Дата публикации: 01.06.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_9
УДК 615.356; 574.24

Publication date: 01.06.2022
DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_9
UDC 615.356; 574.24

УРОВНИ 25(OH)D И ПАРАМЕТРЫ УГЛЕВОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ

С.И. Малявская, Г.Н. Кострова, А.В. Лебедев
ФГБОУ ВО СГМУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск, Россия

Аннотация. Дефицит витамина D широко распространен в детской популяции. Проведено изучение взаимосвязи концентрации 25(OH)D с показателями углеводного обмена и липидного профиля у детей младшего школьного возраста. В поперечное исследование было включено 195 практически здоровых младших школьников в возрасте 7 лет, из которых 105 (53,8%) мальчиков и 90 (46,2%) девочек. У 85% детей уровень 25(OH)D ниже нормы. В группе с уровнем 25(OH)D ниже нормы показатели инсулина и индекса HOMA значимо выше, чем в группе с нормальным уровнем витамина D. Выявлены слабые отрицательные корреляционные взаимосвязи между уровнем 25(OH)D и показателями инсулина (ρ=-0,261, p=0,001) и индекса HOMA (ρ=-0,296 p=0,001), а также слабая положительная корреляционная связь 25(OH)D и уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности (ρ=0,194, p=0,015), что указывает на сопряженность низких уровней витамина D с риском развития метаболических нарушений.
Ключевые слова: витамин D, 25(OH)D, дети, глюкоза, инсулин, индекс HOMA, липидный профиль, холестерин липопротеидов высокой плотности.

25(OH)D LEVELS AND CARBOHYDRATE METABOLISM PARAMETERS AND LIPID PROFILE IN CHILDREN

S.I. Malyavskaya, G.N. Kostrova, A.V. Lebedev
Nothern State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia

Annotation. Vitamin D deficiency is widespread in the pediatric population. A study was made of the relationship between the level of 25(OH)D with indicators of carbohydrate metabolism and lipid profile in children of primary school age. The cross-sectional study included 195 apparently healthy junior schoolchildren aged 7 years, of which 105 (53.8%) were boys and 90 (46.2%) were girls. In 85% of children, the level of 25(OH)D is below normal. In the group with 25(OH)D levels below 30 ng/ml, insulin and the HOMA index were significantly higher than in the group with normal 25(OH)D levels. Weak negative correlations between the level of 25(OH)D and insulin (ρ=-0.261, p=0.001) and the HOMA index (ρ=-0.296 p=0.001), as well as a weak positive correlation between the concentration of 25(OH)D and high-density lipoprotein cholesterol levels (ρ=0.194, p=0.015), which indicates that low levels of vitamin D are associated with the risk of developing metabolic disorders.
Keywords: vitamin D, 25(OH)D, children, glucose, insulin, HOMA index, lipid profile, high-density lipoprotein cholesterol.

Введение. Дефицит витамина D – глобальная проблема во всех странах ввиду его широкой распространенности и связи с патогенезом многих заболеваний, в том числе метаболических нарушений [1]. Проблема дефицита витамина D особенно актуальна для высоких широт в связи с дефицитом ультрафиолета [2]. Роль дефицита витамина D в развитии инсулинорезистентности, сахарного диабета, ожирения и возможности использования его препаратов с целью профилактики данных заболеваний активно изучается [3-4]. Значительный объем данных поддерживает гипотезу о том, что оптимальная концентрация витамина D связана с благоприятным

профилем липидов и оказывает положительное влияние на гомеостаз глюкозы [5]. Результаты фундаментальных исследований продемонстрировали участие витамина D в поддержании нормальных уровней активных форм кислорода и Ca2+ в покое не только в β-клетках поджелудочной железы, но и в тканях, чувствительных к инсулину. Как геномные, так и негеномные эффекты витамина D улучшают передачу сигналов инсулина, способствуют снижению уровня оксидативного стресса и воспаления [6]. Таким образом, дефицит витамина D является одним из факторов, ускоряющих формирование резистентности к инсулину.

Многочисленные эпидемиологические исследования показывают, что низкий уровень обеспеченности витамином D ассоциирован с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности, и подтверждают, что повышенный риск этих заболеваний возникает в первую очередь у людей с дефицитом витамина D [7-9]. Активированные рецепторы витамина D действуют как факторы транскрипции и могут влиять на экспрессию сотен генов [10]. Ряд исследований [11] демонстрируют обратную зависимость между концентрацией витамина D и уровнями глюкозы, инсулина, индексом HOMA (Homeostasis model assessment of insulin resistance), показана более высокая распространенность дислипидемии у лиц с ожирением, страдающих дефицитом витамина D, по сравнению с субъектами с достаточным количеством витамина D [12-14]. Детский возраст является важным этапом роста и развития, в период которого могут закладываться и проявляться отклонения в состоянии здоровья. Исследования, посвященные изучению связи дефицита витамина D с нарушением уровня натощаковой гликемии, инсулинорезистнентностью и нарушениями липидного профиля у детей без ожирения, немногочисленны [15-16]. Анализ факторов, связанных с сочетанием низкой концентрации витамина D в сыворотке и нарушений углеводного обмена и липидного профиля, имеет важное значение для понимания возможного вклада дефицита витамина D в развитие метаболических нарушений.

Цель настоящего исследования – изучение ассоциаций концентрации 25(OH)D с параметрами углеводного обмена и липидного профиля у детей младшего школьного возраста.

Методы и организация исследования. В поперечное исследование было включено 195 практически здоровых младших школьников в возрасте 7 лет, из которых 105 (53,8%) мальчиков и 90 (46,2%) девочек. Законные представители участников дали информированное согласие на участие в исследовании в письменной форме.

Забор крови проводили утром натощак, после периода ночного 12–14-часового голодания. Для проведения биохимического исследования уровня глюкозы и липидного спектра сыворотки крови применяли реагенты фирмы Biosystems S.A. (Испания), лабораторные исследования проводились на биохимическом анализаторе COBAS-MIRA-S фирмы Hoffmann-La Roche (Австрия). Концентрацию инсулина и 25(OH)D (25-гидроксивитамина D) в сыворотке крови оценивали методом иммуноферментного анализа (ИФА) (DRG Instruments GmbH, Германия).

Исследовали липидный профиль сыворотки крови: общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ). Расчет холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводился по формуле W.T. Friedewald (1972). Оценка показателей липидного спектра проводилась с использованием российских рекомендаций по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте [17].

Уровень обеспеченности витамином D проводили на основании Рекомендаций Международного общества эндокринологов [18].

Оценку уровня глюкозы натощак проводили согласно рекомендациям Всемирной

организации здравоохранения (2006). Инсулинорезистентность оценивали по Индексу HOMA [19-20]

Определение типа распределения количественных данных проводили с помощью теста Шапиро-Уилка. Количественные данные описаны в виде медианы (Me) и квартилей (Q1; Q3). Категориальные данные представлены с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения средних значений двух применяли U-критерий, тест Краскела-Уоллиса. Для выявления взаимосвязи между уровнем витамина D и параметров липидного и углеводного метаболизма применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена. Принималось значение критического уровня статистической значимости (p) 0,05. Статистический анализ проведен с использованием программы STATA вер. 12.0 (Stat Corp., США).

Результаты исследования и их обсуждение. Медиана концентрации 25(OH)D соответствовала уровню дефицита витамина D и составила 18,21 (10,50-26,27) нг/мл. Нормальная концентрация 25(OH)D выявлена всего у 15 % детей (29 человек), у 19% (37 человек) отмечен тяжелый дефицит, 33% детей (65 человек) имеют уровень недостаточности и дефицита витамина D.

Медианные значения параметров углеводного метаболизма и липидного профиля находились в пределах референсных значений. Половых различий в уровне 25(OH)D, глюкозы, инсулина и показателей липидного профиля не было выявлено (табл. 1). Нормальный уровень индекса HOMA отмечен у 173 (95,1%), инсулинорезистентность выявлена у 9 (4,9%), нормальный уровень инсулина отмечен у 161 (88,5%), повышение – у 21 (11,5%). Нормальный уровень глюкозы натощак выявлен у 190 (97,4%), повышение уровня глюкозы – у 5 (2,6%).

Большинство детей – 76,4% (149 человек) имели уровень общего холестерина в пределах нормы, пограничный уровень выявлен у 16,4% (33 человека), повышение отмечено у 7,2% (14 человек). Нормальные уровни ХС ЛПНП выявлены у 89,7% детей (175 человек), пограничные значения отмечены у 8,2% (16 человек), повышение – у 2,1% (4 человека). Нормальные показатели ХС ЛПВП обнаружены у 79,5% детей (155 человек), пограничные – у 17,4% (34 человека), гипоальфахолестеринемия – у 3,1% (6 человек). Средние показатели ИМТ отмечены у 49 (55,7%), повышенное питание – у 16 (18,2%), ожирение – у 15 (17,0%), пониженное питание – у 7 (8,0%), недостаточность питания – у 1 (1,1%).

Таблица 1

Медианные значения параметров углеводного обмена и липидного профиля у детей 7 лет

Показатели, Me (Q1–Q3)	Оба пола, n=195	Мальчики, n=105	Девочки, n=90	p
25 (OH)D, нг/мл	18,21 (10,50-26,27)	18,21(10,43-24,78)	14,92(9,98-25,25)	0,871
Глюкоза, ммоль/л)	4,73 (4,64-4,82)	4,75(4,36-5,21)	4,74(4,4-5,19)	0,962
Инсулин, мкМЕ/мл	10,29 (7,55-14,25)	10,29(7,63-14,36)	10,29(7,64-14,25)	0,716
HOMA, ЕД	2,18 (1,24-2,91)	2,24(1,5-3,0)	2,18(1,56-2,94)	0,962
ОХС, ммоль/л	4,43 (4,32-4,54)	4,40 (4,26-4,54)	4,47 (4,28-4,66)	0,559
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,16 (1,78-2,67)	2,06 (1,69-2,60)	2,25 (1,91-2,80)	0,131
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,58 (1,34-1,92)	1,68 (1,60-1,76)	1,62 (1,53-1,71)	0,339
ТГ, ммоль/л	0,70 (0,54-0,91)	0,69 (0,55-0,90)	0,73 (0,54-0,97)	0,466

Примечание: * – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ показателей углеводного метаболизма по четырем группам обеспеченности выявил наличие значимых различий между группами по параметрам углеводного обмена (табл. 2). У детей с уровнем концентрации 25(OH)D были статистически значимо более низкие значения инсулина и индекса HOMA по сравнению с группами детей, имеющими недостаточность и дефицит витамина D (табл. 2). Различий между группами по уровню глюкозы не выявлено (p=0,500). Параметры липидного профиля значимо не различались (табл. 2).

Было проведено сравнение параметров углеводного обмена и липидного профиля в группах выше и ниже 30 нг/мл. В группе с уровнем 25(OH)D ниже нормы показатели инсулина и индекса HOMA были значимо выше, чем в группе с нормальным уровнем 25(OH)D (табл. 3). Значения показателей липидного профиля в группах с нормальным уровнем 25(OH)D и ниже нормы значимо не различались (табл. 3).

Таблица 2

Показатели углеводного обмена в зависимости от концентрации 25(OH)D у детей 7 лет

Показатели	Уровень концентрации 25(OH)D				p
	0-10 нг/мл, n=37	10-20 нг/мл, n=65	20-30 нг/мл, n=64	более 30 нг/мл, n=29	
Глюкоза, ммоль/л	4,86 (4,37-5,33)	4,72 (4,28-5,19)	4,73 (4,34-4,99)	4,75 (4,61-5,08)	0,500
Инсулин, мкМЕ/мл	10,08 (8,49-12,13)	12,94 (9,83-15,90)	9,11 (5,94-11,12)	7,73 (5,65-10,64)	0,001* $p_{20\text{-}30\ нг/мл\ –\ 10\text{-}20\ нг/мл}$ = 0,006 $p_{более\ 30\ нг/мл\ –\ 10\text{-}20\ нг/мл}$ = 0,006
HOMA, ЕД	2,25 (1,89-2,70)	2,63 (1,76-3,36)	1,81 (1,24-2,35)	1,59 (1,10-2,19)	0,002* $p_{20\text{-}30\ нг/мл\ –\ 10\text{-}20\ нг/мл}$ = 0,020 $p_{более\ 30\ нг/мл\ –\ 10\text{-}20\ нг/мл}$ = 0,005
ОХС (ммоль/л)	4,57 (3,90-5,13)	4,35 (3,83-4,7)	4,72 (4,09-5,19)	4,59 (4,25-4,95)	0,129
ХС ЛПНП (ммоль/л)	1,49 (1,31-1,79)	1,53 (1,35-1,82)	1,62 (1,38-1,99)	1,83 (1,48-1,92)	0,179
ХС ЛПВП (ммоль/л)	2,22 (1,89-2,87)	2,10 (1,75-2,49)	2,37 (2,03-2,76)	2,46 (1,91-2,87)	0,380
ТГ (ммоль/л)	0,72 (0,57-1,04)	0,75 (0,56-0,90)	0,74 (0,57-0,94)	0,68 (0,55-0,89)	0,823

Таблица 3

Параметры углеводного обмена и липидного профиля у детей 7 лет с гиповитаминозом D и нормальным уровнем 25(OH)D

Показатели, Me(Q_1-Q_3)	Концентрация 25(OH)D		p
	ниже 30 нг/мл, n=166	более 30 нг/мл, n=29	
Глюкоза, ммоль/л	4,74 (4,34-5,19)	4,75 (4,61-5,08)	0,748
Инсулин, мкМЕ/мл	10,29 (7,59-14,69)	7,73 (5,65-10,64)	0,034*
HOMA, ЕД	2,25 (1,55-3,04)	1,59 (1,10-2,19)	0,010*
ОХС, ммоль/л	4,49 (3,88-4,94)	4,59 (4,25-4,95)	0,247
ТГ, ммоль/л	0,74 (0,57-0,94)	0,68 (0,55-0,89)	0,376
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,56 (1,34-1,94)	1,83 (1,48-1,92)	0,273
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,27 (1,85-2,72)	2,46 (1,91-2,87)	0,467

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Результаты корреляционного анализа выявили наличие слабых отрицательных корреляционных связей между значениями 25(OH)D и показателями инсулина (ρ=-0,261, p=0,001) и индекса HOMA (ρ=-0,296 p=0,001), а также наличие слабой положительной корреляционной связи между показателем 25(OH)D и уровнем ХС ЛПВП (ρ=0,194, p=0,015). Корреляционных взаимосвязей между уровнем кальцидиола и значениями глюкозы, ОХС, ХС ЛПНП, триглицеридов не выявлено.

У 85% детей в этом исследовании был выявлен уровень 25(OH)D ниже нормы (30 нг/мл), большинство детей имели концентрацию 25(OH)D, соответствующую критериям недостаточности и дефицита витамина D. Полученные данные совпадают с результатами как отечественных, так и зарубежных исследований по изучению распространенности дефицита витамина D у детей [21-25]. Причинами дефицита витамина D являются как низкое потребление витамина D с пищей, так и факторы окружающей среды (проживание в зоне ультрафиолетового дефицита), доместикация, низкий уровень физической активности на свежем воздухе [23]. Вместе с тем, успешный опыт северных стран свидетельствует о высокой эффективности применения препаратов витамина D и внедрения фортификации пищевых продуктов витамином D[26].

Полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязей высоких уровней инсулина и индекса HOMA с низкой сывороточной концентрацией 25(OH)D в детском возрасте, что подтверждает результаты ранее проведенных исследований [21]. Выявленная в нашем исследовании положительная корреляционная ассоциация 25(OH)D и ХС ЛПВП отражает благоприятное влияние витамина D на параметры липидного профиля. В то же время мы не выявили отрицательной зависимости между 25(OH)D и уровнем общего холестерина, ХС ЛПНП и ТГ, отмеченных другими авторами [12, 13, 14, 27]. Мы полагаем, что это обусловлено тем, что подавляющее большинство детей, включенных в данное исследование, не имели ожирения. Вместе с тем, в работе [28] показано, что низкие значения концентрации 25(OH)D были ассоциированы с кардиометаболическими факторами риска у детей, независимо от наличия ожирения.

Заключение. Таким образом, нами выявлена высокая распространенность дефицита витамина D у младших школьников, что свидетельствует о необходимости применения препаратов витамина D в соответствии с Национальной программой «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» [29].

Низкий уровень витамина D в сыворотке ассоциирован с более высокими уровнями инсулина и индекса HOMA и более низкими уровнями ХС ЛПВП, что

указывает на возможность влияния дефицита витамина D на липидный профиль и параметры углеводного обмена у детей без метаболических нарушений и ожирения.

Требуется проведение дальнейших исследований по изучению влияния дефицита витамина D на кардиоваскулярные факторы риска в детском возрасте и эффективности применения препаратов витамина D в предотвращении развития метаболических нарушений у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Future perspectives in addressing the global issue of vitamin D deficiency / Mendes M. M., Charlton K., Thakur S. [et al] // Proc Nutr Soc. – 2020. – Vol. 79. – № 2. – pp. 246-251.
2. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation / Bais A. F., McKenzie R. L., Bernhard G. [et al] // Photochem Photobiol Sci. – 2015. – Vol. 14. – № 1. – pp. 19-52.
3. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes / A. G. Pittas, B. Dawson-Hughes, P. Sheehan [et al] // N Engl J Med. – 2019. – Vol. 381. – № 6. – pp. 520-530. DOI: 10.1056/NEJMoa1900906.
4. Wimalawansa, S. J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome / S. J. Wimalawansa // J Steroid Biochem Mol Biol. – 2018. – Vol. 175. – pp. 177-189. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.017.
5. The nonskeletal effects of vitamin D: An Endocrine Society scientific statement / Rosen C. J., Adams J. S., Bikle D. D. [et al]// Endocr. Rev. – 2012. – Vol. 33. – pp. 456-492. DOI: 10.1210/er.2012-1000.
6. Szymczak-Pajor, I. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance / I. Szymczak-Pajor, A. Śliwińska // Nutrients. – 2019. – Vol. 11. – № 4. – pp. 794. DOI: 10.3390/nu11040794.
7. Latic, N. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure / N. Latic, R. G Erben // Int. J. Mol. Sci. – 2020. – Vol. 21. – № 18. – pp. 6483. DOI: 10.3390/ijms21186483.
8. Marino, R. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D / R. Marino, M. Misra // Nutrients. – 2019. – Vol. 11. – № 7. – pp. 1460. DOI: 10.3390/nu11071460.
9. Rai, V. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases / V. Rai, D. K. Agrawal // Endocrinol. Metab. Clin. North. Am. – 2017. – Vol. 46. – № 4. – pp. 1039-1059. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.009.
10.Farnham, P. J. Thematic minireview series on results from the ENCODE Project: Integrative global analyses of regulatory regions in the human genome / P. J. Farnham // J. Biol. Chem. – 2012. – Vol. 287. – pp. 30885-30887.
11.Vitamin D Supplementation Does Not Impact Insulin Resistance in Black and White Children / Ferira A. J., Laing E. M., Hausman D. B. [et al] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2016. – Vol. 101. – pp. 1710-1718. DOI: 10.1210/jc.2015-3687.
12.Vitamin D Deficiency Associated With Markers of Cardiovascular Disease in Children with Obesity / M. Censani, H. Hammad, P. Christos, T. Schumaker // Glob. Pediatr. Health. – 2018. – № 5. – pp. 2333794X17751773. DOI: 10.1177/2333794X17751773.
13.Vitamin D Deficiency: A Potential Modifiable Risk Factor for Cardiovascular Disease in Children with Severe Obesity / A. Iqbal, A. Dahl, A. Lteif, S. Kumar // Children. – 2017. – Vol. 4. – pp. 80. DOI: 10.3390/children4090080.
14.Inverse associations between cardiometabolic risk factors and 25-hydroxyvitamin D in obese American children and adolescents / Lee M., Ebert J. R., Kadakia M. P. [et al] // Am. J. Hum. Biol. – 2016. – Vol. 28. – pp. 736-742. DOI: 10.1002/ajhb.22863.
15.Is the association between Vitamin D and cardiovascular disease risk confounded by obesity? Evidence from the Andhra Pradesh Children and Parents Study (APCAPS) / Paul Baker C., Kulkarni B., Radhakrishna K. V. [et al.] // PLoS ONE. – 2015. – № 10. – pp. e0129468. DOI: 10.1371/journal.pone.0129468.
16. Vitamin D and Cardiovascular Risk: which Implications in Children? / Savastio S., Pozzi E., Tagliaferri F. [et al] // Int J Mol Sci. – 2020. – Vol. 21. – № 10. – pp. 3536. DOI: 10.3390/ijms21103536.
17.Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний в детском и подростковом возрасте. Российские рекомендации / Александров А. А., Балыкова Л. А., Бубнова М. Г. [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 17. – № 6 S1. – С. 1-39.
18.Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline / Holick M. F., Binkley N. C., Bischoff-Ferrari H. A. [et al] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96. – pp. 1911-1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.

19.Дедов, И. И. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. – Москва: Практика, 2014. – 442 с.
20.Васюкова, О. В. Инсулинорезистентность при ожирении у детей: спорность оценки / О. В. Васюкова, А. Витебская // Проблемы эндокринологии. – 2009. – № 55 (3). – С. 8-12.
21.Low Serum Vitamin D Concentrations Are Associated with Insulin Resistance in Mexican Children and Adolescents / Denova-Gutiérrez E., Muñoz-Aguirre P., López D. [et al] // Nutrients. – 2019. – Vol. 11. – № 9. – pp. 2109. DOI: 10.3390/nu11092109.
22.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 / Торшин И. Ю., Лиманова О. А., Сардарян И. С. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2015. – Т. 94. – № 2. – С. 175-184.
23.Holick, M. F. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences / M. F. Holick, T. C. Chen // Am. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 87. – pp. 1080S-1086S.
24.Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study / Valtueña J., González-Gross M., Huybrechts I. [et al] // J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). – 2013. – Vol. 59. – № 3. – pp. 161-171. DOI: 10.3177/jnsv.59.161.
25.Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors / Kondratyeva E. I., Zakharova I. N., Ilenkova N. A. [et al] // Front Pediatr. – 2020. – № 8. – pp. 583206. DOI: 10.3389/fped.2020.583206.
26.The determinants and longitudinal changes in vitamin D status in middle-age: a Northern Finland Birth Cohort 1966 study / Ikonen H., Lumme J., Seppälä J. [et al] // Eur J Nutr. – 2021. – Vol. 60. – № 8. – pp. 4541-4553.
27.Kim, M. R. Relationship between vitamin D level and lipid profile in non-obese children / M. R. Kim, S. J. Jeong // Metabolites. – 2019. – № 9. – pp. 125. DOI: 10.3390/metabo9070125.
28.Vitamin D status is associated with cardiometabolic markers in 8-11-year-old children, independently of body fat and physical activity / Petersen R. A., Dalskov S. M., Sørensen L. B. [et al] // Br. J. Nutr. – 2015. – Vol. 114. – № 10. – pp. 1647-1655. DOI: 10.1017/S0007114515003372.
29.Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции: Национальная программа / Боровик Т. Э., Громова О. А., Захарова И. Н. [и др]. – Москва: «Педиатръ», 2021. – 116 с.

REFERENCES

1. Mendes M.M., Charlton K., Thakur S., Ribeiro H., Lanham-New S.A. Future perspectives in addressing the global issue of vitamin D deficiency. *Proc Nutr Soc*, 2020, vol. 79, no. 2, pp. 246-251.
2. Bais A.F., McKenzie R.L., Bernhard G., Aucamp P.J., Ilyas M., Madronich S., Tourpali K. Ozone depletion and climate change: impacts on UV radiation. *Photochem Photobiol Sci*, 2015, vol. 14, no. 1, pp. 19-52.
3. Pittas A.G., Dawson-Hughes B., Sheehan P., Ware J.H., Knowler W.C., Aroda V.R., Brodsky I., Ceglia L., Chadha C., Chatterjee R. et al. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2019, vol. 381, no. 6, pp. 520–530. DOI: 10.1056/NEJMoa1900906.
4. Wimalawansa S.J. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2018, vol. 175, pp. 177-189. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.017
5. Rosen C.J., Adams J.S., Bikle D.D., Black D.M., Demay M.B., Manson J.E., Murad M.H., Kovacs C.S. The nonskeletal effects of vitamin D: An Endocrine Society scientific statement. *Endocr. Rev*, 2012, vol. 33, pp. 456-492. DOI: 10.1210/er.2012-1000.
6. Szymczak-Pajor I., Śliwińska A. Analysis of Association between Vitamin D Deficiency and Insulin Resistance. *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 4, pp. 794. DOI: 10.3390/nu11040794.
7. Latic N., Erben R.G. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *Int. J. Mol. Sci*, 2020, vol. 21, no. 18, pp. 6483. DOI: 10.3390/ijms21186483.
8. Marino R., Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D. *Nutrients*, 2019, vol. 11, no. 7, pp. 1460. DOI: 10.3390/nu11071460.
9. Rai V., Agrawal D.K. Role of Vitamin D in Cardiovascular Diseases. *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am*, 2017, vol. 46, no. 4, pp. 1039-1059. DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.009.
10.Farnham P.J. Thematic minireview series on results from the ENCODE Project: Integrative global analyses of regulatory regions in the human

genome. *J. Biol. Chem,* 2012, vol. 287, pp. 30885-30887.

11.Ferira A.J., Laing E.M., Hausman D.B., Hall D.B., McCabe G.P., Martin B.R., Hill Gallant K.M., Warden S.J., Weaver C.M., Peacock M. Vitamin D Supplementation Does Not Impact Insulin Resistance in Black and White Children. *J. Clin. Endocrinol. Metab,* 2016, vol. 101, pp. 1710-1718. DOI: 10.1210/jc.2015-3687.

12.Censani M., Hammad H.T., Christos P.J., Schumaker T. Vitamin D Deficiency Associated With Markers of Cardiovascular Disease in Children with Obesity. *Glob. Pediatr. Health,* 2018, no. 5, pp. 2333794X17751773. DOI: 10.1177/2333794X 17751773.

13. Iqbal A., Dahl A., Lteif A., Kumar S. Vitamin D Deficiency: A Potential Modifiable Risk Factor for Cardiovascular Disease in Children with Severe Obesity. *Children,* 2017, vol. 4, pp. 80. DOI: 10.3390/children4090080.

14.Lee M., Ebert J.R., Kadakia M.P., Zhang J., Czerwinski S.A. Inverse associations between cardiometabolic risk factors and 25-hydroxyvitamin D in obese American children and adolescents. *Am. J. Hum. Biol*, 2016, vol. 28, pp. 736-742. DOI: 10.1002/ajhb.22863.

15.Paul Baker C., Kulkarni B., Radhakrishna K.V., Charyulu M.S., Gregson J., Matsuzaki M., Taylor A.E., Prabhakaran D., Mamidi R.S., Wells J. Is the association between Vitamin D and cardiovascular disease risk confounded by obesity? Evidence from the Andhra Pradesh Children and Parents Study (APCAPS). *PLoS ONE,* 2015, no. 10, pp. e0129468. DOI: 10.1371/journal.pone.0129468.

16.Savastio S., Pozzi E., Tagliaferri F., Degrandi R., Cinquatti R., Rabbone I., Bona G. Vitamin D and Cardiovascular Risk: which Implications in Children? *Int J Mol Sci,* 2020, vol. 21, no. 10, pp. 3536. DOI: 10.3390/ijms21103536.

17.Aleksandrov A.A., Balykova L.A., Bubnova M.G., Vasyukova A.V., Gnusaev S.F., Dolgikh V.V., Denisova D.V., Degtyareva E.A., Zvezdina I.V., Kislyak O.A. et al. Prevention of cardiovascular diseases in childhood and adolescence. Russian recommendations. *Russian Journal of Cardiology,* 2012, vol. 17, no. 6 S1, pp. 1-39. (in Russ.)

18.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, pp. 1911-1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.

19.Dedov I.I., Peterkova V.A. Federal clinical guidelines (protocols) on the management of children with endocrine diseases. Moscow: Praktika, 2014. 442 p (in Russ.)

20.Vasyukova O.V., Vitebskaya A.V. Insulin resistance in obese children: debate on assessment. *Problems of Endocrinology,* 2009, no. 55 (3), pp. 8-12. (in Russ.)

21.Denova-Gutiérrez E., Muñoz-Aguirre P., López D., Flores M., Medeiros M., Tamborrel N., Clark P. Low Serum Vitamin D Concentrations Are Associated with Insulin Resistance in Mexican Children and Adolescents. *Nutrients,* 2019, vol. 11, no. 9, pp. 2109. DOI: 10.3390/nu11092109.

22.Torshin I.Yu., Limanova O.A., Sardaryan I.S., Gromova O.A., Malyavskaya S.I., Grishina T.R., Galustyan A.N., Volkov A.Yu., Kalacheva A.G., Gromov A.N., Rudakov K.V. Provision of vitamin D in children and adolescents aged 7 to 14 years and the relationship of deficiency of vitamin D with violations of children's health: the analysis of a large-scale sample of patients by means of data mining. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speranskij,* 2015, vol. 94, no 2, pp. 175-184. (in Russ.)

23.Holick M.F. Chen T.C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr,* 2008, vol. 87, pp. 1080S-1086S.

24.J. Valtueña, M. González-Gross, I. Huybrechts, C. Breidenassel, M. Ferrari, T. Mouratidou, F. Gottrand, J. Dallongeville, E. Azzini, I. Sioen et al. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study. *J. Nutr. Sci. Vitaminol* (Tokyo), 2013, vol. 59, no. 3, pp. 161-171. DOI: 10.3177/jnsv.59.161.

25.Kondratyeva E.I., Zakharova I.N., Ilenkova N.A., Klimov L.Y., Petrova N.V., Zodbinova A.E., Zhekaite E.K., Chikunov V.V., Dolbnya S.V., Voronkova A.Y. et al. Vitamin D Status in Russian Children and Adolescents: Contribution of Genetic and Exogenous Factors *Front Pediatr,* 2020, no. 8, pp. 583206. DOI: 10.3389/fped.2020.583206.

26.Ikonen H., Lumme J., Seppälä J., Pesonen P., Piltonen T., Järvelin M.R., Herzig K.H., Miettunen J., Niinimäki M., Palaniswamy S., Sebert S., Ojaniemi M. The determinants and longitudinal changes in vitamin D status in middle-age: a Northern Finland Birth Cohort 1966 study. *Eur J Nutr*, 2021, vol. 60, no. 8, pp. 4541-4553.

27.Kim M.R., Jeong S.J. Relationship between vitamin D level and lipid profile in non-obese children. *Metabolites,* 2019, no. 9, pp. 125. DOI: 10.3390/metabo9070125.

28.Petersen R.A., Dalskov S.M., Sørensen L.B., Hjorth M.F., Andersen R., Tetens I., Krarup H., Ritz C., Astrup A., Michaelsen K.F., Mølgaard C., Damsgaard C.T. Vitamin D status is associated with cardiometabolic markers in 8-11-year-old children, independently of body fat and physical activity. *Br. J. Nutr*, 2015, vol. 114, no. 10, pp. 1647-1655. DOI:10.1017/S0007114515003372.

29.Borovik T.E., Gromova O.A., Zaharova I.N., Mal'tsev S.V., Moshetova L.K., Namazova-Baranova L.S., Pludovski Pavel, Shih E.V., Belyaeva I.A., Vakhlova I.V. et al. The national program "Vitamin D insufficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction". Moscow: "Pediatr", 2021. 116 p. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Светлана Ивановна Малявская – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии, ФГБОУ ВО СГМУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: malyavskaya@yandex.ru.

Галина Николаевна Кострова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО СГМУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: kostrovagn@yandex.ru.

Андрей Викторович Лебедев – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии, ФГБОУ ВО СГМУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, e-mail: andruleb@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Svetlana Ivanovna Malyavskaya – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Pediatrics, Nothern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, e-mail: malyavskaya@yandex.ru.

Galina Nikolaevna Kostrova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Human Physiology Department, Nothern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, e-mail: kostrovagn@yandex.ru.

Andrej Viktorovich Lebedev – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Pathological Physiology Department, Nothern State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Arkhangelsk, e-mail: andruleb@yandex.ru.

Для цитирования: Малявская, С. И. Уровни 25(OH)D и параметры углеводного метаболизма и липидного профиля у детей / С. И. Малявская, Г. Н. Кострова, А. В. Лебедев // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6. – № 2. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_9

For citation: Malyavskaya S.I., Kostrova G.N., Lebedev A.V. 25(OH)D levels and carbohydrate metabolism parameters and lipid profile in children. *Modern Issues of Biomedicine*, 2022, vol. 6, no. 2. DOI: 10.51871/2588-0500_2022_06_02_9