

ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D, КАЛЬЦИЕМ И ФОСФОРОМ ЛИЦ, ПРОХОДЯЩИХ СЛУЖБУ В УСЛОВИЯХ АРКТИКИ

Р. С. Рахманов , Д. А. Нарутдинов, Е. С. Богомолова, С. А. Разгулин, Г. Г. Бахмудов, Л. Л. Зайцев

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Неадекватная ультрафиолетовая инсоляция является одним из ключевых условий в патогенезе развития D-витаминной недостаточности организма на Севере. Целью работы было оценить насыщенность организма витамином D, кальцием и фосфором военнослужащих, проходящих службу по контракту в Арктике. В исследовании участвовали военнослужащие, проходящие службу по контракту, работающие на мысе Челюскин и острове Диксон ($n = 51$). В июле определяли содержание в сыворотке крови 25-OH — промежуточного продукта превращения витамина D, уровень кальция ионизированного и общего, фосфора неорганического. В летний период года у военнослужащих, работающих в Арктике $5,9 \pm 0,4$ года, выявлено три уровня обеспеченности витамином D: дефицит (у 29,4%), недостаточность (у 52,9%) и оптимальный, но в нижней зоне границы нормы, уровень (у 17,7%). Низкое содержание ионизированного кальция определено в 29,4% проб крови ($15,5 \pm 0,6$ нг/мл). В 70,6% проб, входящих в границы нормы, по Q_{25} были близки к нижней границе нормы ($1,16$ ммоль/л), по Q_{75} ($1,22$ ммоль/л) — в нижней половине зоны нормы ($1,15$ – $1,35$ нг/мл). Общий кальций и фосфор неорганический выявлены на уровне нижней зоны референтных границ (соответственно $2,29 \pm 0,009$ и $0,83 \pm 0,006$ ммоль/л). В целом на фоне недостаточной насыщенности организма витамином D выявлено снижение содержания ионизированного кальция, что свидетельствует о нарушении кальциевого обмена. Его дефицит обусловлен концентрацией и общего кальция и неорганического фосфора, находящихся в нижних зонах референтных значений. В период полярной ночи следует ожидать более негативные изменения D-витаминной и фосфорно-кальциевой насыщенности организма. Исследование актуализирует проведение в течение всего года восполнение дефицита D и минеральных веществ у военнослужащих.

Ключевые слова: Арктика, военнослужащие по контракту, витамин D, кальций общий, кальций ионизированный, фосфор неорганический

Вклад авторов: Р. С. Рахманов — разработка дизайна и концепции исследования, написание статьи; Е. С. Богомолова — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи; Д. А. Нарутдинов — сбор первичного материала; С. А. Разгулин — обзор литературы; Г. Г. Бахмудов — статистическая обработка результатов; Л. Л. Зайцев — участие в статистической обработке материала и интерпретации данных.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПМУ» Минздрава России (протокол № 4 от 14 марта 2022 г.), проведено с соблюдением этических норм Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации; все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

 **Для корреспонденции:** Рофаиль Сальхович Рахманов
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, 603950, г. Нижний Новгород, Россия; raf53@mail.ru

Статья получена: 14.03.2023 **Статья принята к печати:** 02.04.2023 **Опубликована онлайн:** 19.04.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.010

ASSESSMENT OF THE VITAMIN D, CALCIUM AND PHOSPHORUS SUFFICIENCY IN INDIVIDUALS DEPLOYED IN ARCTIC

Rakhmanov RS , Narutdinov DA, Bogomolova ES, Razgulin SA, Bakhmudov GG, Zaitsev LL

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Inadequate ultraviolet insolation is one of the key prerequisites for the pathogenesis of body's vitamin D insufficiency in the North. The study was aimed to assess the body's vitamin D, calcium and phosphorus sufficiency in the contract servicemen deployed in Arctic. The contract servicemen deployed on the Cape Chelyuskin and Dixon Island were surveyed ($n = 51$). The serum levels of 25(OH)D, the intermediate of the vitamin D conversion, along with the ionized calcium, total calcium, and inorganic phosphorus levels, were determined in June. Three degrees of the vitamin D sufficiency were revealed in the military, who had been deployed in Arctic for 5.9 ± 0.4 years: deficiency (in 29.4%), insufficiency (in 52.9%), and optimal levels (in 17.7%). However, the optimal levels revealed were close to the lower limit of normal range. Low ionized calcium levels were found in 29.4% of blood samples (15.5 ± 0.6 ng/mL). A total of 70.6% of samples that were within normal range were close to the lower limit of normal range based on Q_{25} (1.16 mmol/L) and were within the lower half of normal range (1.15 – 1.35 ng/mL) based on Q_{75} (1.22 mmol/L). The measured total calcium and inorganic phosphorus levels were close to the lower limits of reference ranges (2.29 ± 0.009 and 0.83 ± 0.006 mmol/L, respectively). In general, the reduced ionized calcium levels associated with vitamin D insufficiency were revealed, which were indicative of impaired calcium metabolism. The vitamin D deficiency results from the total calcium and inorganic phosphorus concentrations that are close to lower limits of reference ranges. Further negative changes in the body's vitamin D, phosphorus and calcium sufficiency should be expected during polar night. The study actualizes the year-round replenishment of the vitamin D and mineral deficiency in the military.

Keywords: Arctic, contract servicemen, vitamin D, total calcium, ionized calcium, inorganic phosphorus

Author contribution: Rakhmanov RS — developing the study concept and design, manuscript writing; Bogomolova ES — editing, approval of the final version of the article; Narutdinov DA — primary data acquisition; Razgulin SA — literature review; Bakhmudov GG — statistical processing of the results; Zaitsev LL — participation in statistical data processing and data interpretation.

Compliance with ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Privolzhsky Research Medical University (protocol № 4 of 14 March 2022), it was carried out in accordance with the ethical principles stipulated in the Declaration of Helsinki of the World Medical Association; the informed consent was submitted by all study participants.

 **Correspondence should be addressed:** Rofail S. Rakhmanov
pl. Minina i Pozharskogo, 10/1, 603950, Nizhny Novgorod, Russia; raf53@mail.ru

Received: 14.03.2023 **Accepted:** 02.04.2023 **Published online:** 19.04.2023

DOI: 10.47183/mes.2023.010

Арктика — регион с экстремальными условиями обитания. Они негативно влияют на функциональное состояние организма, уменьшая его резервные возможности, усложняют быт и возможности осуществления профессиональной деятельности людей [1]. Для данного климатического пояса характерна неадекватная

Таблица 1. Показатели содержания 25-ОНД и минеральных веществ в сыворотке крови лиц группы наблюдения (абс. вел.)

№ п/п	Исследуемый показатель, референтные границы	$M \pm m$	Me	$Q_{25}-Q_{75}$
1	25-ОНД, 30–100 нг/мл	$24,1 \pm 0,9$	24	17,9–28,7
2	Ионизированный кальций, 1,15–1,35 ммоль/л	$1,2 \pm 0,005$	1,18	1,14–1,2
3	Кальций общий, 2,02–2,6 ммоль/л	$2,2 \pm 0,009$	2,2	2,14–2,24
4	Фосфор неорганический, 0,7–1,8 ммоль/л	$0,8 \pm 0,006$	0,83	0,79–0,85

ультрафиолетовая инсоляция, что является одним из ключевых условий в патогенезе развития D-витаминной недостаточности организма [2–6].

Витамин D выполняет множество важных функций в организме человека; рецепторы, чувствительные к воздействию этого витамина, установлены во многих клетках организма. Он влияет как на врожденный, так и на адаптивный иммунитет; выявлена роль в регуляции нейрогормональных влияний на развитие мозга, поддержании когнитивной функции, памяти и поведения, связанных с расстройствами психического здоровья [7, 8]. Показана связь его низких значений с повышенным риском развития ряда видов рака и инфекционных заболеваний, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета обоих типов, туберкулеза, бронхиальной астмы, репродуктивной дисфункции, психических расстройств, осложнений беременности [9–11]. Дефицит витамина D усугубляет аутоиммунные заболевания [12, 13], влияет на уровень заболеваемости инфекционными, воспалительными заболеваниями [14–19]. Определена связь между дефицитом витамина D и увеличением числа случаев госпитализации пожилых людей [20]. Он играет важную роль в механизме возникновения окислительного стресса и повреждения тканей и клеток организма [21, 22]. Система витамина D, с одной стороны, регулируется эпигенетическими механизмами, а с другой стороны, участвует в регуляции эпигенетических событий [23].

Известно, что D-витаминная обеспеченность организма тесно связана с фосфорно-кальциевым обменом [24–26].

Цель работы — оценить насыщенность организма витамином D, кальцием и фосфором военнослужащих, проходящих службу по контракту, в Арктике.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в летний период года (в июле). Объектом наблюдения были лица мужского пола — военнослужащие, проходящие службу по контракту, осуществляющие профессиональную деятельность в Арктической зоне России ($n = 51$): мыс Челюскин и остров Диксон.

Возраст лиц группы наблюдения достигал $35,3 \pm 0,6$ года. Общий срок службы по контракту лиц группы наблюдения составил $12,8 \pm 0,76$ года, из них военнослужащие, осуществляющие профессиональную деятельность в условиях Арктики, — $5,9 \pm 0,36$ года. Медиана значения составила 6 лет; квартильные интервалы — от 4 до 7 лет. Профессиональная деятельность осуществлялась посуточно: сутки — работа, сутки (двое) — отдых. В дни работ время нахождения на открытой территории составляло 3–7 ч. В нерабочие дни, за исключением летнего периода года, нахождение на открытой территории было минимальным по погодным условиям.

Питание было организовано в столовых подразделений в соответствии с нормой пайка № 1 с учетом выдачи продуктов, дополнительных в районах Крайнего Севера согласно нормативным документам.

О насыщенности организма витамином D судили по содержанию в пробах крови 25-ОН — промежуточного продукта превращения витамина D (25-ОНД). Определение проводили на масс-спектрометре «AB SCIEX QTRAP 5500» (SCIEX; Германия) методом tandemной масс-спектрометрии. По содержанию 25-ОНД дифференцировали насыщенность организма: глубокий дефицит (5–10 нг/мл); дефицит (10–20 нг/мл), недостаточность (20–30 нг/мл); оптимальный уровень (30–100 нг/мл) [24, 27].

Определяли кальций ионизированный и кальций общий. Ионизированный кальций представляет собой метаболически активную форму (свободный); общий — не является биологически активной формой — связан с белками и другими молекулами. Ионизированный кальций определяли методом ионоселективной потенциометрии на анализаторе электролитов «AVL9180». Общий кальций и неорганический фосфор определяли с помощью гелий-неонового лазера в полностью автоматическом режиме гематологической системой на анализаторе «AU5800» (Abbott; США).

Референтные величины общего кальция в сыворотке крови составляют 2,02–2,6 ммоль/л, ионизированного кальция — 1,15–1,35 ммоль/л, неорганического фосфора — 0,7–1,8 ммоль/л [28].

Первичный материал статистически обработали на ПЭВМ с использованием программного пакета Statistica 6.1 (StatSoft; США). Рассчитывали средние величины и ошибки средних ($M \pm m$), медианы и квартильные отклонения ($Q_{25}-Q_{75}$). Нормальность распределения первичных данных определяли по критерию Колмогорова–Смирнова, достоверность различий для параметрических выборок рассчитывали по t -критерию Стьюдента для вероятности $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Содержание 25-ОНД в группе наблюдения находилось в интервале, оцениваемом как «близко к оптимальному» (табл. 1). Однако величина Q_{25} свидетельствовала о наличии лиц, у которых насыщенность данным витамином была в зоне дефицита.

Средние значения ионизированного и общего кальция, неорганического фосфора выявлены в референтных интервалах.

При оценке содержания 25-ОНД по индивидуальным данным выделили три когорты лиц с различным его уровнем в организме (табл. 2). У основной доли регистрировали либо дефицит содержания 25-ОНД, либо его уровень оценивали как недостаточный. Значение данного витамина в когорте с дефицитом были статистически достоверно меньшим в 1,6 раза ($p = 0,001$), чем в когорте, где оценивалась, как недостаточное, и в 2,2 раза, чем в когорте с оптимальным содержанием ($p = 0,0001$). Значение 25-ОНД в когорте 2 было меньшим, чем в группе 3, в 1,3 раза ($p = 0,001$).

Среднее значение ионизированного кальция по Q_{25} составляло 1,14 ммоль/л, т. е. выходило за нижнюю границу

Таблица 2. Характеристика группы наблюдения по содержанию 25-OHD

№ п/п	Оценка содержания	Абс. значение, $M \pm m$, нг/мл	Me	$Q_{25}-Q_{75}$	Доля в группе, %
1	Глубокий дефицит	–	–	–	0
2	Дефицит	$15,5 \pm 0,6$	16,2	14,0–16,7	29,4
3	Недостаточность	$25,4 \pm 0,6$	25,25	23,3–28,6	52,9
4	Оптимальный уровень	$34,1 \pm 0,8$	34,8	31,7–35,25	17,7

нормы ($1,15-1,35$ ммоль/л). Среднее значение Q_{75} , равное $1,2$ ммоль/л, показывало, что эта величина находилась чуть выше медианы ($1,18$ ммоль/л). По индивидуальным данным практически у одной третьей части группы наблюдения содержание данного минерала было низким; оно было статистически значимо меньшим на $6,7\%$ ($p = 0,001$), чем в когорте с нормальным уровнем (табл. 3). У лиц с нормальным уровнем ионизированного кальция значение Q_{25} всего на $0,01$ ед. было выше нижней границы нормы.

Индивидуальные показатели общего кальция варьировали в интервале от $2,1$ до $2,27$ ммоль/л. Медиана составила $2,2$ ммоль/л, интервал $Q_{25}-Q_{75}$ был в пределах $2,14-2,24$ ммоль/л. При этом индивидуальные значения содержания данного минерала в крови лиц обследованной группы были в нижней зоне референтного интервала.

Фосфор неорганический находился в пределах границ нормы. Индивидуальные показатели колебались в границах $0,77-0,9$ ммоль/л, медиана составляла $0,83$ нг/мл, интервал $Q_{25}-Q_{75} = 0,79-0,85$ нг/мл. Значения содержания данного минерала в крови лиц обследованной группы также выявлены в нижней зоне референтного интервала.

Таким образом, на фоне недостаточной насыщенности организма витамином D выявлено снижение содержания ионизированного кальция, что свидетельствовало о нарушении кальциевого обмена [28]. Дефицит данного витамина обуславливал и низкие концентрации общего кальция и фосфора неорганического, находящихся в нижних зонах референтных значений.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Показатели D-витаминной насыщенности организма населения значительно различаются в различных странах, по полу и времени года [29, 30]. Широко распространен дефицит и недостаточность витамина D в Российской Федерации [24].

В регуляции обеспеченности организма витамином D важную роль играет ультрафиолетовое излучение. В коже может синтезироваться до 80% витамина D при достаточной инсоляции поверхности кожи; для его синтеза важно не только количество солнечных дней, но и интенсивность инсоляции УФ области В открытой поверхности тела [2].

Арктика — это зона повышенного ультрафиолетового дефицита, что обусловлено изменением высоты стояния солнца над горизонтом. Даже в летний сезон условия для усвоения естественной УФ-радиации минимальны в связи с низкой высотой стояния солнца, значительными

потерями в туманные и облачные дни (их число достигает $75-90\%$) [1].

Известно, что содержание витамина D в организме зависит от ряда обстоятельств: среди них — и сезон года. Например, в Санкт-Петербурге концентрация витамина D летом была выше, чем зимой, в $1,75$ раза. Сезонное улучшение насыщенности организма в Самаре определено у $61,4\%$ обследованных лиц против достаточной величины лишь у $23,4\%$ — зимой. В осенне-зимне-весенний периоды года организм не синтезирует достаточного количества данного витамина [3–6, 31].

Несмотря на то что наше исследование было проведено в летний период года, у большей части лиц организованного коллектива насыщенность организма витамином D была недостаточной или дефицитной. Только у одной шестой части обследованных был установлен оптимальный уровень, однако его среднее значение находилось в нижней зоне интервала «оптимальный уровень». Нижнее значение квартильного интервала (Q_{25}) обнаружено близко к верхней границе зоны, оцениваемой как «недостаточность», — $31,75$ нг/мл.

Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов. Так, у взрослого населения Архангельска (приарктическая территория) в весенне-осенний период года в 29% случаев обнаруживается состояние дефицита и в 41% случаев — недостаточность витамина D, а у студентов соответственно в 40 и 32% случаев (еще у 8% — глубокий дефицит) [5].

Витамин D и его метаболиты являются важной составляющей эндокринной системы, которая контролирует гомеостаз кальция в организме [32, 33]. Активная форма витамина D — важный регулятор кальциево-фосфатного гомеостаза: поддержание гомеостаза кальция и фосфора, осуществление процессов минерализации и ремоделирования костной ткани [23–26].

Кальций, содержащийся в костях, обеспечивает структуру и прочность скелета, а имеющийся в экстрацеллюлярной жидкости и в цитозоле — необходим для поддержания многочисленных биохимических процессов [26].

В нашем исследовании было установлено сниженное содержание ионизированного кальция в крови практически у $30,0\%$ обследованных лиц, а у остальных — в пределах нижней границы референтного значения. Значит, физиологическая его функция, а именно участие в качестве кофактора в процессе коагуляции, поддержание оптимального количества ионов для минерализации скелета, участие в стабилизации плазматических

Таблица 3. Характеристика группы наблюдения по содержанию ионизированного кальция

№ п/п	Оценка содержания	Абс. значение, $M \pm m$, ммоль/л	Me	$Q_{25}-Q_{75}$	Доля в группе, %
1	Низкий уровень	$1,12 \pm 0,003$	1,125	1,12–1,14	29,4
2	Нормальный уровень	$1,195 \pm 0,005$	1,2	1,16–1,22	70,6

мембран путем связывания фосфолипидов в липидном бислое и регуляции проницаемости мембран для натрия нарушались. Повышение проницаемости для натрия ослабляет активность всех возбудимых тканей [26].

Связанный кальций, а также фосфор неорганический выявлены в пределах границ нормы; у всех наблюдаемых лиц эти величины лежали в пределах нижней границы зоны нормы.

Полученные данные позволяют предположить, что в период полярной ночи будут более существенные изменения D-витаминной и фосфорно-кальциевой насыщенности организма.

Таким образом, негативные сдвиги в балансе данного витамина и минеральных веществ представляют риск для здоровья военнослужащих, длительно осуществляющих свою профессиональную деятельность в Арктике.

Необходимы круглогодичные профилактические меры для компенсации дефицита в организме витамина D и минеральных веществ.

Выводы

В летний период года у военнослужащих, осуществляющих профессиональную деятельность в Арктике $5,9 \pm 0,4$ года, в 29,4% случаев выявлено состояние дефицита по обеспеченности организма витамином D, в 52,9% — недостаточность и в 17,7 % — оптимальный уровень. Низкий ионизированный кальций обнаружен в 29,4% случаях. Результаты 70,59% исследованных проб, входящих в границы нормы, по Q_{25} находились на нижней границе нормы. Общий кальций и фосфор неорганический определялись на уровнях нижней зоны референтной границы.

Литература

- Гудков А. Б., Попова О. Н., Небученных А. А., Богданов М. Ю. Эколого-физиологическая характеристика климатических факторов Арктики. Обзор литературы. Морская медицина. 2017; 3 (1): 7–13.
- Бабиенко В. В., Шалыгин А. В. Оценка эффективности применения ультрафиолетового излучения для коррекции витамин D дефицитных состояний. Современные проблемы гигиены, радиационной гигиены и экологической медицины: сборник научных статей Гродно. 2020; 10: 46–59.
- Кострова Г. Н., Малявская С. И. и др. Обеспеченность витамином D жителей г. Архангельска в разные сезоны года. Журнал медико-биологических исследований. 2022; 10 (1): 5–14. DOI: 10.37482/2687-1491-Z085.
- Kozlov AI, Verhubsky GG. Blood serum 25-Hydroxyvitamin D in various populations of Russia, Ukraine, and Belarus: a systematic review with elements of meta-analysis. Human Physiology. 2017; 43 (6): 729–40. DOI: 10.1134/S0362119717060044.
- Малявская С. И., Кострова Г. Н., Лебедев А. В., Голышева Е. В. Обеспеченность витамином D различных возрастных групп населения г. Архангельска. Экология человека. 2016; 12: 37–42.
- Коробичина Р. Д., Сорокина Т. Ю. Статус витамина D населения России репродуктивного возраста за последние 10 лет. Российская Арктика. 2022; 18: 44–55. DOI: 10.24412/2658-4255-2022-3-44-55.
- Рылова Н. В., Мальцев С. В., Жолинский А. В. Роль витамина D в регуляции иммунной системы. Практическая медицина. 2017; 5 (106): 10–14.
- Ланец И. Е., Гостинищева Е. В. Современные взгляды на роль витамина d в организме человека. Научное обозрение. Медицинские науки. 2022; 5: 39–45. Доступно по ссылке: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1288> (дата обращения: 14.03.2023)
- Древаль А. В., Крюкова И. В., Барсуков И. А., Тевосян Л. Х. Внекостные эффекты витамина D. PMЖ. 2017; 1: 53–56.
- Вильмс Е. А., Добровольская Е. В., Турчанинов Д. В., Быкова Е. А., Сохошко И. А. Обеспеченность взрослого населения Западной Сибири витамином D: данные популяционного исследования. Вопросы питания. 2019; 88 (4): 75–82. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10044.
- Коденцова В. М., Бекетова Н. А., Никитюк Д. Б., Тутельян В. А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2018; 4: 32–37. DOI: 10.17116/profmed201821432.
- Громова О. А., Торшин И. Ю., Захарова И. Н., Малявская С. И. Роль витамина D в регуляции иммунитета, профилактике и лечении инфекционных заболеваний у детей. Медицинский совет. 2017; 19: 52–60.
- Fairchok M, Schofield C, Chen W, Pugh M, Bigg H, John C Arnold, et al. Inverse Correlation between 25-OH Vitamin D Levels and Severity of Viral Respiratory Illness in Infants. J Infect Dis Epidemiol. 2017; 3: 030. DOI.org/10.23937/2474-3658/1510030.
- Костромин А. В., Панова Л. Д., Малиевский В. А., Кривкина Н. Н., Ярукова Е. В., Акульшина А. В. и др. Современные данные о влиянии витамина d на иммунитет и роль в профилактике острых респираторных инфекций. Современные проблемы науки и образования. 2019; 5. Доступно по ссылке: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29186> (дата обращения: 14.03.2023).
- Kikuta J, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. Biomolecules. 2021; 11 (11): 1624. DOI: 10.3390/biom11111624.
- Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. BMJ. 2017; 356: i6583. DOI: 10.1136/bmj.i6583.
- Лазарева Н. Б., Реброва Е. В., Пантелева Л. Р., Рязанова А. Ю., Бондаренко Д. А. Витамин D и острые респираторные инфекции: профилактика или лечение. Медицинский совет. 2019; 6: 116–24. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-116-124.
- Kim Y, Kim K, Kim M, Sol I, Yoon S, Ahn H, et al. Vitamin D levels in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. Pediatric Allergy and Immunology. 2016; 27 (6): 580–90. DOI: 10.1111/pai.12599.
- Kajal S, Kajal S, Gupta Y, Deepak R, Verma H. Vitamin D Deficiency and Interleukin Levels in Allergic Rhinitis: A Case-Control Study. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2022; 74 (12): 1720–4. DOI: 10.1007/s12070-021-02897-y.
- Beirne A, McCarroll K, Walsh JB, Casey M, Eamon Laird E, Helene McNulty H, et al. Vitamin D and Hospital Admission in Older Adults: A Prospective Association Nutrients. 2021; 13 (2): 616. DOI: 10.3390/nu13020616.
- Reddy AM, Iqbal M, Chopra H, Urmi Sh, Junapudi S, Bibi Sh, et al. Pivotal role of vitamin D in mitochondrial health, cardiac function, and human reproduction. EXCLI J. 2022; 21: 967–90. DOI: 10.17179/excli2022-4935.
- Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency: Effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. Biology (Basel). 2019; 8 (2): 30. DOI: 10.3390/biology8020030.
- Snegarova V, Naydenova D. Vitamin D: a Review of its Effects on Epigenetics and Gene Regulation. Folia Med (Plovdiv). 2020; 62 (4): 662–7. DOI: 10.3897/foimed.62.e50204.
- Маганева И. С., Пигарова Е. А., Шутько Н. В., Дзеранова Л. К., Еремкина А. К., Милютин А. П., и др. Оценка фосфорно-кальциевого обмена и метаболитов витамина D у пациентов с первичным гиперпаратиреозом на фоне болюсной терапии колкальциферолом. Проблемы эндокринологии. 2021; 67 (6): 68–79. DOI: 10.14341/probl12851.

25. Юрьева Э. А., Османов И. М., Воздвиженская Е. С., Шабельникова Е. И. Обмен кальция и фосфатов в норме и при патологии у детей. *Практика педиатра*. 2021; 4: 24–30.
26. Берковская М. А., Кушханашхова Д. А., Сыч Ю. П., Фадеев В. В. Состояние фосфорно-кальциевого обмена у пациентов после бариатрических операций и роль восполнения дефицита витамина D в профилактике и лечении послеоперационных костно-метаболических нарушений. *Ожирение и метаболизм*. 2020; 17 (1): 73–81. DOI: 10.14341/omet12306.
27. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13 (8): 466–79. DOI: 10.1038/nrendo.2017.31.
28. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам исследования. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007; 779 с.
29. Cashman KD, van den Heuvel EG, Schoemaker RJW, Prévéraud DP, Macdonald HM, Arcot J. 25-Hydroxyvitamin D as a biomarker of vitamin D status and its modeling to inform strategies for prevention of vitamin D deficiency within the population. *Adv Nutr*. 2017; 8 (6): 947–57. DOI: 10.3945/an.117.015578.
30. Cashman KD. Global differences in vitamin D status and dietary intake: a review of the data. *Endocr Connect*. 2022; 11 (1): e210282. DOI: 10.1530/EC-21-0282.
31. Коденцова В. М., Мендель О. И., Хотимченко С. А., Батулин А. К., Никитюк Д. Б., Тутельян В. А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы. *Вопросы питания*. 2017; 86 (2): 47–62.
32. Fleet JC. The role of vitamin D in the endocrinology controlling calcium homeostasis. *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 453: 36–45. DOI: 10.1016/j.mce.2017.04.008.
33. van Driel M. Vitamin D endocrinology of bone mineralization. *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 453: 46–51. DOI: 10.1016/j.mce.2017.06.008.

References

1. Gudkov AB, Popova ON, Nebuchennyy AA, Bogdanov MYu. *Ehkologo-fiziologicheskaya karakteristika klimaticheskix faktorov Arktiki. Obzor literatury. Morskaya medicina*. 2017; 3 (1): 7–13. Russian.
2. Babienko VV, Shalygin AV. Ocenka ehffektivnosti primeneniya ul'traioletovogo izlucheniya dlya korrekcii vitamin D deficitnyx sostoyanij. *Sovremennye problemy gigieny, radiacionnoj gigieny i ehkologicheskoy mediciny: sbornik nauchnyx statej Grodno*. 2020; 10: 46–59. Russian.
3. Kostrova GN, Malyavskaya SI, i dr. Obespechennost' vitaminom D zhitelej g. Arxangel'ska v raznye sezony goda. *Zhurnal mediko-biologicheskix issledovanij*. 2022; 10 (1): 5–14. DOI: 10.37482/2687-1491-Z085. Russian.
4. Kozlov AI, Vershubsky GG. Blood serum 25-Hydroxyvitamin D in various populations of Russia, Ukraine, and Belarus: a systematic review with elements of meta-analysis. *Human Physiology*. 2017; 43 (6): 729–40. DOI: 10.1134/S0362119717060044.
5. Malyavskaya SI, Kostrova GN, Lebedev AV, Golysheva EV. Obespechennost' vitaminom D razlichnyx vozrastnyx grupp naseleniya g. Arxangel'ska. *Ehkologiya cheloveka*. 2016; 12: 37–42. Russian.
6. Korobitsyna RD, Sorokina TYu. Status vitamina D naseleniya Rossii reproduktivnogo vozrasta za poslednie 10 let. *Rossiyskaya Arktika*. 2022; 18: 44–55. DOI: 10.24412/2658-4255-2022-3-44-55. Russian.
7. Rylova NV, Malcev SV, Zholinskij AV. Rol' vitamina D v regulyacii immunnoj sistemy. *Prakticheskaya medicina*. 2017; 5 (106): 10–14. Russian.
8. Lanec IE, Gostinishheva EV. Sovremennye vzglyady na rol' vitamina d v organizme cheloveka. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki*. 2022; 5: 39–45. Dostupno po ssylke: <https://science-medicine.ru/ru/article/view?id=1288> (data obrashheniya: 14.03.2023). Russian.
9. Dreval AV, Kryukova IV, Barsukov IA, Tevosyan LX. Vnekostnye ehffekty vitamina D. *RMZh*. 2017; 1: 53–56. Russian.
10. Vilms EA, Dobrovolskaya EV, Turchaninov DV, Bykova EA, Soxoshko IA. Obespechennost' vzroslogo naseleniya Zapadnoj Sibiri vitaminom D: dannye populyacionnogo issledovaniya. *Voprosy pitaniya*. 2019; 88 (4): 75–82. DOI: 10.24411/0042-8833-2019-10044. Russian.
11. Kodencova VM, Beketova NA, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Karakteristika obespechennosti vitaminami vzroslogo naseleniya Rossijskoj Federacii. *Profilakticheskaya medicina*. 2018; 4: 32–37. DOI: 10.17116/profmed201821432. Russian.
12. Gromova OA, Torshin IYu, Zaxarova IN, Malyavskaya SI. Rol' vitamina D v regulyacii immuniteta, profilaktike i lechenii infekcionnyx zabolevanij u detej. *Medicinskij sovet*. 2017; 19: 52–60. Russian.
13. Fairchok M, Schofield C, Chen W, Pugh M, Bigg H, John C Arnold, et al. Inverse Correlation between 25-OH Vitamin D Levels and Severity of Viral Respiratory Illness in Infants. *J Infect Dis Epidemiol*. 2017; 3: 030. DOI.org/10.23937/2474-3658/1510030.
14. Kostromin AV, Panova LD, Malievskij VA, Kryukina NN, Yurukova EV, Akul'shina AV, i dr. Sovremennye dannye o vliyaniy vitamina d na immunitet i rol' v profilaktike ostryx respiratornyx infekcijyu. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 5. Dostupno po ssylke: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=29186> (data obrashheniya: 14.03.2023). Russian.
15. Kikuta Y, Ishii M. The Effects of Vitamin D on Immune System and Inflammatory Diseases. *Biomolecules*. 2021; 11 (11): 1624. DOI: 10.3390/biom11111624.
16. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017; 356: i6583. DOI: 10.1136/bmj.i6583.
17. Lazareva NB, Rebrova EV, Panteleeva LR, Ryazanova AYU, Bondarenko DA. Vitamin D i ostrye respiratornye infekcii: profilaktika ili lechenie. *Medicinskij sovet*. 2019; 6: 116–24. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-6-116-124. Russian.
18. Kim Y, Kim K, Kim M, Sol I, Yoon S, Ahn H, et al. Vitamin D levels in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016; 27 (6): 580–90. DOI: 10.1111/pai.12599.
19. Kajal S, Kajal S, Gupta Y, Deepak R, Verma H. Vitamin D Deficiency and Interleukin Levels in Allergic Rhinitis: A Case-Control Study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2022; 74 (12): 1720–4. DOI: 10.1007/s12070-021-02897-y.
20. Beirne A, McCarroll K, Walsh JB, Casey M, Eamon Laird E, Helene McNulty H, et al. Vitamin D and Hospital Admission in Older Adults: A Prospective Association. *Nutrients*. 2021; 13 (2): 616. DOI: 10.3390/nu13020616.
21. Reddy AM, Iqbal M, Chopra H, Urmi Sh, Junapudi S, Bibi Sh, et al. Pivotal role of vitamin D in mitochondrial health, cardiac function, and human reproduction. *EXCLI J*. 2022; 21: 967–90. DOI: 10.17179/excli2022-4935.
22. Wimalawansa SJ. Vitamin D Deficiency: Effects on oxidative stress, epigenetics, gene regulation, and aging. *Biology (Basel)*. 2019; 8 (2): 30. DOI: 10.3390/biology8020030.
23. Snegárova V, Naydenova D. Vitamin D: a Review of its Effects on Epigenetics and Gene Regulation. *Folia Med (Plovdiv)*. 2020; 62 (4): 662–7. DOI: 10.3897/folmed.62.e50204.
24. Maganeva IS, Pigarova EA, Shulpekova NV, Dzeranova LK, Eremkina AK, Milyutina AP, i dr. Ocenka fosforno-kal'cievogo obmena i metabolitov vitamina D u pacientov s pervichnym giperparatireozom na fone bolyusnoj terapii kolekal'ciferolom. *Problemy ehndokrinologii*. 2021; 67 (6): 68–79. DOI: 10.14341/probl12851. Russian.
25. Yureva EA, Osmanov IM, Vozdvizhenskaya ES, Shabel'nikova EI. Obmen kal'ciya i fosfatov v norme i pri patologii u detej. *Praktika peditra*. 2021; 4: 24–30. Russian.
26. Berkovskaya MA, Kushxanashxova DA, Sych YuP, Fadeev VV. Sostoyanie fosforno-kal'cievogo obmena u pacientov posle bariatricheskix operacij i rol' vospolneniya deficita vitamina D v profilaktike i lechenii posleoperacionnyx kostno-metabolicheskix narushenij. *Ozhirenie i metabolizm*. 2020; 17 (1): 73–81. DOI: 10.14341/omet12306. Russian.

27. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol.* 2017; 13 (8): 466–79. DOI: 10.1038/nrendo.2017.31.
28. Kishkun AA. Rukovodstvo po laboratornym metodam issledovaniya. M.: «GEhOTAR-Media», 2007; 779 s. Russian.
29. Cashman KD, van den Heuvel EG, Schoemaker RJW, Prévéraud DP, Macdonald HM, Arcot J. 25-Hydroxyvitamin D as a biomarker of vitamin D status and its modeling to inform strategies for prevention of vitamin D deficiency within the population. *Adv Nutr.* 2017; 8 (6): 947–57. DOI: 10.3945/an.117.015578.
30. Cashman KD. Global differences in vitamin D status and dietary intake: a review of the data. *Endocr Connect.* 2022; 11 (1): e210282. DOI: 10.1530/EC-21-0282.
31. Kodencova VM, Mendel OI, Xotimchenko SA, Baturin AK, Nikityuk DB, Tutelyan VA. Fiziologicheskaya potrebnost' i ehffektivnye dozy vitamina D dlya korrekcii ego deficita. *Sovremennoe sostoyanie problemy. Voprosy pitaniya.* 2017; 86 (2): 47–62. Russian.
32. Fleet JC. The role of vitamin D in the endocrinology controlling calcium homeostasis. *Mol Cell Endocrinol.* 2017; 453: 36–45. DOI: 10.1016/j.mce.2017.04.008.
33. van Driel M. Vitamin D endocrinology of bone mineralization. *Mol Cell Endocrinol.* 2017; 453: 46–51. DOI: 10.1016/j.mce.2017.06.008.