

31. Keipert C, Drechsel-Bäuerle U, Oberle D, Müller-Olling M, Hilger A. Epidemiological Challenges in Rare Bleeding Disorders: FVIII Inhibitor Incidence in Haemophilia A Patients — A Known Issue of Unknown Origin. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2021; 18: 225.

32. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I, El-Beshlawy A, Elalfy M, Ramanan V, et al. A Randomized Trial of Factor VIII and Neutralizing Antibodies in Hemophilia A. *New England Journal of Medicine*. 2016; 374: 2054–2064.

33. Gouw SC, van der Bom JG, Ljung R, Escuriola C, Cid AR, Claeysens-Donadel S, et al. Factor VIII Products and Inhibitor Development in Severe Hemophilia A. *New England Journal of Medicine*. 2013; 368: 231–239.

34. Su J, Tsao E, Feng J, et al. Long-term quality-of-life

outcomes with rFVIII-Fc prophylaxis in adult subjects with severe hemophilia A. *International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH)*. Berlin, Germany, 2017: Poster PB-1783.

35. Chen CX, Eldar-Lissai A, Zhou J, Buckley BC. Changes in adherence after initiating treatment with prolonged half-life clotting factors for hemophilia. 32nd International Congress of the World Federation of Hemophilia (WFH). Orlando, USA, 2016: Poster P17.

36. Quon DV, Klamroth R, Kulkarni R, Shapiro AD, Baker RI, Castaman G, et al. Low bleeding rates with increase or maintenance of physical activity in patients treated with recombinant factor VIII Fc fusion protein (rFVIII-Fc) in the A-LONG and Kids A-LONG studies. *Haemophilia*. 2017 Jan; 23 (1): e39–e42.

© Зейд С.С.К., Яковлева Л.В., 2021

DOI: 10.24110/0031-403X-2021-100-2-187-191
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2021-100-2-187-191>

С.С.К. Зейд, Л.В. Яковлева

ФАКТОРЫ РИСКА СНИЖЕНИЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D У ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Уфа, РФ



Целью исследования является определение вклада внешних и внутренних факторов, таких как время года, индекс массы тела (ИМТ), возраст, пол, степень АГ, в формировании недостаточности и/или дефицита 25(ОН)D у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией (АГ). Материалы и методы исследования: основную группу составили 87 подростков с первичной АГ, которые были разделены на 2 подгруппы в зависимости от ИМТ (1-я подгруппа – с избыточной массой тела и ожирением, 2-я подгруппа – с нормальной массой тела). Группу сравнения составили 23 подростка с феноменом «гипертонии белого халата» (ГБХ). Определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови осуществляли с помощью метода иммуноэкстракции с дальнейшим количественным определением иммуноферментным методом с применением анализатора StarFax 2100 (США). Использовали тест-систему DIA source Immuno assays S.A. (Belgium). Все расчеты проводили согласно инструкции, в которой за норму принимали показатель 25(ОН)D \geq 30–100 нг/мл; недостаточность – 10–29 нг/мл; дефицит – $>$ 10 нг/мл. Результаты: уровень 25(ОН)D в периферической крови колебался в широком диапазоне – от 5,1 до 50,2 нг/мл, медианный уровень 25(ОН)D составил 17,8 нг/мл [12,2; 23,5]. Согласно результатам проведенного исследования нормальный уровень витамина D наблюдался лишь у 4 (3,6%) детей, недостаточность витамина D была выявлена у 95 (86,4%), а дефицит – у 11 (10,0%). Медианные значения 25(ОН)D у детей группы сравнения были статически значимо выше, чем у детей с АГ 1-й и 2-й подгрупп, – 23,3 нг/мл [20,8; 26,0], 14,9 нг/мл [10,8; 19,5] и 17,1 нг/мл [11,8; 23,7] соответственно, $p=0,001$. Заключение: согласно результатам выполненного многофакторного анализа уровень 25(ОН)D у наблюдаемых подростков зависит от многих факторов, таких как возраст (6,7%), половые различия (5,7%) и др. Наибольшее влияние на его уровень оказывают время года (62,3%) и ИМТ (21,4%), наименьшее – АГ (3,9%).

Ключевые слова: дети подросткового возраста, 25(ОН)D, ожирение, индекс массы тела, артериальная гипертензия, многофакторный анализ.

Цит.: С.С.К. Зейд, Л.В. Яковлева. Факторы риска снижения обеспеченности витамином D у подростков с артериальной гипертензией и ожирением. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2021; 100 (2): 187–191.

Контактная информация:

Зейд Сайель Сами Камел – аспирант каф. поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО БГМУ МЗ РФ
Адрес: Россия, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3
Тел.: (987) 243-44-91
yakoob2007@mail.ru
Статья поступила 5.03.20
Принята к печати 24.03.21

Contact information:

Zeid Sayel Sami Kamel – postgraduate, Department of Polyclinic and emergency pediatrics with the course of the Institute of Continuing Professional Education, Bashkir State Medical University
Address: 3 Lenin ul., Ufa, 450008, Russia
Phone: (987) 243-44-91
yakoob2007@mail.ru
Received on Mar. 5, 2020
Submitted for publication on Mar. 24, 2021

RISK FACTORS FOR REDUCING VITAMIN D SUPPLY IN ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND OBESITY

Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

The aim of the study is to determine the contribution of external and internal factors, such as the season, body mass index (BMI), age, sex, degree of AH, the formation of insufficiency and/or deficiency of 25 (OH)D in adolescents with arterial hypertension (AH). Materials and methods: the core group consisted of 87 adolescents with primary AH, which then were divided into two subgroups depending on BMI (Subgroup 1 – overweight and obese, Subgroup 2 – with normal body weight). The control group consisted of 23 adolescents with the phenomenon of «white coat hypertension» (WHT). The level of 25(OH)D in the blood serum was determined by immunoextraction with further with further quantitative determination by enzyme immunoassay using StarFax 2100 analyzer (USA). A DIA source Immuno assays S.A. test system. (Belgium) was used. All calculations were carried out according to the instruction in which the norm was 25(OH)D \geq 30–100 ng/ml; insufficiency – 10–29 ng/ml; deficiency – > 10 ng/ml. Results: the level of 25(OH)D in peripheral blood fluctuated in a wide range – from 5,1 to 50,2 ng/ml, the median level of 25(OH)D was 17,8 ng/ml [12,2; 23,5]. According to the results of the study, only 4 (3,6%) children had a normal vitamin D level, 95 (86,4%) had vitamin D insufficiency and 11 (10%) had a deficiency. The median values of 25(OH)D in children of the comparison group were statistically significantly higher than in children with AH of the 1st and 2nd subgroups – 23,3 ng/ml [20,8; 26,0], 14,9 ng/ml [10,8; 19,5] and 17,1 ng/ml [11,8; 23,7], respectively, p=0,001. Conclusion: according to the results of the multivariate analysis, 25(OH)D in the observed adolescents depends on many factors, such as age (6,7%), gender differences (5,7%), etc. The seasons have the greatest influence on its level (62,3%) and BMI (21,4%), the least – AH (3,9%).

Keywords: adolescent children, 25(OH)D, obesity, body mass index, arterial hypertension, multivariate analysis.

For citation: S.S.K. Zeid, L.V. Yakovleva. Risk factors for reducing vitamin D supply in adolescents with arterial hypertension and obesity. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2021; 100 (2): 187–191.

В последние годы распространение недостаточности витамина D принимает эпидемический характер: согласно данным литературы дефицит витамина D выявлен почти у половины населения мира, а в России – у 78–83% населения [1–4]. Об уровне обеспеченности витамином D у детей и подростков на территории Российской Федерации свидетельствуют результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» [5].

По данным литературы, влияние витамина D на уровень артериального давления (АД) у детей подросткового возраста разноречиво и недостаточно изучено.

Существуют потенциальные факторы, отрицательно влияющие на экзогенное поступление и эндогенное образование витамина D у детей, такие как широкое использование телекоммуникационных технологий, малоподвижность и малое пребывание на солнце, низкий уровень потребления молока и высокий уровень потребления безалкогольных газированных напитков, возраст и пол [6–8]. Синтез витамина D резко снижается при сочетании нескольких неблагоприятных факторов [2].

Кальцидиол (25(OH)D) является наиболее информативным метаболитом витамина D у людей, имеет длительный биологический период полураспада 2–3 недели, а его концентрация в сыворотке и в плазме крови определяет состояние обеспеченности витамином D [4].

Цель исследования: определить вклад внешних и внутренних факторов в формирование

недостаточности и/или дефицита 25(OH)D у детей подросткового возраста с артериальной гипертензией (АГ).

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования: проспективное открытое контролируемое сплошное одноцентровое исследование.

Критерии соответствия

Основанием для включения в основную группу были:

- АД \geq 95-го перцентиля по данным суточного мониторирования АД (СМАД) для данного возраста, пола и роста;
- отсутствие приема гипотензивных препаратов;
- получение от детей старше 15 лет или от родителей детей до 15 лет информированного добровольного согласия на включение в исследование.

Критерии исключения из исследования:

- наличие симптоматической АГ;
- острые интеркуррентные заболевания в течение последнего месяца перед исследованием;
- употребление медикаментозных препаратов, содержащих витамин D;
- наличие патологии желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции, нарушений печеночной и почечной функций.

Критерии включения в группу сравнения:

- АД <95-го перцентиля и индекс времени гипертензии менее 25% по результатам СМАД;

– отсутствие острых заболеваний на протяжении 1 месяца;

– добровольное информированное согласие детей старше 15 лет или родителей детей до 15 лет.

Наблюдение за включенными в исследование подростками проводили на базе детского кардиологического отделения и детского отделения поликлиники ГБУЗ «Республиканский кардиологический центр» МЗ РБ (г. Уфа) с 30.12.2018 г. по 31.12.2019 г. Определение уровня 25(ОН)D производили на базе Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ.

Определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови осуществляли с помощью метода иммуноэкстракции с дальнейшим количественным определением иммуноферментным методом с применением анализатора StarFax 2100 (США). Использовали тест-систему DIA source Immuno assays S.A. (Belgium). Все расчеты проводили согласно инструкции, в которой за норму принимали показатель 25(ОН)D ≥ 30 –100 нг/мл; недостаточность – 10–29 нг/мл; дефицит – >10 нг/мл. Взятие крови осуществляли путем венопункции из локтевой вены в одноразовые системы Vacutainer (Bodywin, Китай) в утренние (8–9 ч) часы после 12-часового голодания.

Исследование проводили с одобрения локального экспертного совета по биомедицинской этике по клиническим дисциплинам ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (протокол № 20 от 24.11.2014).

Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программ Microsoft Excel 2016 и STATISTICA version 10 (StatSoft).

Использовали методы вариационной статистики с вычислением следующих показателей: значения медианы, верхнего и нижнего квартилей (Me [Q1; Q3]). Межгрупповые сравнения по количественным показателям выполняли с применением непараметрических критериев. Так как в работе выполняли сравнение трех групп, на первом этапе делали тест Крускалла–Уоллиса на равенство медиан во всех трех группах. Если нулевая гипотеза в тесте Крускалла–Уоллиса отвергалась, дополнительно проводили попарные сравнения по критерию Манна–Уитни.

Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10 рассчитывали критерий χ^2 с поправкой Йейтса, позволяющий уменьшить вероят-

ность ошибки первого типа, т.е. обнаружения различий там, где их нет. Если число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовали точный критерий Фишера.

Применяли многофакторный регрессионный анализ. На первом шаге проверяли нормальность распределения резульативного признака по критерию Шапиро–Уилка. Все модели оценивали обычным методом наименьших квадратов с использованием робастных стандартных ошибок. Для проверки выполнения условий теоремы Гаусса–Маркова (основной теоремы регрессионного анализа, описывающей условия корректности применения обычного метода наименьших квадратов) выполняли IM-тест с декомпозицией. Для проверки правильности спецификации применяли тест Рамсея. Для оценки качества рассматриваемых моделей рассчитывали остаточную сумму квадратов (RSS). Вклад отдельных факторов оценивали с использованием процедуры декомпозиции по Шепли. В таблице, содержащей результаты регрессионного анализа, использовали следующие обозначения: b – регрессионный коэффициент; sb – стандартная ошибка; p – уровень значимости; R2 – коэффициент детерминации; F – тестовая статистика в критерии Фишера; *p<0,1; **p<0,05; ***p<0,01. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты и их обсуждение

В работе представлены результаты обследования 110 детей подросткового возраста – жителей Республики Башкортостан, из которых 89 – мальчики (80,9%) и 21 – девочки (19,1%) в возрасте от 12 до 17 лет (медиана возраста – 16 лет [15,0; 17,0]) включительно, госпитализированных впервые по поводу повышения АД. Дети были разделены на 2 группы: основную и сравнения. Основную группу составили 87 подростков с первичной АГ, которые были разделены в дальнейшем на 2 подгруппы в зависимости от значений индекса массы тела (ИМТ). В 1-ю подгруппу были включены дети, имеющие АГ и избыточную массу тела или ожирение, – 31 подросток, из них 21 подросток с АГ II степени; во 2-ю – 56 детей с нормальной массой тела и АГ, из них 56 подростков с АГ I степени. Группу сравнения составили 23 подростка с феноменом «гипертонии белого халата» (ГБХ). Сбор материала осуществляли методом сплошной выборки. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Таблица 1

Сравнительная характеристика наблюдаемых подростков

Показатели	Основная группа		Группа сравнения (n=23)	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₂₋₃
	1-я подгруппа (n=31)	2-я подгруппа (n=56)				
	1	2				
Возраст, годы	16 [15,0; 16,0]	16 [15,0; 17,0]	16 [16,0; 17,0]	0,83	0,8	0,77
Рост, см	172 [76,0; 180,0]	173 [169,0; 179,0]	172 [170,0; 180,0]	0,93	0,93	0,93
Масса тела, кг	85 [76,0; 94,0]	66 [60,5; 70,0]	67 [62,0; 72,0]	0,001	0,001	0,93
ИМТ, кг/м ²	27,8 [24,9; 31,1]	21,8 [20,2; 23,6]	21,6 [20,2; 23,0]	0,001	0,001	0,93
25(ОН)D, нг/мл	14,9 [10,8; 19,5]	17,1 [11,8; 23,7]	23,3 [20,8; 26,0]	0,01	0,001	0,001

n – число наблюдений; p – статистическая значимость различий между группами по критерию Манна–Уитни.

Таблица 2

Базовые категории категориальных факторов

Факторы	Базовая категория
Пол	Мужской
АГ	ГБХ
Время года	Зима
ИМТ	<85-го перцентиля

При анализе антропометрических данных, представленных в табл. 1, показано, что не было выявлено статистически значимых различий между группами по возрасту и росту. Противоположная картина наблюдалась при оценке показателей массы тела и пола подростков. Дети в 1-й подгруппе имели статистически значимые различия по массе тела и ИМТ по сравнению со 2-й подгруппой и группой сравнения ($p=0,001$), а также во 2-й подгруппе имелись статически значимые различия по полу по сравнению с 1-й подгруппой и группой сравнения ($p=0,001$).

При оценке уровня обеспеченности витамином D в каждой группе отдельно в зависимости от ИМТ было установлено, что медианные значения 25(ОН)D у детей группы сравнения были статически значимо выше, чем у детей 1-й и 2-й подгрупп, – 23,3 нг/мл [20,8; 26,0], 14,9 нг/мл [10,8; 19,5] и 17,1 нг/мл [11,8; 23,7] соответственно, $p=0,001$.

Уровень 25(ОН)D в периферической крови в группах обследованных детей колебался в широком диапазоне – от 5,1 до 50,2 нг/мл, медианный уровень 25(ОН)D составил 17,8 нг/мл [12,2; 23,5]. Необходимо отметить, что нормальный уровень витамина D наблюдался лишь у 4 (3,6%) детей, недостаточность витамина D была выявлена у 95 (86,4%), а дефицит – у 11 (10,0%).

Следующим этапом исследования был многофакторный анализ, позволяющий оценить влияние различных факторов на уровень витамина D у детей подросткового возраста с первичной АГ. По каждому наблюдению фиксировали следующие характеристики: уровень 25(ОН)D, возраст, пол, степень АГ, ИМТ, время года.

Базовые категории категориальных факторов приведены в табл. 2.

В качестве результивного показателя использовали уровень 25(ОН)D (табл. 3).

Представленные в табл. 4 результаты показывают, что модель (1) по сравнению с другими рассматриваемыми моделями обеспечивает лучшее качество прогнозирования и выглядит самой корректной, поэтому ее результаты рассматриваются как основные.

Согласно нашим расчетам у девочек при прочих равных условиях уровень 25(ОН)D был статически значимо выше, чем у мальчиков. Коэффициенты при АГ принимают разные знаки и незначимы, поэтому этот фактор не оказывает статистически значимого влияния на уровень 25(ОН)D. Время года оказывает сильное влияние на уровень 25(ОН)D: при прочих равных условиях уровень 25(ОН)D весной и осенью статически значимо выше, чем зимой, летом также статически значимо выше, чем зимой. Уровень 25(ОН)D понижается при ИМТ ≥ 85 -го перцентиля по сравнению с ИМТ <85-го перцентиля. Влияние возраста выглядит неоднозначно: во всех моделях регрессионный коэффициент при этом факторе положителен, но в первой модели он статически незначим, в двух других – значим на уровнях 0,05 и 0,1 соответственно. В целом выводы по всем трем моделям вполне согласуются друг с другом, что также свидетельствует о надежности сделанных выводов (табл. 2).

Таблица 3

Результаты оценки регрессионных моделей

Факторы	Модель								
	(1)			(2)			(3)		
	b	sb	p	b	sb	p	b	sb	p
Пол									
Женский	3,607**	1,746	0,041	0,157*	0,081	0,053	0,368**	0,183	0,046
АГ									
2	0,074	2,206	0,973	-0,071	0,116	0,541	-0,064	0,242	0,792
3	-0,320	1,368	0,815	0,023	0,065	0,722	0,015	0,145	0,917
Время года									
Весна или осень	5,299***	1,660	0,002	0,290***	0,082	0,001	0,604***	0,179	0,001
Лето	12,421***	1,530	<0,001	0,622***	0,073	<0,001	1,370***	0,163	<0,001
ИМТ									
1	-1,821	1,855	0,328	-0,102	0,096	0,293	-0,203	0,205	0,324
2	-7,879***	2,268	0,001	-0,357***	0,112	0,002	-0,828***	0,243	0,001
Возраст									
Возраст	0,719	0,512	0,162	0,055**	0,027	0,046	0,097*	0,057	0,092
Константа									
Константа	1,838	8,125	0,821	1,722***	0,440	<0,001	2,124	0,909**	0,021
Тест Фишера									
R ²	0,3674			0,3749			0,3720		
F	16,05			17,11			17,25		
P	<0,001			<0,001			<0,001		

Результаты ИМ-теста и теста Рамсея с выполнением условий теоремы Гаусса–Маркова у наблюдаемых подростков

Тестирование моделей	Модель					
	(1)		(2)		(3)	
	ИМ-тест	p	ИМ-тест	p	ИМ-тест	p
ИМ-тест	53,19	0,2811	79,97	0,0026	68,67	0,0267
– Heteroskedasticity	46,23	0,1690	73,60	0,0005	61,68	0,0089
– Skewness	5,78	0,7615	5,58	0,7811	5,92	0,7475
– Kurtosis	1,19	0,2759	0,79	0,3744	1,06	0,3021
	Тест Рамсея	p	Тест Рамсея	p	Тест Рамсея	p
RESET-тест Рамсея	2,66	0,0508	0,01	0,9980	0,96	0,4153
RSS	3,2327		6,0978		4,2978	

Таблица 5

Декомпозиция по Шепли для оценки вклада отдельных факторов в формирование коэффициента детерминации (R²)

Факторы	Статистика Шепли	Вклад фактора, %
Время года	0,20842	62,3
ИМТ	0,04053	21,4
Возраст	0,01662	6,7
Пол	0,01355	5,7
Степень АГ	0,00844	3,9
Итого (R²)	0,36743	100,0

Кроме того, следует отметить, что коэффициент детерминации R², показывающий долю вариации результативного показателя, объясняемую включенными в модель факторами, получился небольшим – примерно 36%. Это говорит о том, что рассматриваемые факторы не в полной мере объясняют вариацию результативного показателя. Это делает модель малоприменимой для целей прогнозирования, но ни в коей мере не отменяет ее результативность в части доказательства наличия причинно-следственных связей между рассматриваемыми факторами и результативным показателем.

Результаты декомпозиции по Шепли приведены в табл. 5.

Как следует из табл. 5, из рассматриваемых факторов в плане влияния на уровень витамина D наибольшее воздействие имеют время года (62,3%) и ИМТ (21,4%).

Список литературы

1. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы и коррекции». М.: Союз педиатров России, 2018.
2. Захарова И.Н., Яблочкова С.В., Дмитриева Ю.А. Известные и неизвестные факты о витамине D. Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (2): 26–31.
3. Ibrahim M Kaddam, Adnan M Al-Shaikh, Bahaa A Aabalkhail, Khalid S Asseri, Yousef M Al-Saleh, Ali A Al-Qarni, et al. High prevalence of vitamin D deficiency among Saudi children and adolescents with type 1 diabetes in Albaha Region, Saudi Arabia. J. Pharm. Biol. Sci. 2017; 12: 5–10.
4. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. Rev. Endocr. Metab. Disord. 2017; 18: 153–165.
5. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э., Яцык Г.В.,

Заключение

Согласно результатам многофакторного анализа уровень 25(OH)D у подростков с первичной АГ зависит от многих факторов, таких как возраст (6,7%), половые различия (5,7%) и др. Наибольшее влияние на его уровень оказывают время года (62,3%) и ИМТ (21,4%), наименьшее – АГ (3,9%).

Вклад авторов: все авторы в равной степени внесли свой вклад в рукопись, рассмотрели ее окончательный вариант и дали согласие на публикацию.

Финансирование: все авторы заявили об отсутствии финансовой поддержки при подготовке данной рукописи.

Конфликт интересов: все авторы заявили об отсутствии конкурирующих интересов.

Примечание издателя: ООО «Педиатрия» остается нейтральным в отношении юрисдикционных претензий на опубликованные материалы и институциональных принадлежностей.

Authors contribution: all authors contributed equally to this manuscript, revised its final version and agreed for the publication.

Funding: all authors received no financial support for this manuscript.

Competing interests: the authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note: Peditria LLC remains neutral with regard to jurisdictional claims in published materials and institutional affiliations.

Zeid S.S.K.  0000-0002-5761-9256

Yakovleva L.V.  0000-0001-7362-2685

Малявская С.И., Вахлова И.В. и др. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста России. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94 (1): 62–70.

6. Mones M. Abu Shady, Mai M. Youssef, Ebtissam M. Salah El-Din, Ola M. Abdel Samie, Hala S. Megahed, Samar M. E. Salem et al. Predictors of serum 25-Hydroxyvitamin D concentrations among a sample of Egyptian schoolchildren. Sci. World J. 2016; 2016: 8175768.

7. Francesco V, Pistoia M. Del, Fanos M, Erba P, Saggese G. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. Ital. J. Pediatr. 2014; 40: 54.

8. Forough S, Mohammad H.D, Gholamhossein R.O, Marzieh B. Vitamin D deficiency and its associated risk factors in children and adolescents in southern Iran. Public Health Nutr. 2017; 20: 1851–1856.