

Анализ факторов риска дефицита витамина D по результатам первого этапа российского неинтервенционного регистрового исследования

Л.А. Суплотова¹, ORCID: 0000-0001-9253-8075, suplotova@mail.ru

В.А. Авдеева^{1✉}, ORCID: 0000-0002-8642-9435, dr.avdeeva@yahoo.com

Л.Я. Рожинская², ORCID: 0000-0001-7041-0732, lrozhinskaya@gmail.com

Е.А. Пигарова², ORCID: 0000-0001-6539-466X, kpigarova@gmail.com

Е.А. Трошина², ORCID: 0000-0002-8520-8702, troshina@inbox.ru

¹ Тюменский государственный медицинский университет; 625023, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54

² Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Резюме

Ведение. В Российской Федерации отсутствуют комплексные исследования, оценивающие качество жизни и факторы риска дефицита и недостаточности витамина D с учетом его статуса в различных географических широтах.

Цель. Оценить качество жизни и факторы риска дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в регионах Российской Федерации, расположенных в широтах от 45 до 70°.

Материалы и методы. Проведен первый этап российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по методу поперечных срезов с марта по май 2020 г.

Результаты и обсуждение. По итогам корреляционного анализа были выявлены качественные и количественные факторы, предположительно являющиеся факторами риска дефицита и недостаточности витамина D. К качественным факторам риска можно отнести: образование, употребление алкоголя, нахождение под прямыми солнечными лучами более 30 мин/сут, посещение солярия, использование солнцезащитного крема, употребление кофе, прием препаратов (не витаминно-минеральных комплексов). Количественные факторы включают: посещение специалистов (суммарно в год); курение (продолжительность в годах); физические упражнения более 30 мин. в день, раз в неделю; нахождение под прямыми солнечными лучами более 30 мин/сут.

Заключение. Широкий спектр факторов риска дефицита витамина D диктует необходимость их дальнейшего изучения для уточнения категории лиц, которым показан прицельный биохимический скрининг с последующей медикаментозной коррекцией.

Ключевые слова: витамин D, факторы риска, дефицит и недостаточность витамина D, население, исследование

Благодарности. Исследование выполнено при финансовом обеспечении компании АО «АКРИХИН» № АҚ-01/20, версия 2.0 от 25 февраля 2020 г. Авторы выражают глубокую признательность и искреннюю благодарность исследователям, способствовавшим проведению данной работы в регионах Российской Федерации: к.м.н. Бова Елене Викторовне; Даржаа Аржаане Борисовне; д.м.н., профессору Догадину Сергею Анатольевичу; д.м.н., профессору Кароновой Татьяне Леонидовне; д.м.н. Кияеву Алексею Васильевичу; д.м.н. Руюткиной Людмиле Александровне; Цыганковой Ольге Григорьевне; Чистяковой Елене Петровне.

Для цитирования: Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Трошина Е.А. Анализ факторов риска дефицита витамина D по результатам первого этапа российского неинтервенционного регистрового исследования. *Медицинский совет.* 2021;(7):109–118. doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-109-118.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Analysis of risk factors for vitamin D deficiency by results of the first stage of Russian non-interventional register study

Lyudmila A. Suplotova¹, ORCID: 0000-0001-9253-8075, suplotova@mail.ru

Valeria A. Avdeeva^{1✉}, ORCID: 0000-0002-8642-9435, dr.avdeeva@yahoo.com

Liudmila Y. Rozhinskaya², ORCID: 0000-0001-7041-0732, lrozhinskaya@gmail.com

Ekaterina A. Pigarova², ORCID: 0000-0001-6539-466X, kpigarova@gmail.com

Ekaterina A. Troshina², ORCID: 0000-0002-8520-8702, troshina@inbox.ru

¹ Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia

² National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia

Abstract

Introduction. In Russian Federation, there are no comprehensive studies assessing the quality of life and risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency, taking into account its status in different geographic latitudes.

Aim. To assess the quality of life and risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency among the population living in the regions of the Russian Federation located at latitudes from 45 ° to 70 °.

Materials and methods. The first stage of the Russian multicenter non-interventional registry study using the “cross-sectional” method was carried out from March 2020 to May 2020.

Results and discussion. According to the results of the correlation analysis, qualitative and quantitative factors were identified, presumably being risk factors for vitamin D deficiency and insufficiency. Qualitative risk factors include: education; alcohol consumption; being in direct sunlight for more than 30 minutes a day; visit to the solarium; using sunscreen; drinking coffee; taking medications (not vitamin-mineral complexes). Quantitative factors include: visits to specialists (total per year); smoking (duration, years); exercise for more than 30 minutes a day, once a week; being in direct sunlight for more than 30 minutes a day.

Conclusion. A wide range of risk factors for vitamin D deficiency dictates the need for their further study to clarify the category of persons who are shown targeted biochemical screening with subsequent drug correction.

Keywords: vitamin D, risk factors, vitamin D deficiency and insufficiency, prevalence of vitamin D deficiency, population, research

Acknowledgments. The study was conducted with the financial support from AKRIKHIN JSC No AQ-01/20, version 2.0 of February 25, 2020. The authors express their profound acknowledgement and sincere gratitude to the researchers, who contributed to this work in the regions of the Russian Federation: Cand. Sci. (Med.) Elena V. Bova; Arzhaana B. Darzhaa; Dr. Sci. (Med.), Professor Sergei A. Dogadin; Dr. Sci. (Med.), Professor Tatyana L. Karonova; Dr. Sci. (Med.), Alexey V. Kiyayev; Dr. Sci. (Med.) Lyudmila A. Ruyatkina; Olga G. Tsygankova; Elena P. Chistyakova

For citation: Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Y., Pigarova E.A., Troshina E.A. Analysis of risk factors for vitamin D deficiency by results of the first stage of Russian non-interventional register study. *Meditsinskiy soviet = Medical Council.* 2021;(7):109–118. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-7-109-118.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно уставу, принятому Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) еще в 1946 г., под здоровьем понимается состояние полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических дефектов¹. Позднее, в 1980-е гг., ведущие эксперты ВОЗ уточнили ориентировочное соотношение различных факторов, определяющих состояние здоровья современного человека, выделив в качестве основных четыре производные: условия и образ жизни людей (50–55%), состояние окружающей среды (20–25%), генетические факторы (15–20%), медицинское обеспечение (10–15%). К таким ключевым предикторам, влияющим на образ жизни человека и зависящим от окружающей среды, можно в полной мере отнести дефицит витамина D. Вековая история медицины напрямую сопряжена с прогрессивным исследованием витамина D и D-эндокринной системы [1].

Экспоненциальная эволюция научных знаний о витамине D формировалась на его влиянии на кальциево-фосфорный обмен до открытия новых рецепторно-опосредованных механизмов действия, участвующих

в широчайшем спектре биологических процессов [2–9]. Однако несмотря на непрерывное накопление медицинских фактов об отрицательном воздействии дефицита витамина D на организм человека и возрастающий клинический опыт его применения в практической медицине, чрезвычайно острой остается проблема высокой частоты встречаемости его недостаточности во всем мире. Обширные данные российских и международных эпидемиологических исследований демонстрируют, что 50–92% взрослого населения в мире вне зависимости от времени года имеют низкую концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови [1, 10–14].

Безусловно, ключевую роль в развитии низкого уровня витамина D играет регион проживания со своими особенностями географического положения и климатических условий. Но не только месторасположение определяет статус витамина D. Известно, что он зависит и от большого количества внешних и внутренних факторов. Однако к настоящему моменту отсутствуют комплексные исследования, оценивающие совокупный вклад этих причин в дефицит и недостаточность витамина D, а их влияние на качество жизни остается малоизученными.

Цель – оценить качество жизни и факторы риска дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в регионах Российской Федерации, расположенных в широтах от 45° до 70°.

¹ Всемирная организация здравоохранения. Основные документы. 48-е изд. 2014. С. 1. Режим доступа: <https://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd48/basic-documents-48th-edition-ru.pdf?ua=1#page=9>.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- Добровольцы мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет включительно.
- Индекс массы тела (ИМТ) в пределах 18,5–30,0 кг/м² включительно при массе тела свыше 45 кг и не более 100 кг включительно.
- Наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- Доброволец в настоящее время участвует в каком-либо другом клиническом исследовании.
- Прием добровольцем лекарственных средств или биологически активных добавок, содержащих витамин D в форме монопрепаратов или комбинаций витамина D с кальцием.
- Клинические признаки синдрома мальабсорбции на момент скрининга (например, диарея, боли в животе, астеновегетативный синдром и т. д.).
- Беременность или период грудного вскармливания.
- Неспособность добровольца, по мнению сотрудника исследовательского центра, выполнить условия данного исследования.
- Прочие условия, которые, по мнению сотрудника исследовательского центра, препятствуют включению добровольца в исследование.

Условия проведения

Набор добровольцев (сообщивших при заполнении добровольного информированного согласия об отсутствии сопутствующих заболеваний в стадии обострения, тяжелых, декомпенсированных или нестабильных соматических заболеваний, а также острых воспалительных или хронических воспалительных заболеваний в стадии обострения на момент скрининга, инвалидности, операций на органах ЖКТ) проводился в центрах ООО «ИНВИТРО» – компаний, оказывающих медицинские услуги населению под товарными знаками ИНВИТРО® и INVITRO® на основании лицензионных, сублицензионных договоров / договоров коммерческой концессии или привлеченных ООО «ИНВИТРО» к исследованию, расположенных в различных регионах страны. Участников включали последовательно на протяжении ограниченного периода времени. Исследование проведено во всех исследовательских центрах по единому протоколу № AQ-01/20, версия 2.0 от 25 февраля 2020 г.

Продолжительность исследования. Первый этап исследования включал весенний период с 1 марта по 31 мая 2020 г.

Описание медицинского вмешательства

1. Определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Анализ крови производился методом хемилюминесцентно-

го иммуноанализа на микрочастицах в центрах ООО «ИНВИТРО». Согласно интерпретации Российской ассоциации эндокринологов 2015 г., уровень 25(OH)D расценивался как адекватный при показателе ≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л), недостаточность – ≥ 20 и < 30 нг/мл (≥ 50 и < 75 нмоль/л), дефицит – < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), выраженный дефицит витамина D < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л). Референсный интервал определения: 3,4–155,9 нг/мл.

2. Австрийский опросник AQoL-8D. Содержит 8 доменов: «Независимость» (Independent Living), «Боль» (Pain), «Чувства» (Senses), «Психическое здоровье» (Mental Health), «Благополучие» (Happiness), «Психологическая адаптация» (Coping), «Взаимоотношения» (Relationships) и «Самооценка» (Self Worth). Первые три домена объединяются в супердомен «Физические показатели» (Physical), последующие пять – в супердомен «Психические и социальные показатели». Ответы включенных в исследование субъектов на вопросы анкеты AQoL-8D для оценки качества жизни участников исследования в зависимости от наличия или отсутствия недостаточности и дефицита витамина D были обработаны в соответствии с алгоритмом AQoL-8D, описанном на официальной странице ресурса².

3. Модифицированная анкета по выявлению факторов риска дефицита витамина D. Анкета разработана ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России и направлена на сбор антропометрических, демографических данных, сведений о приеме витаминно-минеральных комплексов, лекарственных препаратов, выявление фактора риска дефицита и недостаточности витамина D.

Этическая экспертиза

Настоящее исследование проведено строго в соответствии с этическими принципами, провозглашенными в Хельсинкской декларации, ICH GCP (МКГ ККП) и действующим законодательством РФ. Протокол исследования № AQ-01/20, версия 2.0 от 25 февраля 2020 г. был одобрен Независимым междисциплинарным комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

Статистический анализ

Размер выборки вычислялся с целью обеспечения достаточной точности при оценке качественных критериев. В зависимости от региона включалось от 42 до 47 участников. Статистический анализ проводился с помощью специализированного программного обеспечения StatSoft STATISTICA. Для сравнения групп по качественному признаку использовался критерий χ^2 Пирсона. Корреляционный анализ проводился с помощью коэффициента Спирмена. С целью выявления основных факторов недостаточности витамина D был проведен обобщенный дискриминантный анализ. В качестве зависимой переменной использовалась дихотомическая переменная «Наличие или отсутствие недостаточности витамина D». В качестве предикторов

² AQoL-8D. Available at: <http://www.aqol.com.au/choice-of-aqol-instrument/58.html>.

использовались все ранее выявленные категориальные факторы. Применялись два метода обобщенного дискриминантного анализа: пошаговый метод с включением (при котором факторы последовательно включаются в модель; на каждом шаге в модель включается один фактор, вносящий наибольший вклад в различия между совокупностями) и общий метод, учитывающий все факторы без взаимодействия. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался за равный 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Полученные данные 445 субъектов от 18 до 50 лет из 10 регионов РФ (Москва, Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург, Мурманск, Екатеринбург, Тюмень, Кызыл, Владивосток, Норильск, Новосибирск) вошли в промежуточный анализ первого этапа исследования (весна 2020 г.). Наибольшее число добровольцев было набрано в Тюмени и Санкт-Петербурге (по 47 человек), наименьшее – в Ростове-на-Дону и Екатеринбурге (по 42 человека). В *табл. 1* представлены исходные характеристики участников исследования по регионам.

Основные результаты исследования

В проведенном исследовании уровень дефицита 25(ОН)D был зарегистрирован у 56,40%, недостаточности – у 27,87%, адекватный уровень диагностирован у 15,73% добровольцев. В целом 84,27% обследованных участников имели низкий статус обеспеченности витамином D, средний показатель 25(ОН)D в сыворотке крови участников исследования составил 20,87 нг/мл, что соответствует уровню недостаточности. Оценка факторов риска дефицита и недостаточности витамина D проводилась между двумя противоположными по уровню

● **Таблица 1.** Распределение субъектов исследования по географическим регионам

● **Table 1.** Study subject distribution by geographic region

Географический регион	Мужчины	Женщины	Всего
Владивосток	12	32	44
Екатеринбург	11	31	42
Западное Заполярье	10	36	46
Кызыл	14	31	45
Москва	8	37	45
Новосибирск	6	38	44
Норильск	13	30	43
Ростов-на-Дону	8	34	42
Санкт-Петербург	8	39	47
Тюмень	15	32	47
Всего в исследовании	105	340	445

25(ОН)D группами: с отсутствием и наличием низкого уровня 25(ОН)D.

Социальные факторы

Была обнаружена статистически значимая ассоциация образования участников с уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови. Так, у участников с высшим и средним специальным образованием медианы концентраций 25(ОН)D были выше (49,55% и 45,72% соответственно), чем у участников, закончивших школу (4,73%) и не имеющих специального образования (критерий χ^2 Пирсона = 0,037).

Антропометрические показатели

Статистически значимых различий между группами с отсутствием и наличием низкого уровня 25(ОН)D в сыворотке крови по таким антропометрическим показателям, как рост, масса тела и ИМТ выявлено не было ($p > 0,05$, критерий Манна – Уитни). Однако можно отметить, что в среднем масса тела и ИМТ участников в группе с дефицитом и недостаточностью витамина D были выше (медианы показателей веса и ИМТ составили 63,50 кг и 23,32 против 65,00 кг и 23,54 соответственно).

Клиническая симптоматика и образ жизни

В группе субъектов с дефицитом и недостаточностью витамина D отмечена более высокая частота курения сигарет в день (медианы показателя составили 10 сигарет в день против 7 в группе субъектов с адекватным уровнем витамина D), однако различия между группами с наличием и отсутствием дефицита и недостаточности витамина D по указанному показателю не были статистически значимыми. Среди курящих лиц медиана продолжительности курения совпала в обеих группах и составила 10 лет.

Также между участниками исследования с низким уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и без него отсутствовали статистически значимые различия по употреблению алкоголя (медианы показателя составили 1 дозу в неделю).

Значимые различия были отмечены по показателю «Физические упражнения, длящиеся более 30 мин. в день» ($p = 0,021$, критерий Манна – Уитни). При этом в группе с дефицитом и недостаточностью витамина D частота физических упражнений была выше (медиана показателя составила 3 р/нед против 2 в подгруппе с адекватным уровнем витамина D).

Пребывание под прямыми солнечными лучами, посещение солярия, использование солнцезащитного крема

Различия между группами с низким уровнем 25(ОН)D и без него в сыворотке крови по частоте посещения солярия и использованию солнцезащитного крема статистически значимо ($p = 0,004$ и $p = 0,028$, критерий χ^2 Пирсона) (*табл. 2*).

Питание

Статистически значимые различия между группами с отсутствием и наличием дефицита и недостаточности витамина D по объему употребления молочных и мясных

- **Таблица 2.** Результаты описательной статистики качественных показателей нахождения под прямыми солнечными лучами
 ● **Table 2.** Descriptive statistics results for qualitative indicators of direct sunlight exposure

		Наличие недостаточности витамина D	Отсутствие недостаточности витамина D	В целом по исследованию
Находитесь ли Вы под прямыми солнечными лучами более 30 мин/сут?				
Да	Абс.	223	49	272
	%	60,43	70,00	61,96
Нет	Абс.	146	21	167
	%	39,57	30,00	38,04
Различия между группами (критерий χ^2 Пирсона)				0,131
Посещаете ли Вы солярий?				
Нет	Абс.	325	60	385
	%	87,84	86,96	87,70
Иногда	Абс.	45	7	52
	%	12,16	10,14	11,85
Регулярно	Абс.	0	2	2
	%	0,00	2,90	0,46
Различия между группами (критерий χ^2 Пирсона)				0,004
Используете ли Вы солнцезащитный крем?				
Нет	Абс.	217	30	247
	%	58,65	42,86	56,14
Иногда	Абс.	122	29	151
	%	32,97	41,43	34,32
Регулярно	Абс.	31	11	42
	%	8,38	15,71	9,55
Различия между группами (критерий χ^2 Пирсона)				0,028

- **Таблица 3.** Результаты корреляционного анализа по употреблению кофе
 ● **Table 3.** Correlation analysis results for coffee consumption

Показатели	N	Spearman's R	T (N - 2)	p-уровень	Наличие корреляции
Особенности питания					
Употребление кофе	445	0,123	2,607	0,009	да

продуктов не были выявлены. Статистически значимых корреляций уровня 25(OH)D с особенностями питания выявлено не было. Исключение составил фактор употребления кофе: в популяции участников, употребляющих кофе, медиана концентраций 25(OH)D была выше (табл. 3).

Прием препаратов (не витаминно-минеральных комплексов)

Была обнаружена корреляция уровня 25(OH)D в сыворотке крови с приемом препаратов (не витаминно-минеральных комплексов), при этом медиана концентраций была выше в популяции участников, принимающих лекарства (табл. 4).

- **Таблица 4.** Результаты корреляционного анализа по приему препаратов (не витаминно-минеральных комплексов)
 ● **Table 4.** Correlation analysis results for administration of drugs (not vitamin-mineral complexes)

Показатели	N	Spearman's R	T (N - 2)	p-уровень	Наличие корреляции
Прием препаратов, наличие хронических заболеваний					
Прием препаратов (не витаминно-минеральных комплексов)	442	0,161	3,430	0,001	да

Потребление медицинских ресурсов

Статистически значимых различий между двумя исследуемыми группами по таким показателям потребления медицинских ресурсов, как количество дней нетрудоспособности, количество посещений врачей общей практики и специалистов в год, количество госпитализаций не было отмечено.

Опросник AQoL-8D

Корреляция результатов по доменам опросника AQoL-8D, а также в целом по опроснику с концентрациями 25(OH)D в сыворотке крови участников не была обнаружена.

По результатам корреляционного анализа были выявлены качественные и количественные факторы, предположительно являющиеся факторами риска дефицита и недостаточности витамина D. К качественным можно отнести: образование, употребление алкоголя, нахождение под прямыми солнечными лучами более 30 мин/сут, посещение солярия, использование солнцезащитного крема, употребление кофе, прием препаратов (не витаминно-минеральных комплексов). Количественные факторы включают: посещение специалистов (суммарно в год); курение (продолжительность, лет); физические упражнения более 30 мин в день, раз в неделю; нахождение под прямыми солнечными лучами более 30 мин/сут.

В соответствии с результатами пошагового метода обобщенного дискриминантного анализа с включением наибольший вклад в различия между совокупностями наличия/отсутствия недостаточности витамина D вносят следующие факторы: посещение солярия и прием лекарственных препаратов (не витаминно-минеральных комплексов).

Нежелательные явления

При проведении исследования нежелательных явлений отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам анализа данных первого этапа российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования впервые дана комплексная оценка факторам риска дефицита и недостаточности витамина D среди жителей, проживающих в различных географических широтах страны.

По данным Всемирной организации здравоохранения, неинфекционные заболевания, в т. ч. болезни сердечно-сосудистой системы, онкологические заболевания, сахарный диабет и хронические заболевания легких, в совокупности служат причиной почти 70% всех смертей в мире³. Важным предиктором метаболических, онкологических и кардиоваскулярных рас-

стройств и заболеваний является недостаточная обеспеченность витамином D. Мировая статистика свидетельствует о широкой распространенности дефицита витамина D, принимающей масштаб «глобальной, немой, неинфекционной пандемии». Как зарубежные, так и российские исследовательские данные свидетельствуют о том, что около 1 млрд чел. во всем мире имеют низкий уровень витамина D [1, 10–14]. Дефицит или недостаточность 25(OH)D могут возникнуть вследствие либо снижения поступления, либо нарушения действия витамина D в организме человека. Напрямую с уменьшением синтеза 25(OH)D из-за особенностей географического положения, климатических и погодных условий ведущей причиной широкого распространения дефицита витамина D является интенсивность солнечной инсоляции – длительность пребывания под прямыми солнечными лучами. Эндогенный синтез витамина D происходит в кожных покровах под воздействием ультрафиолетового (УФ) излучения спектра В (длина волны 290–315 нм). При этом облучение всего тела солнечным светом в дозе, соответствующей 1 минимальной эритематозной дозе (МЭД), т. е. минимальной дозе, вызывающей покраснение кожи через 24 ч после воздействия, у человека молодого возраста эквивалентно 20 000 МЕ витамина D₂, принятого с пищей [15]. Факт низкой приверженности к загару можно расценивать как фактор, способствующий снижению 25(OH)D в плазме крови, поскольку первый этап метаболизма витамина D происходит в коже под воздействием солнечных лучей. Однако в силу ряда причин указанный источник поступления витамина D имеет несколько ограничений. Сравнительно небольшое количество солнечных дней в большинстве регионов страны связано с низкой среднегодовой температурой [16] и, соответственно, кратковременным пребыванием на открытом воздухе. К тому же уменьшение угла падения прямых солнечных лучей и их рассеивание в верхних слоях атмосферы в осеннее-зимний и ранневесенний периоды не позволяют достаточно обеспечить облучение поверхности кожи для синтеза необходимого количества витамина D. Количество УФ-излучения, доступного для синтеза витамина D, зависит от толщины слоя облаков и загрязненности атмосферы, в результате чего может увеличиваться время, необходимое для синтеза адекватного количества витамина D. Так, плотный слой облаков может снижать интенсивность солнечного излучения до 1% от уровня, наблюдаемого при ясном небе, и даже рассеянные облака могут значительно снизить уровень УФ-излучения [17]. К отягощающим факторам риска дефицита витамина D относятся также использование солнцезащитных средств и ношение закрытой одежды, которые могут уменьшать образование эндогенного витамина D (крем с SPF 8 снижает способность кожи к выработке витамина D более чем на 95%, а крем с SPF 15 – более чем на 98% [18]). Таким образом, несомненным является вклад указанных факторов в статус витамина D, а их сочетание может значительно

³ Всемирная организация здравоохранения. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними на 2013–2020 гг. С. 7. Режим доступа: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94384/9789244506233_rus.pdf;jsessionid=85D40352648EB4DD0749219274E18C07?sequence=5.

снизить количество 25(OH)D, синтезируемого в коже под действием солнечного излучения.

Рост неинфекционных заболеваний вызван преимущественно четырьмя основными факторами: нездоровым питанием, курением, чрезмерным употреблением алкоголя и недостаточной физической активностью. Аналогичные причины дефицита витамина D оценены и в проведенном исследовании. К значимым факторам риска дефицита витамина D относится питание. Вклад экзогенного пути обеспечения витамином D невелик и составляет всего 20–30%. Это связано с тем, что естественным образом витамин D присутствует лишь в ограниченном количестве продуктов питания. Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов [12], суточная норма потребления витамина D составляет не менее 600–800 МЕ для взрослых в возрасте 18–50 лет и не менее 800–1 000 МЕ для лиц старше 50 лет. В свою очередь, для поддержания оптимального уровня витамина D в сыворотке крови (более 30 нг/мл) может требоваться ежедневный прием более 1 500–2 000 МЕ/сут, а при состояниях, сопровождающихся нарушением метаболизма витамина D, – более 6 000–8 000 МЕ/сут. Наибольшее количество витамина D содержится в жирной морской рыбе (консервированный тунец – 236 МЕ, дикий лосось – 600–1 000 МЕ, лосось, выращенный на ферме 100–250 МЕ, консервированные сардины – 300–600 МЕ, консервированная макрель – 250 МЕ на 100 г), рыбьем жире (400–1 000 МЕ на 1 столовую ложку), некоторых грибах (шиитакэ – 100 МЕ на 100 г свежих, 1 600 МЕ на 100 г сушеных), яичных желтках (20 МЕ в 1 шт.), молоке (2 МЕ на 100 г), сметане (50 МЕ на 100 г) и сыре [19]. В РФ не получила широкого распространения фортификационная программа обогащения продуктов питания витамином D в противовес многим странам Европы и США, где практикуется добавление витамина D в молочную продукцию, кулинарные жиры, сухие зерновые завтраки и соки. Учитывая данные о содержании витамина D в продуктах питания, а также результаты исследования, можно с уверенностью утверждать, что даже при регулярном потреблении рыбных и молочных продуктов невозможно обеспечить суточную потребность в данном витамине и тем более ликвидировать его дефицит.

Вопрос об употреблении кофе и его связи с витамином D остается спорным и требует дальнейших исследований. Так, например, по данным национального корейского исследования, анализирующего образ жизни и концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови в зависимости от частоты употребления кофе, отмечено, что дефицит витамина D зарегистрирован во всех группах мужчин по сравнению с мужчинами, которые кофеин не употребляли вообще [20]. Тем не менее можно предположить, что изменение структуры питания в пользу регулярного потребления продуктов, содержащих колекальциферол, вероятнее всего будет полезным и приведет к улучшению в обеспеченности витамином D [21].

Курение – бич современного общества. Исследователи В.У. Nwosu и Р. Kum-Nji [22], изучая влияние курения на концентрацию витамина D в педиатрической популяции США, установили, что табачный дым является независимым предиктором дефицита витамина D. Различные исследования на взрослых показали, что воздействие табачного дыма снижает сывороточные концентрации паратиреоидного гормона (ПТГ) и 25(OH)D, что приводит к снижению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте и ускорению потери костной массы [23–28]. Учитывая, что описанные литературные данные не соотносятся с полученными результатами, необходимо проведение дополнительных исследований.

Несмотря на то что между группами с низким и адекватным статусом витамина D отсутствовали статистически значимые различия по употреблению алкоголя, стоит отметить, что употребление алкогольных напитков истощает резервы кальция в организме и препятствует его усвоению из продуктов питания. Это, в свою очередь, снижает активность ферментов, участвующих в этапах гидроксирования форм-предшественников, конвертирующих витамин D в активную форму, а также повышает уровень ПТГ и ускоряет работу остеокластов, разрушающих костную ткань [29].

В исследовании получены значимые различия по показателю «Физические упражнения, длящиеся более 30 мин. в день», при этом в группе с дефицитом и недостаточностью витамина D частота физических упражнений была выше. Однако известно, что дефицит витамина D достоверно чаще встречается у людей, склонным к падениям и наличию переломов, с низкой физической активностью и наихудшими показателями мышечной силы и мышечной функции [30], что противоречит полученным результатам проведенного исследования.

В списке указанных факторов риска, составленных ВОЗ, не хватает еще одного пункта – социального статуса. В представленном материале получена статистически значимая ассоциация низкого уровня 25(OH)D в сыворотке крови с образованием. Значительно более высокие концентрации 25(OH)D у участников с высшим и средним специальным образованием можно объяснить их большей осведомленностью о широте распространения проблемы дефицита витамина D.

Статистически значимых различий между группами с отсутствием и наличием низкого уровня витамина D по антропометрическим показателям выявлено не было. При этом полученные результаты исследования не соответствуют опубликованным в литературе данным и требуют дополнительного изучения описанной ассоциации. Так, в научной литературе продолжается дискуссия об ассоциации дефицита витамина D с ожирением [31, 32]. В исследовании 2009 г. Z. Lagunova et al. при обследовании 2 126 пациентов в Осло в разных возрастных группах по мере увеличения ИМТ было отмечено статистически значимое снижение уровня 25(OH)D и 1,25(OH)₂D₃ в сыворотке крови.

Дефицит витамина D ($25(\text{OH})\text{D} < 30$ нг/мл) чаще всего отмечался у лиц с ИМТ > 40 кг/м² и был диагностирован у 32% и 46% мужчин [33]. В 2018 г. при изучении взаимосвязи антропометрических данных с концентрацией $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови у 440 участников из Тюмени описана отчетливая ассоциация между $25(\text{OH})\text{D}$, ИМТ, окружностью талии (ОТ) и массой тела ($p < 0,05$). Более низкие значения $25(\text{OH})\text{D}$ зафиксированы у обследованных с учетом ИМТ ($r = -0,104$, $p < 0,05$) и ОТ ($r = -0,239$, $p < 0,05$), а также массой тела обследованных ($r = -0,130$, $p < 0,05$). Также подсчитано, что с увеличением ИМТ на 1 кг/м² уровень витамина D в среднем снижается на 0,148 нг/мл, ОТ на 1 см – 0,119 нг/мл, массы тела на 1 кг – 0,060 нг/мл [13].


В настоящем исследовании обнаружена корреляция уровня $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови с приемом препаратов (не витаминно-минеральных комплексов), при этом медиана концентраций была выше в популяции участников, принимающих лекарства. Однако эти данные носят противоречивый характер, так как применение некоторых лекарственных препаратов оказывает значимое влияние на метаболизм витамина D, что связано с повышенной деградацией витамина D в неактивные формы (глюкокортикоиды, антиретровирусные препараты, противогрибковые препараты, холестирамин, противосудорожные препараты) [34].

Ограничение исследования

Следует отметить, что данное исследование имеет ряд ограничений: небольшая выборка в целом и в пересчете на регион, верхняя возрастная граница в 50 лет, а также диспропорция участников, включенных в исследование, по половому признаку. Результаты анализа первого этапа российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования диктуют необходимость дальнейшего изучения факторов риска дефицита и недостаточности витамина D. Расширение количества участников, включенных в исследование, а также увеличение масштаба результирующих данных позволят скорректировать окончательные выводы и дополнить действующие национальные клинические рекомендации.

Выводы

Пандемия дефицита витамина D захватила население всего мира с начала XXI в. Глобальное лидерство метаболических, онкологических и сердечно-сосудистых расстройств в пирамиде неинфекционных заболеваний напрямую ассоциировано с дефицитом витамина D. С учетом последних данных становится понятным, что прием витамина D должен быть постоянным, длительным. Встает закономерный вопрос о выборе препарата для коррекции недостаточности, дальнейшего поддержания его уровня в норме. Выбор препаратов, содержащих колекальциферол, сегодня довольно разнообразный, но большинство из зарегистрированных на отечественном рынке – биологически активные добавки, курс приема которых ограничен (от 1 до 6 мес.), а максимально разрешенные суточные дозировки как минимум в три раза ниже необходимой профилактической суточной дозы. Нельзя забывать и о том, что только лекарственное средство имеет зарегистрированные показания «лечение недостатка и дефицита витамина D». Поскольку витамин D относится к жирорастворимым витаминам, основной механизм его всасывания в желудочно-кишечном тракте, как и других жирорастворимых витаминов, – это мицеллирование. Использование препарата Аквадетрим®, созданного на основе мицеллированного раствора холекальциферола, обуславливает хорошую степень всасывания независимо от состава пищи, приема лекарств или состояния желудочно-кишечного тракта. Аквадетрим® в виде растворимых таблеток – удобная форма витамина D, которую можно растворить как во рту, так и в небольшом количестве воды.

Широкий спектр факторов риска дефицита витамина D диктует необходимость их дальнейшего изучения для уточнения категории лиц, которым показан прицельный биохимический скрининг с последующим уточнением современных схем медикаментозной коррекции. 

Поступила / Received 15.02.2021

Поступила после рецензирования / Revised 04.03.2021

Принята в печать / Accepted 09.03.2021

Список литературы

1. Громова О.А., Торшин И.Ю. *Витамин D – Смена парадигмы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 576 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970440582.html>.
2. Hossein-nezhad A., Spira A., Holick M.F. Influence of Vitamin D Status and Vitamin D3 Supplementation on Genome Wide Expression of White Blood Cells: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e58725. doi: 10.1371/journal.pone.0058725.
3. Лесняк О.М. *Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция среди взрослого населения и у пациентов с остеопорозом*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 96 с. Режим доступа: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970436790.html>.
4. Gaksch M., Jorde R., Grimnes G., Joakimsen R., Schirmer H., Wilsgaard T. et al. Vitamin D and Mortality: Individual Participant Data Meta-Analysis of Standardized 25-Hydroxyvitamin D in 26916 Individuals from a European Consortium. *PLoS ONE*. 2017;12(2):e0170791. doi: 10.1371/journal.pone.0170791.
5. Tagliabue E., Raimondi S., Gandini S. Vitamin D, Cancer Risk, and Mortality. *Adv Food Nutr Res*. 2015;75:1–52. doi: 10.1016/bs.afnr.2015.06.003.
6. Al Mheid I., Quyyumi A.A. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Controversy Unresolved. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:89–100. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.031.
7. Berridge M.J. Vitamin D Deficiency and Diabetes. *Biochem J*. 2017;474(8):1321–1332. doi: 10.1042/bcj20170042.
8. Altieri B., Muscogiuri G., Barrea L., Mathieu C., Vallone C.V., Mascitelli L. et al. Does Vitamin D Play a Role in Autoimmune Endocrine Disorders? A Proof of Concept. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(3):335–346. doi: 10.1007/s11154-016-9405-9.
9. Fung J.L., Hartman T.J., Schleicher R.L., Goldman M.B. Association of Vitamin D Intake and Serum Levels with Fertility: Results from the Lifestyle and Fertility Study. *Fertil Steril*. 2017;108(2):302–311. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.05.037.
10. 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. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00033.
11. Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Кузнецова Л.В., Хазова Е.Л., Новикова Т.В., Беляева Е.Н. и др. *Витамин D и репродуктивное здоровье женщины*. СПб.: Эко-Вектор; 2017. 151 с.

21. Malesa-Ciećwierz M., Usydz Z. Vitamin D: Can Fish Food-Based Solutions Be Used for Reduction of Vitamin D Deficiency in Poland? *Nutrition*. 2015;31(1):187–192. doi: 10.1016/j.nut.2014.07.003.
22. Nwosu B.U., Kum-Nji P. Tobacco Smoke Exposure Is an Independent Predictor of Vitamin D Deficiency in US Children. *PLoS ONE*. 2018;13(10):e0205342. doi: 10.1371/journal.pone.0205342.
23. Banihosseini S.Z., Baheiraei A., Shirzad N., Heshmat R., Mohsenifar A. The Effect of Cigarette Smoke Exposure on Vitamin D Level and Biochemical Parameters of Mothers and Neonates. *J Diabetes Metab Disord*. 2013;12(1):19. doi: 10.1186/2251-6581-12-19.
24. Hermann A.P., Brot C., Gram J., Kolthoff N., Mosekilde L. Premenopausal Smoking and Bone Density in 2015 Perimenopausal Women. *J Bone Miner Res*. 2000;15(4):780–787. doi: 10.1359/jbmr.2000.15.4.780.
25. Díaz-Gómez N.M., Mendoza C., González-González N.L., Barroso F., Jiménez-Sosa A., Domenech E. et al. Maternal Smoking and the Vitamin D-Parathyroid Hormone System During the Perinatal Period. *J Pediatr*. 2007;151(6):618–623. doi: 10.1016/j.jpeds.2007.05.003.
26. Cutillas-Marco E., Fuertes-Prosper A., Grant W.B., Morales-Suárez-Varela M. Vitamin D Deficiency in South Europe: Effect of Smoking and Aging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2012;28(3):159–161. doi: 10.1111/j.1600-0781.2012.00649.x.
27. Manavi K.R., Alston-Mills B.P., Thompson M.P., Allen J.C. Effect of Serum Cotinine on Vitamin D Serum Concentrations among American Females with Different Ethnic Backgrounds. *Anticancer Res*. 2015;35(2):1211–1218. Available at: <https://ar.iiarjournals.org/content/35/2/1211.long>.
28. Moon J.H., Kong M.H., Kim H.J. Effect of Secondhand Smoking, Determined by Urinary Cotinine Level on Bone Health. *Int J Prev Med*. 2018;9:14. doi: 10.4103/ijpvm.ijpvm_280_16.
29. Moskovskiy S.N., Dmitriev V.V., Konev V.P., Goloshubina V.V. Changes in Bone Tissue in Chronic Alcohol Intoxication. In: Actual Issues of Forensic Medicine and Expert Practice. Barnaul, Novosibirsk; 2011. Iss. 17. (In Russ.) Available at: <http://journal.forens-lit.ru/node/448>.
30. Safonova Yu.A. Influence of the Level of Vitamin D Supply on the State of Musculoskeletal Tissue in People over 65 Years Old. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2016;(2):47–48. (In Russ.) doi: 10.14341/osteo2016247-48.
31. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385.
32. Pereira-Santos M., Costa P.R.F., Assis A.M.O., Santos C.A.S.T., Santos D.B. Obesity and Vitamin D Deficiency: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes Rev*. 2015;16(4):341–349. doi: 10.1111/obr.12239.
33. Lagunova Z., Porojnicu A.C., Lindberg F., Hexeberg S., Moan J. The Dependency of Vitamin D Status on Body Mass Index, Gender, Age and Season. *Anticancer Res*. 2009;29(9):3713–3720. Available at: <https://ar.iiarjournals.org/content/29/9/3713.long>.
34. Hosseinpour F., Ellfolk M., Norlin M., Wikvall K. Phenobarbital Suppresses Vitamin D3 25-Hydroxylase Expression: A Potential New Mechanism for Drug-Induced Osteomalacia. *Biochem Biophys Res Commun*. 2007;357(3):603–607. doi: 10.1016/j.bbrc.2007.03.177.

Вклад авторов

Концепция статьи – Суплотова Л.А.

Написание текста – Авдеева В.А.

Анализ материала – Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Трошина Е.А.

Редактирование – Суплотова Л.А., Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Трошина Е.А.

Contribution of authors

Concept of the article – Lyudmila A. Suptotova

Text development – Valeria A. Avdeeva

Material analysis – Liudmila Y. Rozhinskaya, Ekaterina A. Pigarova, Ekaterina A. Troshina

Editing – Lyudmila A. Suptotova, Liudmila Y. Rozhinskaya, Ekaterina A. Pigarova, Ekaterina A. Troshina

Информация об авторах:

Суплотова Людмила Александровна, д.м.н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии института непрерывного профессионального развития, Тюменский государственный медицинский университет; 625000, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; suptotova@mail.ru

Авдеева Валерия Александровна, врач-эндокринолог, Тюменский государственный медицинский университет; 625000, Россия, Тюмень, ул. Одесская, д. 54; dr.avdeeva@yahoo.com

Рожинская Людмила Яковлевна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; lrozhinskaya@gmail.com

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения нейроэндокринологии и остеопатий, директор института высшего и дополнительного профессионального образования, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; krigarova@gmail.com

Трошина Екатерина Анатольевна, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора центра – директор института клинической эндокринологии, Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии; 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11; troshina@inbox.ru

Information about the authors:

Lyudmila A. Suptotova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Endocrinology Course, Therapy Department, Institute of Continuing Professional Development, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; suptotova@mail.ru

Valeria A. Avdeeva, Endocrinologist, Tyumen State Medical University; 54, Odesskaya St., Tyumen, 625023, Russia; dr.avdeeva@yahoo.com

Liudmila Y. Rozhinskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Lead Research Associate, Department of Neuroendocrinology and Osteopathy, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; lrozhinskaya@gmail.com

Ekaterina A. Pigarova, Dr. Sci. (Med.), Lead Research Associate, Department of Neuroendocrinology and Osteopathy, Director of Institute of Higher and Continuing Professional Education, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; kpigarova@gmail.com

Ekaterina A. Troshina, Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director of the Center – Director of Institute of Clinical Endocrinology, National Medical Research Center for Endocrinology; 11, Dmitry Ulyanov St., Moscow, 117036, Russia; troshina@inbox.ru