

ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ЮНЫХ ВЫСОКОКВАЛИФИЦИРОВАННЫХ СПОРТСМЕНОВ

Е. П. Исаева^{1,3,4} ✉, П. Л. Окорочков^{1,2}, И. В. Зябкин^{1,3}

¹ Федеральный научно-клинический центр детей и подростков Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

³ Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

⁴ Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Длительно некомпенсированный дефицит витамина D сопряжен с высокими рисками развития рахита у детей и остеомалиции у взрослых, миопатий и низкоэнергетических переломов, а также вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). ВГПТ — один из основных механизмов, посредством которых дефицит витамина D может вносить вклад в патогенез низкоэнергетических переломов. Целью работы было изучить состояние фосфорно-кальциевого обмена и значения маркеров метаболизма костной ткани у высококвалифицированных спортсменов с ВГПТ, а также его распространенность в спорте высших достижений. В исследование включено 527 юных спортсменов в возрасте 12–18 лет (средний возраст 15,2 лет), занимающихся 32 видами спорта. В группу с ВГПТ вошло 16 детей (11 девочек и 5 мальчиков); средний возраст 15,0 лет. Контрольную группу с нормальным уровнем паратиреоидного гормона составили 511 детей (254 мальчика и 273 девочки); средний возраст 15,2. Исследуемые подгруппы не различались по возрасту ($p = 0,678$). В группе ВГПТ преобладали девочки ($p = 0,02$). ВГПТ на фоне гиповитаминоза D у юных высококвалифицированных спортсменов был выявлен в 3% случаев и чаще встречался у девочек. Развитие ВГПТ не приводит к изменению показателей фосфорно-кальциевого обмена, однако сопровождается повышением маркеров костной резорбции — β -CrossLaps и общей щелочной фосфатазы. Многие аспекты, связанные с дефицитом витамина D при ВГПТ, в настоящее время не изучены, а клинические рекомендации по заместительной терапии колекальциферолом у юных спортсменов отсутствуют. Необходимо проведение крупных клинических исследований для определения «оптимальных «пороговых» уровней 25(OH)D3 и действенных, эффективных схем лечения у юных спортсменов с ВГПТ на фоне гиповитаминоза D.

Ключевые слова: дети, юные спортсмены, спортивная медицина, вторичный гиперпаратиреоз, дефицит витамина D

Вклад авторов: Е. П. Исаева — разработка протокола исследования, сбор материала, обработка и интерпретация результатов, подготовка рукописи; П. Л. Окорочков — сбор материала, критическая интерпретация результатов, редактирование текста; И. В. Зябкин — утверждение протокола исследования и финального текста рукописи.

Соблюдение этических стандартов: исследование одобрено этическим комитетом при АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза» (протокол № 4 от 04 октября 2021 г.). Родители/опекуны или законные представители спортсменов подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

✉ **Для корреспонденции:** Елена Петровна Исаева
ул. Москворечье, д. 20, 115409, г. Москва, Россия; dora7474@mail.ru

Статья получена: 23.05.2024 **Статья принята к печати:** 15.06.2024 **Опубликована онлайн:** 30.06.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.033

SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM ASSOCIATED WITH VITAMIN D DEFICIENCY IN YOUNG HIGHLY TRAINED ATHLETES

Isaeva EP^{1,3,4} ✉, Okorokov PL^{1,2}, Zybkin IV^{1,3}

¹ Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents of the Federal Medial Biological Agency, Moscow, Russia

² National Endocrinology Research Center, Moscow, Russia

³ Medical and Biological University of Innovation and Continuing Education, Burnazyan Federal Medical Biophysical Center of the Federal Medial Biological Agency, Moscow, Russia

⁴ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Vitamin D deficiency that remains non-compensated for a long time is associated with high risk of rickets in children and osteomalacia in adults, myopathies and low-energy fractures, as well as secondary hyperparathyroidism (SHPT). SHPT represents one of the main mechanisms, through which vitamin D deficiency can contribute to pathogenesis of low-energy fractures. The study was aimed to assess the calcium and phosphorus metabolism state and the bone tissue metabolism markers in highly trained athletes with SHPT, as well as the prevalence of SHPT in elite sports. The study involved 527 young athletes aged 12–18 years (average age 15.2 years) doing 32 sports. The group with SHPT included 16 children (11 girls and 5 boys) with the average age of 15.0 years. The control group with normal levels of parathyroid hormone consisted of 511 children (254 boys and 273 girls) with the average age of 15.2 years. The studied subgroups were matched by age ($p = 0.678$). Girls predominated in the group with SHPT ($p = 0.02$). SHPT associated with vitamin D deficiency was revealed in 3% of young highly trained athletes, it was more prevalent among girls. The SHPT development does not result in alteration of the calcium and phosphorus metabolism indicators, however, it is accompanied by the increase in bone resorption markers, β -CrossLaps and total alkaline phosphatase. Many aspects related to vitamin D deficiency in SHPT are currently poorly understood, and there are no clinical guidelines on the cholecalciferol replacement therapy. Large-scale clinical trials are required to determine the optimal threshold values of 25(OH)D3 and the powerful and effective treatment regimens for young athletes having SHPT associated with vitamin D deficiency.

Keywords: children, young athletes, sports medicine, secondary hyperparathyroidism, vitamin D deficiency

Author contribution: Isaeva EP — developing the research protocol, data acquisition, processing and interpretation of the results, manuscript writing; Okorokov PL — data acquisition, critical interpretation of the results, manuscript writing; Zybkin IV — approving the research protocol and the final version of the manuscript.

Compliance with the ethical standards: the study was approved by the Ethics Committee of the Gaaz Moscow Medical and Social Institute (protocol No. 4 dated 04 October 2021). The athletes' parents/caregivers or legal representatives submitted the informed consent to participation in the study.

✉ **Correspondence should be addressed:** Elena P. Isaeva
Moskvorechye, 20, 115409, Moscow, Russia; dora7474@mail.ru

Received: 23.05.2024 **Accepted:** 15.06.2024 **Published online:** 30.06.2024

DOI: 10.47183/mes.2024.033

Популяционные исследования свидетельствуют о высокой распространенности низкого статуса витамина D как среди детского населения, так и у юных высококвалифицированных спортсменов [1–3]. Обеспеченность витамином D принципиально важна для поддержания здоровья детей. Это связано с использованием витамина D не только для лечения рахита, но и для поддержания липидного обмена, профилактики ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, поддержания антиинфекционного иммунитета, а также дефицит витамина D сопряжен с высокими рисками развития вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). ВГПТ — это один из основных механизмов, посредством которого дефицит витамина D может вносить вклад в патогенез низкоэнергетических переломов [4, 5].

В настоящее время в Российской Федерации отсутствуют достоверные статистические данные о состоянии фосфорно-кальциевого обмена и значения маркеров метаболизма костной ткани у высококвалифицированных юных спортсменов с ВГПТ, и его распространенность на данный момент не изучена.

Цель данного исследования — оценить состояние фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани при ВГПТ и определить частоту ВГПТ у юных высококвалифицированных спортсменов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное одноцентровое исследование, в котором участвовали юные спортсмены сборных команд Российской Федерации, проходившие углубленное медицинское обследование в ФГБУ «ФНКЦ детей и подростков ФМБА России» в период с марта по июль 2022 г.

Критерии включения в исследование: спортсмены спортивных сборных команд РФ в возрасте 12–18 лет.

Критерии исключения из исследования: наличие перенесенных в течение 30 дней до обследования острых респираторных вирусных инфекций и других заболеваний, повлекших пропуск трех и более тренировочных занятий.

У всех юных спортсменов определяли уровень 25-гидроксикальциферола (25(OH)D3), паратиреоидного гормона (ПТГ), С-концевого телопептида (β -Cross laps), общей щелочной фосфатазы (ЩФ), общего кальция, фосфора и магния сыворотки крови. Уровень 25(OH)D3 и ПТГ определяли методом хемилюминесцентного анализа на микроанализаторах (СМИА) с использованием специальных наборов (Abbott Laboratories; США). За нормальное содержание принимали концентрацию 25(OH)D3 $\geq$ 30 нг/мл, недостаточность витамина D диагностировали при концентрации 20–29,9 нг/мл, дефицит — при 10–19,9 нг/мл [6]. Референтные значения ПТГ для детей от 9 до 18 лет составили 2,32–9,28 пмоль/л. Исследование β -Cross laps и общей ЩФ выполнено методом электрохемилюминесценции на анализаторе Cobas e 411 (Roche Diagnostics; Германия). Верхней границей референтного интервала для β -Cross laps в общей популяции принято значение $< 0,584$ нг/мл. Определение уровней общего кальция, фосфора и магния выполняли на автоматическом анализаторе Indiko Plus (Thermo Fisher Scientific; США). Оценку полового развития проводили по классификации Таннера.

В качестве основных конечных точек исследования были приняты следующие параметры: частота ВГПТ, уровни ПТГ, β -Cross laps, общей ЩФ, 25(OH)D3 и общего кальция сыворотки крови у юных высококвалифицированных спортсменов.

Всех участников исследования разделили на две подгруппы в зависимости от наличия ВГПТ.

ВГПТ диагностировали при повышении паратиреоидного гормона (ПТГ) $> 9,28$ пмоль/л в сочетании со снижением уровня 25(OH)D3.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica version 10.0 (StatSoft Inc.; США).

Так как изучаемые количественные показатели имели ненормальное распределение (согласно критерию Колмогорова–Смирнова), все данные представлены в виде медианы (Me) и 1-го и 3-го квартилей [Q₁; Q₃]. Для оценки статистической значимости различий количественных признаков использовали критерий Манна–Уитни и Краскелла–Уоллиса. Качественные признаки представлены в виде долей (%) с указанием абсолютного значения. Для оценки различий между качественными признаками построены таблицы сопряженности с последующей оценкой по критерию хи-квадрата (χ^2) Пирсона. Статистический уровень значимости различий принимали при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в исследование включено 527 юных спортсменов в возрасте 12–18 лет, занимающихся 32 видами спорта. В группу с ВГПТ вошло 16 детей (11 девочек и 5 мальчиков); средний возраст 15,0 [14,1; 16,2] лет. Группу сравнения с нормальным уровнем ПТГ составили 511 детей (254 мальчика и 273 девочки); средний возраст 15,2 [14,2; 16,5]. Исследуемые подгруппы оказались сопоставимы по возрасту ($p = 0,678$), росту ($p = 0,124$) и весу ($p = 0,632$), однако различались стадиями полового развития. В группе ВГПТ преобладали девочки с незавершенным половым развитием, в то время как в группе сравнения 86% с завершенным пубертатом. Клиническая характеристика исследуемых подгрупп представлена в табл. 1.

Повышение уровня ПТГ выявлено у 16 юных спортсменов, что составило 3% обследованных. ВГПТ у девочек выявляется в два раза чаще по сравнению с мальчиками (11 против 5; $p = 0,034$). Среднее значение ПТГ у спортсменов с ВГПТ — 10,2 пмоль/л с индивидуальными колебаниями от 9,3 до 11,4 пмоль/л. Средние значения уровня ПТГ у спортсменов в отдельных видах спорта оказались сопоставимы ($p = 0,14$; рис. 1).

Повышение ПТГ выявлено у спортсменов в таких видах спорта, как художественная гимнастика (4 человека), бокс (3 человека), спортивная борьба, синхронное плавание, фигурное катание, софтбол (2 человека) и волейбол (1 человек).

В дальнейшем нами проведена оценка показателей, характеризующих состояние фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани.

Значения уровня общего кальция ($p = 0,351$), фосфора ($p = 0,692$) и магния ($p = 0,751$) сыворотки крови у юных спортсменов с ВГПТ и у сверстников с нормальным уровнем ПТГ оказались сопоставимы (табл. 1).

У юных спортсменов с ВГПТ выявлено статистически значимое снижение уровня 25(OH)D3 по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0002$; табл. 1). Распространенность дефицита витамина D в группе юных спортсменов с ВГПТ оказалась статистически значимо выше по сравнению со сверстниками с нормальным уровнем ПТГ ($p = 0,021$; рис. 2). Нормального уровня витамина D у юных спортсменов с ВГПТ не выявлено.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых подгрупп

	Группа ВГПТ	Группа сравнения (с нормальным уровнем ПТГ)	<i>p</i>
Количество, <i>n</i>	16	511	–
Пол: м/д	5/11	254/273	0,021
Возраст	15,0 [14,1;16,2]	15,2 [14,2;16,5]	0,678
Рост, м	1,66 [1,61; 1,7]	1,72 [1,65; 1,79]	0,124
Вес, кг	57 [48,0; 69,0]	52 [45; 65]	0,632
Половое развитие:			
Таннер 1	–	6 (1%)	–
Таннер 2–3	7 (43%)	67 (13)	0,001
Таннер 4–5	9 (57%)	438 (86%)	0,001

Недостаточность витамина D регистрируется в группе ВГПТ и контрольной группах в 19 и 42,2% случаев соответственно ($p = 0,072$).

При оценке маркеров костного метаболизма у спортсменов с ВГПТ выявлено повышение маркеров костной резорбции по сравнению с группой сравнения (табл. 1). Медиана β -CrossLaps у юных спортсменов с ВГПТ составила 1,71 нг/мл, а максимальные значения достигали 2,6 нг/мл. В группе ВГПТ также выявлено повышение активности ЩФ (208,1 против 155,1 Ед./л; $p = 0,037$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Распространенность ВГПТ у юных спортсменов в данном исследовании составила 3%. При этом у 81% юных атлетов с повышенным уровнем ПТГ диагностирован дефицит витамина D. В доступной литературе нами не найдено аналогичных работ по оценке частоты ВГПТ в спорте высших достижений. Однако, учитывая высокую

распространенность гиповитаминоза D у спортсменов в различных видах спорта, продемонстрированную в большом количестве исследований [2–4], можно предположить, что проблема ВГПТ в профессиональном спорте имеет системный характер.

Известно, что развитие ВГПТ является результатом патологической стимуляции избыточной продукции ПТГ околощитовидными железами. Выделяют уремические и неуремические этиологические варианты ВГПТ. Под уремическим ВГПТ подразумевают гиперсекрецию ПТГ, развивающуюся на фоне хронической болезни почек [7]. Данный вариант ВГПТ не характерен для высококвалифицированных спортсменов. К подгруппе неуремических причин относят прежде всего дефицит витамина D или нарушение его метаболизма (снижение активности кальцийчувствительных (CaSR) и витамин-D-чувствительных (VDR) рецепторов в околощитовидных железах; резистентность костной ткани к кальциемическому эффекту ПТГ или фактору роста фибробластов 23 (FGF-23)) [7].

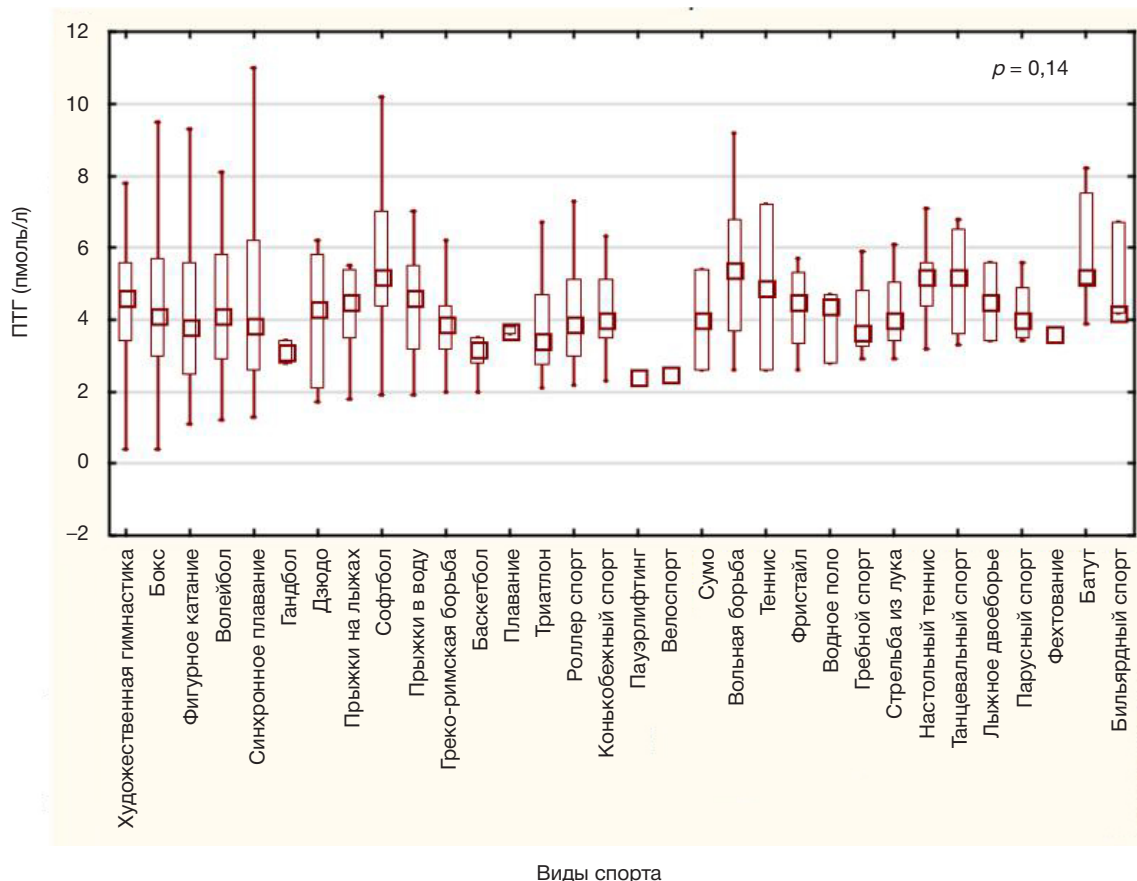


Рис. 1. Уровни паратиреоидного гормона у юных спортсменов в отдельных видах спорта

Таблица 2. Параметры фосфорно-кальциевого обмена и маркеры метаболизма костной ткани у юных высококвалифицированных спортсменов в зависимости от наличия вторичного гиперпаратиреоза

	Группа ВГПТ <i>n</i> = 16	Группа сравнения (с нормальным уровнем ПТГ) <i>n</i> = 511	<i>p</i>
Кальций общий, ммоль/л	2,48 [2,43; 2,58]	2,52 [2,46; 2,58]	0,351
Фосфор, ммоль/л	1,47 [1,45; 1,54]	1,42 [1,28; 1,58]	0,692
Магний, ммоль/л	0,80 [0,77; 0,84]	0,80 [0,77; 0,85]	0,751
Щелочная фосфатаза общая, Ед./л	208,1 [147,0; 270,0]	155,1 [103,4; 227,9]	0,037
β-CrossLaps, нг/мл	1,71 [1,17; 2,36]	1,34 [0,92; 1,99]	0,042
ПТГ, пмоль/л	10,2 [9,3; 11,1]	4,1 [3,2; 5,4]	<0,0001
25(ОН)D3, нг/мл	15,6 [12,3; 19,3]	21,5 [17,0; 26,7]	0,0002

Гиповитаминоз D приводит к уменьшению всасывания кальция в кишечнике и, как следствие, создает условия для развития гипокальциемии. В ответ на это активируются ПТГ-ассоциированные механизмы, направленные на стимуляцию остеокластической резорбции костной ткани с высвобождением кальция и фосфатов, а также увеличивающие реабсорбцию кальция в дистальных канальцах почек [8]. Повышение резорбции костной ткани при ВГПТ опосредовано в том числе действием активного метаболита витамина D — 1,25(ОН)2D3, способного индуцировать экспрессию TNFα-подобного фактора RANKL (рецептор-активатор лиганда NF-kB), активирующего остеокласты, из хондроцитов, остеобластов и остеоцитов. Кроме того, 1,25(ОН)2D3 модулирует экспрессию факторов, регулирующих минерализацию, таких как Spp1 (остеопонтин), MGP (белок матрикса gla), ENPP1 (эктонуклеотид-пирофосфатазная фосфодиэстераза 1) и ENPP2, а также ANK (прогрессирующий анкилозный белок) и ALPL (кишечная ЩФ) [9].

Таким образом, дефицит витамина D приводит к повышению секреции ПТГ для поддержания гомеостаза кальция, что происходит за счет увеличения интенсивности резорбтивных процессов в костной ткани. Вышеописанные механизмы приводят к снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ), в том числе у детей и подростков. По данным группы корейских авторов, проанализировавших состояние костной ткани у 1063 подростков, повышение

уровня 25(ОН)D3 связано с достоверным повышением Z-критерия МПКТ в поясничном отделе позвоночника и головке бедренной кости [10].

Метаанализ, включивший более 7500 детей из 23 исследований, продемонстрировал, что снижение уровня 25(ОН)D3 < 20 нг/мл связано с повышением риска переломов [11].

Именно ВГПТ является одним из основных механизмов, посредством которых дефицит витамина D может вносить вклад в патогенез низкоэнергетических переломов [4, 5].

Однако порог (точка отсечения) для 25(ОН)D3, при котором ПТГ явно начинает повышаться, остается неясным [12]. Отмечается высокая вариабельность уровня 25(ОН)D3, при котором происходит снижение уровня ПТГ [13]. По одним данным, концентрации ПТГ в сыворотке начинают снижаться, когда уровни 25(ОН)D3 повышаются до 15–20 нг/мл и максимально подавляются при значениях 30–40 нг/мл [14, 15]. По другим, пороговое значение уровня 25(ОН)D3 в сыворотке крови, равное 30 нг/мл, необходимо для предотвращения ВГПТ и снижения минеральной плотности костной ткани [16]. Эти данные противоречат результатам, продемонстрировавшим, что уровни ПТГ достигают «плато» при показателе 25(ОН)D3, равном 17 нг/мл [17]. По данным ROC-анализа у взрослых установлено пороговое значение 25(ОН)D3 для сохранения здоровья костной ткани, равное 12 нг/мл [18]. Однако все указанные исследования проводили на взрослой

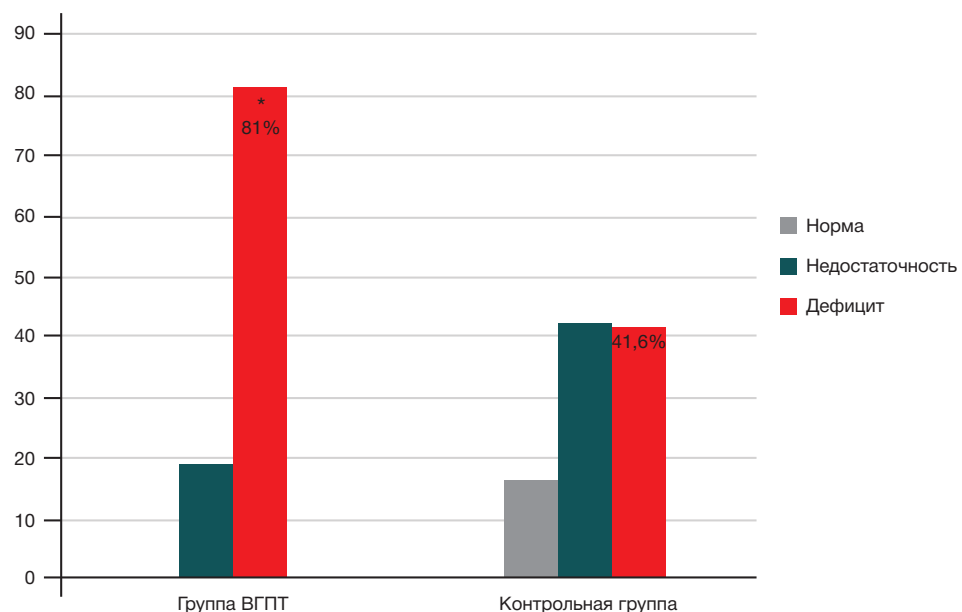


Рис. 2. Обеспеченность витамином D в исследуемых группах. * — $p = 0,021$

популяции с обычным уровнем физической активности, и их нельзя с уверенностью экстраполировать на когорту высококвалифицированных спортсменов.

Данные о референтных уровнях ПТГ у спортсменов противоречивы. Ряд авторов указывают на повышение уровня ПТГ у спортсменов по сравнению со сверстниками с обычным уровнем физической активности. Однако в других исследованиях показано, что концентрация ПТГ не изменяется или увеличивается во время физических нагрузок [19–21].

Для ВГПТ на фоне дефицита витамина D характерны нормальный или низконормальный уровень кальция и снижение уровня фосфора [4]. В нашем исследовании развитие ВГПТ у юных спортсменов также не сопровождалось нарушением фосфорно-кальциевого обмена.

По результатам проведенного исследования у юных спортсменов с ВГПТ выявлено повышение уровня β -CrossLaps и общей ЩФ, что отражает активность процессов костной резорбции. Однако в группе с ВГПТ 43% юных спортсменов имели незавершенное половое развитие, для которого характерен активный метаболизм в костной ткани. Таким образом выявленные различия в течении пубертата могут объяснять увеличение маркеров костного метаболизма в группе юных спортсменов с ВГПТ. При оценке маркеров костного метаболизма у детей и подростков следует учитывать, что в детском возрасте отмечается выраженный дисбаланс между остеорезорбтивными и остеосинтетическими процессами в связи с активными процессами роста костной ткани. Указанные возрастные особенности объясняют более высокие значения маркеров костного метаболизма у детей по сравнению со взрослыми.

При исследовании уровней β -CrossLaps у юных высококвалифицированных спортсменов продемонстрировано повышение данного показателя во всех возрастных группах, особенно у 14–15-летних спортсменов (рис. 1). Средние показатели β -CrossLaps у спортсменов в 2–3 раза превышают нормативные показатели для лиц с повседневным уровнем физической активности [22]. Авторы объясняют повышение данного маркера анаболической направленностью метаболических процессов в организме юных спортсменов. При оценке в зависимости от характера спортивной деятельности в данной работе также было продемонстрировано, что максимальные значения β -CrossLaps выявляются у представителей спортивных единоборств и игровых видов спорта, а средние значения β -CrossLaps у юношей выше, чем у девушек [22].

В клинической практике для диагностики нарушений ремоделирования костной ткани широко используют

показатель ЩФ. Для оценки костного метаболизма целесообразно определять кислую ЩФ, так как только этот изофермент принимает участие в минерализации костного матрикса и отражает метаболическую активность остеобластов. По данным литературы, концентрация костной ЩФ коррелирует с уровнем ионизированного кальция крови, а динамика ее содержания в крови характеризует изменение состояния МПКТ [23, 24]. Повышение общей ЩФ неспецифично и может определяться при различных состояниях, включая некоторые опухоли или заболевания гепато-билиарной системы.

Таким образом, клиническая оценка и интерпретация маркеров костного метаболизма у юных высококвалифицированных спортсменов затруднительны и в настоящее время не позволяют использовать их в качестве надежных биомаркеров нарушений ремоделирования костной ткани.

Важным ограничением данного исследования является время года, когда проводили забор крови на определение 25(OH)D3. Именно весной отмечается наиболее широкое развитие гиповитаминоза D, что могло повлиять на низкую обеспеченность витамином D в исследуемой когорте. Также отсутствуют данные о приеме колекальциферола и других биологически активных добавок юными спортсменами на момент забора крови.

Выявленные изменения маркеров метаболизма костной ткани (β -CrossLaps и общей щелочной фосфатазы) в исследуемых подгруппах могут быть обусловлены процессами роста детей и особенностями физических нагрузок в отдельных видах спорта, что не позволяет объективно оценить вклад ВГПТ в вариабельность данных показателей.

ВЫВОДЫ

ВГПТ на фоне гиповитаминоза D у юных высококвалифицированных спортсменов выявляется в 3% случаев и чаще встречается у девочек, чем у мальчиков. Развитие ВГПТ не приводит к изменению показателей фосфорно-кальциевого обмена, однако сопровождается повышением маркеров костной резорбции — β -CrossLaps и общей ЩФ. Многие аспекты, связанные с дефицитом витамина D при ВГПТ, в настоящее время не изучены, а клинические рекомендации по заместительной терапии колекальциферолом у юных спортсменов отсутствуют. Необходимо проведение крупных клинических исследований для определения оптимальных пороговых уровней 25(OH)D3 и эффективных схем лечения у юных спортсменов с ВГПТ на фоне гиповитаминоза D.

Литература

- Захарова И. Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э., и др. Результаты многоцентрового когортного исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2015; 94 (1): 62–67.
- Столярова С. А., О कोरोков П. Л., Зябкин И. В., Исаева Е. П. Оценка обеспеченности витамином D юных спортсменов. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2023; 102 (5): 116–21. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-116-121.
- Мельниченко Г. А., Намазова-Баранова Л. С., Громова О. А., и др. Профилактика и лечение дефицита витамина D: выбор оптимального подхода. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20 (4): 338–45. Доступно по ссылке: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2246>.
- Древаль А. В. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D. Руководство. «ГЭОТАР-Медиа», 2019; 160 с.
- Owens DJ, Fraser WD, Close GL. Vitamin D and the athlete: emerging insights. Eur J Sport Sci. 2015; 15 (1): 73–84. DOI:

- 10.1080/17461391.2014.944223.
6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза МЗ РФ. Проблемы эндокринологии. 2018; 63 (6): 392–426. DOI: 10.14341/probl2017636392-426.
 7. Мокрышева Н. Г., Еремкина А. К., Мирная С. С., и др. Трудности дифференциальной диагностики между первичной и вторичной формами гиперпаратиреоза. Ожирение и метаболизм. 2017; 14 (3): 48–53. Доступно по ссылке: <https://doi.org/10.14341/omet2017348-53>.
 8. Qing H, Ardeshirpour L, Pajevic PD, et al. Demonstration of osteocytic perilacunar/canalicular remodeling in mice during lactation. *J Bone Miner Res*. 2012; 27 (5): 1018–29.
 9. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101 (2): 394–415.
 10. Song K, Kwon A, Chae HW, et al. Vitamin D status is associated with bone mineral density in adolescents: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Res*. 2021; 87: 13–21. DOI: 10.1016/j.nutres.2020.12.011.
 11. Yang G, Lee WY, Hung ALH, et al. Association of serum 25(OH) Vit-D levels with risk of pediatric fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2021; 32 (7): 1287–300. DOI: 10.1007/s00198-020-05814-1.
 12. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency — Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med*. 2016; 375: 1817–20. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmp1608005>.
 13. Sai AJ, Walters RW, Fang X, Gallagher JC. Relationship between Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Bone Health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (3): E436–E446. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1886>.
 14. Ginde AA, Wolfe P, Camargo CA, Schwartz RS. Defining vitamin D status by secondary hyperparathyroidism in the U.S. population. *J Endocrinol Invest*. 2012; 35: 42–48. Available from: <https://doi.org/10.3275/7742>.
 15. Monk RD, Bushinsky DA. Making Sense of the Latest Advice on Vitamin D Therapy. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22 (6): 994–8. Available from: <https://doi.org/10.1681/ASN.2011030251>.
 16. Olmos JM, Hernández JL, García-Velasco P, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium intake, and bone mineral density in Spanish adults. *Osteoporos Int*. 2016; 27 (1): 105–13. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3219-6>.
 17. Shen M, Li Z, Lv D, et al. Seasonal variation and correlation analysis of vitamin D and parathyroid hormone in Hangzhou, Southeast China. *J Cell Mol Med*. 2020; 24 (13): 7370–7. Available from: <https://doi.org/10.1111/jcmm.15330>.
 18. Al Quaiz AM, Mujammami M, Kazi A, et al. Vitamin D cutoff point in relation to parathyroid hormone: a population based study in Riyadh city, Saudi Arabia. *Arch Osteoporos*. 2019; 14 (1): 22. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11657-019-0565-6>.
 19. Caroli B, Pasin F, Aloe R, et al. Characterization of skeletal parameters in a cohort of North Italian rugby players. *J Endocrinol Invest*. 2014; 37 (7): 609–17.
 20. Brzeźniański M, Migdalska-Sęk M, Stuss M, et al. Effect of physical training on parathyroid hormone and bone turnover marker profile in relation to vitamin D supplementation in soccer players. *Biology of Sport*. 2022; 39 (4): 921–32. DOI: 10.5114/biolsport.2022.109956.
 21. Solarz K, Kopeć A, Pietraszewska J, et al. An evaluation of the levels of 25-hydroxyvitamin D3 and bone turnover markers in professional football players and in physically inactive men. *Physiol Res*. 2014; 63 (2): 237–43.
 22. Ключников С. О., Кравчук Д. А., Оганисян М. Г. Остеопороз у детей и его актуальность для детской спортивной медицины. *Рос вестн перинатол и педиатр*. 2017; 62 (3): 112–20. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-112-120.
 23. Wyatt PB, Reiter CR, Satalich JR, et al. Effects of Vitamin D Supplementation in Elite Athletes: A Systematic Review. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2024; 12 (1). DOI: 10.1177/23259671231220371.
 24. Thode J, et al. Comparison of serum total calcium, albumin-corrected total calcium, and ionized calcium in 1213 patients with suspected calcium disorders. *Scand J Clin. Lab Invest England*. 1989; 49 (3): 217–23.

References

1. Zaharova IN, Malcev SV, Borovik TYe, i dr. Rezul'taty mnogocentrovogo kogortnogo issledovaniya «RODNICHOK» po izucheniju nedostatochnosti vitamina D u detej rannego vozrasta v Rossii. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2015; 94 (1): 62–67. Russian.
2. Stoljarova SA, Okorokov PL, Zjabkin IV, Isaeva EP. Ocenka obespechennosti vitaminom D junyh sportsmenov. *Pediatrija. Zhurnal im. G.N. Speranskogo* 2023; 102 (5): 116–21. DOI: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-116-121. Russian.
3. Melnichenko GA, Namazova-Baranova LS, Gromova OA, i dr. Profilaktika i lechenie deficita vitamina D: vybor optimal'nogo podhoda. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2021; 20 (4): 338–45. Dostupno po ssylke: <https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2246>. Russian.
4. Dreval AV. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D. *Руководство. «GJeOTAR-Media»*, 2019; 160 s. Russian.
5. Owens DJ, Fraser WD, Close GL. Vitamin D and the athlete: emerging insights. *Eur J Sport Sci*. 2015; 15 (1): 73–84. DOI: 10.1080/17461391.2014.944223.
6. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike, lecheniju i profilaktike osteoporoza MZ RF. *Problemy jendokrinologii*. 2018; 63 (6): 392–426. DOI: 10.14341/probl2017636392-426. Russian.
7. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaja SS, i dr. Trudnosti differencial'noj diagnostiki mezhdru pervichnoj i vtorichnoj formami giperparatireoza. *Ozhirenie i metabolismm*. 2017; 14 (3): 48–53. Dostupno po ssylke: <https://doi.org/10.14341/omet2017348-53>. Russian.
8. Qing H, Ardeshirpour L, Pajevic PD, et al. Demonstration of osteocytic perilacunar/canalicular remodeling in mice during lactation. *J Bone Miner Res*. 2012; 27 (5): 1018–29.
9. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101 (2): 394–415.
10. Song K, Kwon A, Chae HW, et al. Vitamin D status is associated with bone mineral density in adolescents: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Res*. 2021; 87: 13–21. DOI: 10.1016/j.nutres.2020.12.011.
11. Yang G, Lee WY, Hung ALH, et al. Association of serum 25(OH) Vit-D levels with risk of pediatric fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2021; 32 (7): 1287–300. DOI: 10.1007/s00198-020-05814-1.
12. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency — Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med*. 2016; 375: 1817–20. Available from: <https://doi.org/10.1056/nejmp1608005>.
13. Sai AJ, Walters RW, Fang X, Gallagher JC. Relationship between Vitamin D, Parathyroid Hormone, and Bone Health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96 (3): E436–E446. Available from: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1886>.
14. Ginde AA, Wolfe P, Camargo CA, Schwartz RS. Defining vitamin D status by secondary hyperparathyroidism in the U.S. population. *J Endocrinol Invest*. 2012; 35: 42–48. Available from: <https://doi.org/10.3275/7742>.
15. Monk RD, Bushinsky DA. Making Sense of the Latest Advice on Vitamin D Therapy. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22 (6): 994–8. Available from: <https://doi.org/10.1681/ASN.2011030251>.
16. Olmos JM, Hernández JL, García-Velasco P, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium intake, and bone mineral density in Spanish adults. *Osteoporos Int*. 2016; 27 (1): 105–13. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3219-6>.
17. Shen M, Li Z, Lv D, et al. Seasonal variation and correlation analysis of vitamin D and parathyroid hormone in Hangzhou, Southeast China. *J Cell Mol Med*. 2020; 24 (13): 7370–7. Available from: <https://doi.org/10.1111/jcmm.15330>.

- <https://doi.org/10.1111/jcmm.15330>.
18. Al Quaiz AM, Mujammami M, Kazi A, et al. Vitamin D cutoff point in relation to parathyroid hormone: a population based study in Riyadh city, Saudi Arabia. *Arch Osteoporos*. 2019; 14 (1): 22. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11657-019-0565-6>.
 19. Caroli B, Pasin F, Aloe R, et al. Characterization of skeletal parameters in a cohort of North Italian rugby players. *J Endocrinol Invest*. 2014; 37 (7): 609–17.
 20. Brzeziński M, Migdalska-Sęk M, Stuss M, et al. Effect of physical training on parathyroid hormone and bone turnover marker profile in relation to vitamin D supplementation in soccer players. *Biology of Sport*. 2022; 39 (4): 921–32. DOI: 10.5114/biolsport.2022.109956.
 21. Solarz K, Kopeć A, Pietraszewska J, et al. An evaluation of the levels of 25-hydroxyvitamin D3 and bone turnover markers in professional football players and in physically inactive men. *Physiol Res*. 2014; 63 (2): 237–43.
 22. Ključnikov SO, Kravchuk DA, Ogannisjan MG. Osteoporoz u detej i ego aktual'nost' dlja detskoj sportivnoj mediciny. *Ros vestn perinatol i pediatr*. 2017; 62 (3): 112–20. DOI: 10.21508/1027-4065-2017-62-3-112-120. Russian.
 23. Wyatt PB, Reiter CR, Satalich JR, et al. Effects of Vitamin D Supplementation in Elite Athletes: A Systematic Review. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*. 2024; 12 (1). DOI: 10.1177/23259671231220371.
 24. Thode J, et al. Comparison of serum total calcium, albumin-corrected total calcium, and ionized calcium in 1213 patients with suspected calcium disorders. *Scand J Clin. Lab Invest England*. 1989; 49 (3): 217–23.