями ПТГ при уровне $25(OH)D$ ниже 30 нг/мл. Обозначения см. рис. 1.

ной щелочной фосфатазы значимо не различались (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Нами выявлена недостаточная обеспеченность лиц юношеского возраста витамином *D* – лишь каждый пятый участник исследования имел

Таблица 3. Параметры кальций-фосфорного обмена в зависимости от уровня паратгормона

Уровень паратгормона, пг/мл	Пол	Уровень $25(OH)D$, нг/мл	Кальций общий, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Щелочная фосфатаза, МЕ/л
Выше 65	Вся группа, $n = 36$	22.5 (14.1; 29.1)	2.35 (2.25; 2.45)	1.14 (1.04; 1.29)	158.0 (136.0; 182.9)
	Юноши, $n = 11$	22.55 (16.83; 31.78)	2.37 (2.27; 2.58)	1.11 (0.99; 1.36)	180 (162; 199)
	Девушки, $n = 25$	22.23 (13.94; 28.84)	2.34 (2.23; 2.49)	1.14 (1.02; 1.26)	149.5 (130.0; 173)
Ниже 65	Вся группа, $n = 129$	19.5 (16.6; 25.1)	2.37 (2.28; 2.53)	1.18 (1.05; 1.26)	148.0 (129.5; 171.5)
	Юноши, $n = 35$	19.85 (14.84; 23.46)	2.3 (2.28; 2.56)	1.06 (0.96; 1.22)	189 (167; 257)
	Девушки, $n = 94$	19.08 (16.84; 25.61)	2.46 (2.27; 2.52)	1.24 (1.09; 1.31)	143 (1.27; 158.5)

рекомендованные значения $25(OH)D$, у большинства отмечен дефицит витамина D . Недостаточность витамина D у лиц юношеского возраста сопровождается разнонаправленными изменениями кальций-фосфатного обмена, что отражает сложность регуляции.

Важно обратить внимание на ассоциацию уровня кальция с выраженностью дефицита витамина D , которая, вероятно, обусловлена ролью витамина D и паратгормона в регуляции фосфорно-кальциевого обмена: при дефиците витамина D абсорбция кальция в кишечнике снижается, приводя к падению ионизированного кальция, который в свою очередь стимулирует секрецию паратгормона, вызывающего мобилизацию кальция из костей и коррекцию гипокальциемии. Длительно существующий дефицит витамина D может приводить к “растормаживанию” паразитовидных желез и развитию умеренной гиперкальциемии, о чем свидетельствует более высокий уровень кальция в группах с более низкими уровнями $25(OH)D$ и более высокий уровень щелочной фосфатазы в данной группе. Гипокальциемия, отмеченная при дефиците витамина D многими авторами, выявлена лишь у 16.6% обследованных.

Классическая реакция повышения уровня паратгормона в ответ на снижение уровня кальция в крови при дефиците витамина D получена в группе с уровнем $25(OH)D$ ниже 30 нг/мл, о чем свидетельствует положительная корреляционная связь между уровнем паратгормона и общего кальция ($R = 0.21, p = 0.018$).

Вместе с тем, повышенный уровень ПТГ выявлен лишь у 21.3%, при том, что доля молодых людей с уровнем $25(OH)D$ ниже рекомендованных 30 нг/мл составила 76%. Тот факт, что более 75% обследованных имеют нормальный уровень ПТГ при уровнях $25(OH)D$ ниже 30 нг/мл показывает, что уровень ПТГ не всегда повышен у лиц с дефицитом витамина D , что совпадает с данными, полученными другими авторами [19–23]. Данное явление в литературе именуется как “функциональный гипопаратиреоидизм” [27]. Однако такая реакция паратгормона отмечена у лиц с установленным остеопорозом, а также в более старших возрастных группах, а не у лиц юношеского возраста. По данным литературы обратная зависимость ПТГ и $25(OH)D$ может модулироваться рядом факторов, к которым относят возраст, пол, этническую принадлежность, изменения массы тела, сопутствующий дефицит магния, уровни половых гормонов, инсулиноподобного фактора роста 1, курение, генетические вариации VDR [27–32]. Несмотря на то, что пол является фактором, который может влиять на обратную зависимость концентрации паратгормона и $25(OH)D$, в исследовании мы не выявили поло-

вых различий в уровнях паратгормона при различной степени дефицита витамина D .

Результаты, полученные нами при обследовании практически здоровых лиц юношеского возраста северного региона, указывают на возможность снижения чувствительности паразитовидных желез к гипокальциемии вследствие десенситизации и снижения экспрессии кальций-чувствительного рецептора паразитовидных желез [33], обусловленной проживанием в зоне с низкой инсоляцией и высокой вероятностью дефицита витамина D . Следует учитывать и пульсаторный характер секреции паратгормона, в связи с чем, однократное исследование уровней паратгормона и общего кальция может не отражать реальную картину с учетом малой выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В выборке лиц юношеского возраста, проживающих в условиях г. Архангельска, выявлен низкий уровень обеспеченности витамином D , при этом не обнаружена характерная для гиповитаминоза D гипокальциемия. Напротив, отмечена ассоциация уровня кальция с выраженностью дефицита витамина D . Полученное нами отсутствие типичной обратной корреляции уровня общего кальция и $25(OH)D$ и отсутствие повышения уровня паратгормона при дефиците витамина D отражает сложность регуляции фосфорно-кальциевого обмена, что требует проведения дополнительных исследований, направленных на выявление причин недостаточной реакции паратгормона на дефицит витамина D .

Этические нормы. Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (Архангельск), протокол № 04/01-16 от 03.02.2016.

Информированное согласие. Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Финансирование работы. Исследование проведено при финансовой поддержке Северного государственного медицинского университета (Архангельск).

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам Центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета (Архангельск).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. DeLuca H.F. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D // *Am. J. Clin. Nutr.* 2004. V. 80. № 6. P. 1689S.
2. Christakos S., Ajibade D.V., Dhawan P. et al. Vitamin D: metabolism // *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2010. V. 39. P. 243.
3. Richter B., Faul Ch. FGF23 Actions on Target Tissues- With and Without Klotho // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018. V. 2. № 9. P. 189.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N. Engl. J. Med.* 2007. V. 357. P. 266.
5. Жилев Е.В., Глазунов А.В., Глазунов П.А. и др. Нарушения обмена витамина D: клинический аспект // *Клиническая медицина*. 2012. Т. 90. № 7. С. 14.
6. Климова Ж.А., Зафт А.А., Зафт В.Б. Современная лабораторная диагностика остеопороза // *Международный эндокринологический журнал*. 2014. № 7(63). С. 75.
7. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2017. V. 18. P. 153.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // *Проблемы эндокринологии*. 2016. № 6. С. 40.
9. Pascale A.V., Finelli R., Giannotti R. et al. Vitamin D, parathyroid hormone and cardiovascular risk: the good, the bad and the ugly // *J. Cardiovasc Med. (Hagerstown)*. 2018. V. 19. № 2. P. 62.
10. Sotunde O.F., Kruger H.S., Wright H.H. et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with the metabolic syndrome in black South African women // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 2017. V. 42. № 4. P. 413.
11. Raposo L., Martins S., Ferreira D. et al. Vitamin D, parathyroid hormone and metabolic syndrome – the PROMETS study // *BMC Endocr. Disord.* 2017. V. 17. № 1. P. 71.
12. Ha J., Jo K., Lim D.J. et al. Parathyroid hormone and vitamin D are associated with the risk of metabolic obesity in a middle-aged and older Korean population with preserved renal function: A cross-sectional study // *PLoS One*. 2017. V. 12. № 4. e0175132.
13. Choi S.W., Kweon S.S., Lee Y.H. et al. 25-Hydroxyvitamin D and Parathyroid Hormone Levels Are Independently Associated with the Hemoglobin A1c Level of Korean Type 2 Diabetic Patients: The Dong-Gu Study // *PLoS One*. 2016. V. 11. № 6. e0158764.
14. Van Ballegooijen A.J., Kestenbaum B., Sachs M.C. et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with incident hypertension: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. V. 63. № 12. P. 1214.
15. Kilicarslan A., Aslan A.C., Gezgen G. The role of vitamin D deficiency in parathyroid hormone levels // *Turk. J. Med. Sci.* 2013. V. 43. № 3. P. 368.
16. Mahmood S., Rahman M., Biswas S.K. et al. Vitamin D and Parathyroid Hormone Status in Female Garment Workers: A Case-Control Study in Bangladesh // *BioMed Res. Int.* 2017. V. 2017. Article ID 4105375. <https://doi.org/10.1155/2017/4105375>
17. 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. V. 36. № 1. P. 73.
18. Durá-Travé T., Gallinas-Victoriano F. Seasonal variations in calcidiol and parathyroid hormone levels in healthy children and adolescents in Navarre, Spain: a cross-sectional study // *JRSM Open*. 2016. V. 7. № 4. P. 2054270416632704.
19. 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. V. 96. № 3. P. E436.
20. Shibli-Rahhal A., Paturi B. Variations in parathyroid hormone concentration in patients with low 25 hydroxyvitamin D // *Osteoporos Int.* 2014. V. 25. № 7. P. 1931.
21. 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. V. 97. № 11. P. 3989.
22. Garg M.K., Tandon N., Marwaha R.K. et al. The relationship between serum 25-hydroxy Vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population // *Clin. Endocrinol.* 2014. V. 80. P. 41.
23. Sahota O., Munday M.K., San P. et al. The relationship between Vitamin D and parathyroid hormone: Calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis // *Bone*. 2004. V. 35. № 1. P. 312.
24. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. V. 96. № 7. P. 1911.
25. Katrinaki M., Kampa M., Margioris A. et al. Vitamin D levels in a large Mediterranean cohort: reconsidering normal cut-off values // *Hormones (Athens)*. 2016. V. 15. № 2. P. 205.
26. Чащин В.П., Гудков А.Б., Попова О.Н. и др. Характеристика основных факторов риска нарушений здоровья населения, проживающего на территориях активного природопользования в Арктике // *Экология человека*. 2014. № 1. С. 3.
27. Kannan S., Mahadevan S., Velayutham P. et al. Estimation of magnesium in patients with functional hypoparathyroidism // *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2014. V. 18. № 6. P. 821.
28. Sahota O., Munday M.K., San P. et al. Vitamin D insufficiency and the blunted PTH response in established osteoporosis: the role of magnesium deficiency // *Osteoporos Int.* 2006. V. 17. № 7. P. 1013.

29. 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. V. 265. № 4. P. 488.
30. 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. V. 23. № 6. P. 1727.
31. 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. V. 84. № 1. P. 26.
32. Jeong S., Kim I.W., Oh K.H. et al. Pharmacogenetic analysis of cinacalcet response in secondary hyperparathyroidism patients // *Drug Des. Devel. Ther.* 2016. V. 10. P. 2211.
33. Hendy N., Canaff L. Calcium-Sensing Receptor Gene: Regulation of Expression Geoffrey // *Front. Physiol.* 2016. № 7. P. 394.

Evaluation of Phosphorus-Calcium Homeostasis Parameters in Young People with Various Serum Levels of 25(OH)D Living in the Arctic Region

S. I. Malyavskaya^a, G. N. Kostrova^{a,*}, A. V. Strelkova^a, A. V. Lebedev^a

^aNorthern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

*E-mail: kostrovagn@yandex.ru

We studied the parameters of phosphorus-calcium metabolism at different levels of 25 (OH)D in young people. The study population included 48 young men and 126 young girls aged 18 to 20 years. Normal values of vitamin D were found in 40 subjects (23%); blood level of 25-OH vitamin D of 20–30 ng/ml was found in 59 subjects (34%); 10–19 ng/ml, in 56 subjects (32%); <10 ng/ml, in 19 subjects (11%). The calcium level was found to be associated with the rate of vitamin D deficiency. The level of parathyroid hormone was not elevated in 75% of the subjects with vitamin D deficiency. There is no correlation between PTH levels and vitamin D levels. The results indicate that further studies are needed to determine the causes of insufficient response of parathyroid hormone to vitamin D deficiency.

Keywords: vitamin D, 25(OH)D, parathyroid hormone, calcium, phosphorus.