



DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-4-276-283
УДК [616.391:577.161.2](470+571)
EDN: ULGLRC



Д.А. Мармалюк, Г.Е. Рунова, И.В. Глинкина, В.В. Фадеев

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), кафедра эндокринологии № 1, Москва, Россия

СТАТУС ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ЕГО ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА

D.A. Marmalyuk, G.E. Runova, I.V. Glinkina, V.V. Fadeyev

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University),
Endocrinology department № 1, Moscow, Russia

Vitamin D Status Among Residents of the Russian Federation and Its Relation with Age and Parathyroid Hormone

Резюме

Цель: оценить статус витамина D (25(OH)D) в различных регионах Российской Федерации (РФ), а также установить взаимосвязь между уровнем 25(OH)D, возрастом и уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ). **Материалы и методы:** оценка статуса витамина D проводилась у жителей различных регионов РФ (Северно-Западного федерального округа (СЗФО), Центрального (ЦФО), Южного (ЮФО) и Дальневосточного (ДФО)) в период с 2012 по 2017 г. Всего в кросс-секционном исследовании проанализировано 115 694 анонимных образцов, предоставленных независимой коммерческой лабораторией. Для определения уровня 25(OH)D использовался хемилюминесцентный иммуноанализ. **Результаты:** Выявлена повсеместная распространенность низких уровней 25(OH)D: дефицит (<20 нг/мл) — 33,16 %, недостаточность (≥20 и <30 нг/мл) — 37,11 %, которая значительно не отличалась в зависимости от региона проживания (ЮФО (76,3 %), ЦФО (69,2 %), СЗФО (67 %) и ДФО (63 %), $p>0,05$). В летние месяцы медиана уровня витамина D оказалась выше, чем в зимние (25,3 нг/мл [18,3; 33,5] vs 24 нг/мл [16,7; 32,5], $p=0,006$). Уровень 25(OH)D <30 нг/мл чаще всего встречался у участников младше 20 лет и старше 80 лет (75 % и 81 %, соответственно). Также в группе младше 20 лет количество участников с целевыми уровнями витамина D (>30 нг/мл) оказалось низким, что было сопоставимо с группой старше 80 лет (22,6 % и 18 %, соответственно, $p=0,1$). Подтверждена отрицательная обратная связь между уровнями витамина D и ПТГ ($r=-0,11$, $p=0,002$). Выявлена слабая положительная корреляция между возрастом участников и уровнями ПТГ ($r=0,18$, $p=0,000$). **Заключение:** Полученные данные свидетельствуют о широкой распространенности низких уровней 25(OH)D среди всех возрастных групп в РФ. Выявлены статистически значимые различия в статусе витамина D в зависимости от возраста и времени года. При этом географические факторы не оказали значимого влияния на уровни 25(OH)D. Отмечена высокая распространенность выраженного дефицита витамина D у лиц младше 20 лет и старше 80 лет. Установлена слабая положительная корреляция между возрастом и уровнем ПТГ, что вместе с высокой частотой низких концентраций витамина D в старшей возрастной группе, требует адекватной своевременной коррекции данного состояния и дальнейшего динамического наблюдения, с целью предотвращения потенциальных негативных влияний дефицита витамина D на костную ткань.

Ключевые слова: витамин D, паратиреоидный гормон, статус витамина D, дефицит витамина D, распространенность, возраст

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Соответствие принципам этики

Исследование представляет собой анализ анонимных образцов, которые были предоставлены добровольно без какой-либо идентифицирующей информации лицом, не принимающим никакого участия в этой работе. Основные положения Хельсинской декларации нарушены не были. В рамках данного исследования медицинское вмешательство участникам не проводилось, и участие не несло никаких потенциальных рисков, поэтому работа не считается исследованием на человеке и не требует заключения этического комитета.

Статья получена 08.04.2024 г.

Одобрена рецензентом 04.06.2024 г.

Принята к публикации 04.07.2024 г.

Для цитирования: Мармалюк Д.А., Рунова Г.Е., Глинкина И.В. и др. СТАТУС ВИТАМИНА D У ЖИТЕЛЕЙ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ, ЕГО ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПАРАТИРЕОИДНОГО ГОРМОНА. Архивъ внутренней медицины. 2024; 14(4): 276-283. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-4-276-283. EDN: ULGLRC

Abstract

Objective: to study the vitamin D (25(OH)D) status in various regions of the Russian Federation (RF), and to determine the relation between age, levels of 25(OH)D and parathyroid hormone (PTH). **Methods:** The vitamin D status was investigated in residents of various regions of the Russian Federation (Northwestern Federal District, Central Federal District, Southern Federal District and Far Eastern Federal District) between 2012 and 2017. In this cross-sectional study 115694 anonymous samples were analyzed. All samples were provided by an independent commercial laboratory. Serum levels of vitamin D (25(OH)D) were measured using chemiluminescent assay. **Results:** The prevalence of low levels of 25(OH)D was widespread in the Russian Federation: deficiency (<20 ng/ml) — 33,16 %, insufficiency (≥ 20 and <30 ng/ml) — 37,11 %, which did not significantly differ between various regions (Southern Federal District (76,3 %), Central Federal District (69,2 %), Northwestern Federal District (67 %) and Far Eastern Federal District (63 %), $p>0,05$). The median level of vitamin D was higher in the summertime than in the winter months (25,3 ng/ml [18,3; 33,5] vs 24 ng/ml [16,7; 32,5], $p=0,006$). Levels of 25(OH)D <30 ng/ml were most common in the age group younger than 20 years and in the age group older than 80 years (75 % and 81 %, respectively). Also in the age group younger than 20, the number of participants with vitamin D levels in target range (>30 ng/ml) was low, which was comparable to the age group over 80 years (22,6 % and 18 %, respectively, $p=0,1$). A negative inverse correlation between vitamin D and PTH levels was confirmed ($r=-0,11$, $p=0,002$). There was a weak positive correlation between the age of participants and PTH levels ($r=0,18$, $p=0,000$). **Conclusion:** The obtained data indicate the high prevalence of 25(OH)D deficiency among all age groups in the Russian Federation. Vitamin D levels were statistically differed depending on age and season. Geographic factors did not have a significant impact on vitamin D status in different regions of the Russian Federation. The highest prevalence of severe D deficiency was observed in age group younger 20 years and over 80 years. A weak positive correlation was established between age and PTH levels. Considering the high frequency of low vitamin D concentrations in the elderly age group, this condition requires adequate correction and further follow-up in order to prevent the negative effects of vitamin D deficiency on bones.

Key words: vitamin D, parathyroid hormone, vitamin D status, vitamin D deficiency, prevalence, age

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Conformity with the principles of ethics

The study is an analysis of anonymous samples that were provided voluntarily without any identifying information by a person not involved in any way with this work. The main provisions of the Helsinki Declaration were not violated. There were no medical interventions performed on participants in this study, and there were no potential risks associated with participation, so the work is not considered human research and does not require an ethics review

Article received on 08.04.2024

Reviewer approved 04.06.2024

Accepted for publication on 04.07.2024

For citation: Marmalyuk D.A., Runova G.E., Glinkina I.V. et al. Vitamin D Status Among Residents of the Russian Federation and Its Relation with Age and Parathyroid Hormone. The Russian Archives of Internal Medicine. 2024; 14(4): 276-283. DOI: 10.20514/2226-6704-2024-14-4-276-283. EDN: ULGLRC

ДФО — Дальневосточный федеральный округ, ПТГ — паратиреоидный гормон, РФ — Российская Федерация, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ

Актуальность

Низкие концентрации витамина D часто встречаются среди населения стран всего мира [1]. Предшественник активной формы витамина D (25-гидроксивитамин D, 25(OH)D) синтезируется в печени под воздействием ферментов CYP2R1 и CYP27A1 из витамина D3, который образуется в коже под влиянием ультрафиолетового излучения, а также может поступать в организм вместе с продуктами питания. Инсоляция, которая непосредственно влияет на синтез эндогенного витамина D, зависит от географической широты и климатических условий проживания людей. На территориях, расположенных выше 40° северной широты (с.ш.), в зимние месяцы инсоляция недостаточна для обеспечения организма человека адекватным количеством витамина D [2]. Таким образом, значительная часть населения северного полу-

шария находится в группе риска по развитию дефицита витамина D. Данные, полученные в эпидемиологических исследованиях, подтверждают этот факт: распространенность дефицита витамина D (25(OH)D <20 нг/мл) среди населения стран Европы колеблется от 30 до 60 % [3].

Помимо географических факторов, на статус витамина D может оказывать влияние образ жизни, цвет кожи, особенности одежды, сокращение времени пребывания под открытыми солнечными лучами, а также широкое использование солнцезащитных средств [4]. Так, в странах Среднего Востока дефицит витамина D может достигать 90 %, несмотря на большое количество солнечных дней в году, что, в том числе, обусловлено образом жизни [5].

Без своевременной коррекции низких концентраций витамина D происходит компенсаторное повышение

паратиреоидного гормона (ПТГ), что, в свою очередь, приводит к увеличению резорбции костной ткани [6]. Помимо этого, выраженный дефицит витамина D зачастую оказывает прямое негативное воздействие на кость, нарушая отложение фосфата кальция в новообразованной костной ткани, приводя к дефектам минерализации остеоида. Все вышеперечисленные факторы могут снижать качество костной ткани и, как следствие, увеличивать риск переломов, особенно у пожилых пациентов [7].

Территория Российской Федерации (РФ) расположена между 77° и 41°с.ш., что обуславливает различия в климате, количестве солнечных дней в году и ультрафиолетовом индексе. Помимо климатических факторов, регионы РФ различаются культурами и образом жизни народов, которые их населяют. В связи с вышеперечисленным, статус витамина D у жителей РФ может варьировать в зависимости от региона. Находясь под влиянием географических факторов, значительная часть населения РФ находится в группе риска по развитию дефицита витамина D, что подтверждается данными исследований. Например, в исследовании Р. Lips и соавт. (2019 г.) дефицит витамина D встречался в 39,7% образцов, а недостаточность — в 36,5% [3]. В исследовании Е.А. Пигаровой и соавт. (2020 г.) также продемонстрирована высокая распространенность низких концентраций витамина D в РФ: у 84,3% участников наблюдался уровень 25(ОН)D < 30 нг/мл [8].

Поскольку статус витамина D зависит от географических и демографических факторов, а также от качества жизни населения, то в связи с этим требуется динамическая оценка уровней витамина D в различных регионах РФ с целью профилактики его дефицита и предотвращения потенциально негативного воздействия низких концентраций 25(ОН)D на костную ткань.

Цель данного исследования состояла в оценке распространенности дефицита и недостаточности витамина D среди населения РФ в зависимости от географических факторов и возраста, а также в анализе взаимосвязи между уровнями 25(ОН)D, ПТГ и возрастом.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 115 694 анонимных образца, предоставленных независимой лабораторией IN-VITRO. Сбор образцов проводился в период с 2012 по 2017 гг. в различных регионах РФ, расположенных от 43° до 59°с.ш.: в Центральном (ЦФО) — 61772 (53,4%) участника, Северо-Западном (СЗФО) — 10003 (8,7%) участника, Южном (ЮФО) — 18288 (15,8%) участника и Дальневосточном (ДФО) — 25631 (22,1%) участника федеральных округов РФ. В исследование включались образцы пациентов в возрасте 18 лет и старше (медиана возраста составила 45 [33; 58] лет): в группе младше 20 лет количество участников составило 5553 (4,8%) чел., в возрастную группу 20–39 лет вошло 39105 (33,8%) чел., в группу 40–59 лет — 44658 (38,6%) чел., в группу

60–79 лет — 24411 (21,1%) чел., а старше 80 лет — 1967 (1,7%) чел. В данном исследовании не было специальных критериев включения/исключения.

Сывороточные концентрации 25(ОН)D определялись методом хемилюминесцентного иммуноанализа (Architect 8000, Abbot, USA). Оценка полученных результатов проводилась в соответствии с принятыми клиническими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых от 2016 г., где за адекватный уровень 25(ОН)D приняты значения от 30 до 60 нг/мл, за дефицит 25(ОН)D — менее 20 нг/мл, а уровень 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл соответствует недостаточности витамина D [9]. Помимо уровня витамина D, в крови определялись уровни креатинина, кальция и ПТГ (референсный диапазон: 1,6 — 6,9 пмоль/л). Для анализа зависимости уровня ПТГ от уровня витамина D использовались только те образцы, где значения кальция и креатинина находились в пределах референсных диапазонов (референс для общего кальция в зависимости от возраста: 12–60 лет — 2,1–2,55 ммоль/л, 60–90 лет — 2,2–2,55 ммоль/л; для креатинина — для женщин 50–98 мкмоль/л, для мужчин 64–111 мкмоль/л).

Статистический анализ

Статистическая обработка полученных данных была проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., 2001, США). Данные представлены в виде медианы (Me) и квартилей [Q1; Q3]. Для выявления различий между двумя независимыми группами по количественному признаку использовался критерий Манна-Уитни. С целью выявления различий между тремя и более независимыми группами по количественному признаку применялся критерий Крускала-Уоллиса. Оценка различия частот в группах проводилась при помощи критерия χ^2 . Для оценки взаимосвязи применялся корреляционный анализ Спирмена. Уровень статистической значимости принят за 0,05.

Результаты

Медиана возраста участников составила 45 [33; 58] лет. Медиана 25(ОН)D среди всех образцов составила 23,9 нг/мл [17,0; 31,6]. Недостаточность витамина D выявлена в 42 934 (37,11%) образцов. Дефицит витамина D (<20 нг/мл) наблюдался у 38 364 (33,16%) участников, в том числе выраженный дефицит — у 4211 (3,6%). Таким образом, 70% участников имели уровень 25(ОН)D < 30 нг/мл. Целевые значения витамина D (30–60 нг/мл) встречались только у 31 237 (27%) участников (рис. 1).

Учитывая разную продолжительность светового дня и количество солнечных дней в году, проведена оценка статуса витамина D в различных федеральных округах РФ (рис. 2). Дефицит и недостаточность витамина D часто наблюдались среди жителей РФ вне зависимости от региона проживания: — ЦФО — 33% и 36,2%, СЗФО — 33,6% и 33,4%, ЮФО — 35,4%

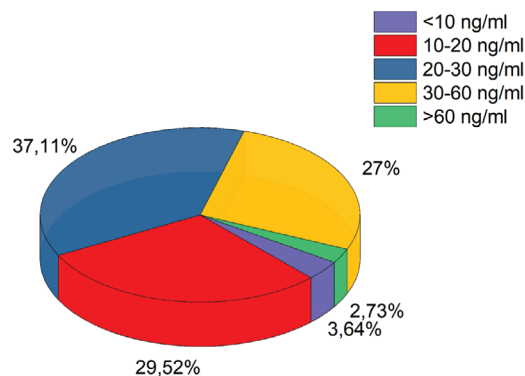


Рисунок 1. Статус витамина D в РФ в период с 2012 по 2017 гг.

Figure 1. Vitamin D status from 2012 to 2017 in Russian Federation

и 40,9 %. Значимых различий по количеству участников с достаточным уровнем витамина D в ЦФО, СЗФО, ЮФО и ДФО не получено ($p>0,05$).

Распространенность выраженного дефицита витамина D (<10 нг/мл) была выше в СЗФО — 5,6 % ($p<0,05$ для всех) по сравнению с другими федеральными округами РФ.

Низкие концентрации витамина D встречались чаще в зимние месяцы. Среди образцов, полученных в зимнее время года, дефицит витамина D наблюдался в 35 % проб, что оказалось чаще, чем в летнее время — 30 % ($p=0,006$). Данные, полученные в ЦФО продемонстрировали указанную тенденцию: в зимний период медиана витамина D оказалась ниже и составила 24 нг/мл [16,7; 32,5], а в летний — 25,3 нг/мл [18,3; 33,5] ($p=0,006$). При этом в СЗФО данная закономерность не подтвердилась — уровни витамина D значимо не отличались в зимнее (24,5 нг/мл [17,2; 33,0]) и летнее время (26 нг/мл [18,5; 33,9]), $p=0,244$ (рис. 3).

Проведена оценка статуса 25(OH)D в различных возрастных группах (рис. 4). Установлено, что дефицит и выраженный дефицит витамина D наиболее распространены в группе младше 20 лет — 42 % и 7,7 %, по сравнению с другими возрастными группами: 20-39 лет (31,5 % и 3,9 %) и 40-59 лет (32 % и 3,7 %), $p=0,000$ для всех. При этом количество участников с целевыми уровнями витамина D в группе младше 20 лет также оказалось снижено и сопоставимо с группой старше 80 лет (22,6 % и 18 %, соответственно, $p=0,1$). Концентрации витамина D <30 нг/мл ожидаемо были наиболее распространены у пациентов >80 лет (79 %). Адекватные концентрации 25(OH)D наблюдались у 29,1 % лиц в группе 20-39 лет, что оказалось статистически больше, чем во всех остальных возрастных группах ($p=0,000$ для всех).

Проведена оценка уровня ПТГ при различных значениях витамина D. При уровне витамина D менее 30 нг/мл медиана ПТГ составила 5,1 пмоль/л [3,9; 6,6], тогда как при целевом уровне витамина D медиана ПТГ составила 4,7 пмоль/л [3,7; 6,1], что оказалось статистически значимо ниже ($p=0,002$) (рис. 5).

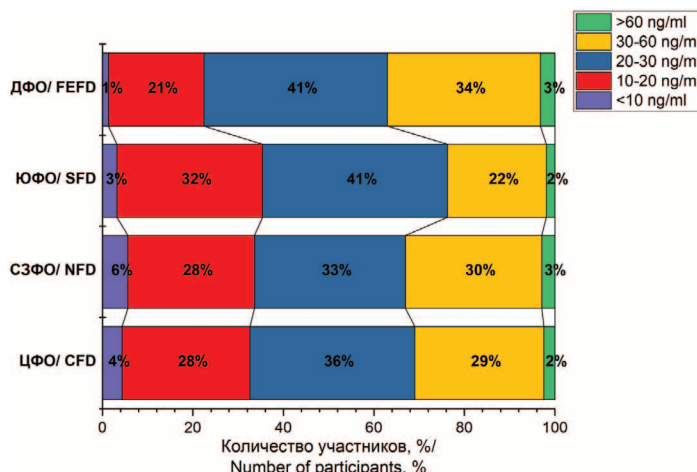


Рисунок 2. Статус витамина D у жителей различных регионов РФ

Примечание. ЦФО — Центральный федеральный округ, СЗФО — Северо-Западный федеральный округ, ЮФО — Южный федеральный округ, ДФО — Дальневосточный федеральный округ

Figure 2. Vitamin D status among residents of different regions of Russian Federation

Note. CFD — Central Federal District, NFD — Northwestern Federal District, SFD — Southern Federal District, FEFD — Far Eastern Federal District

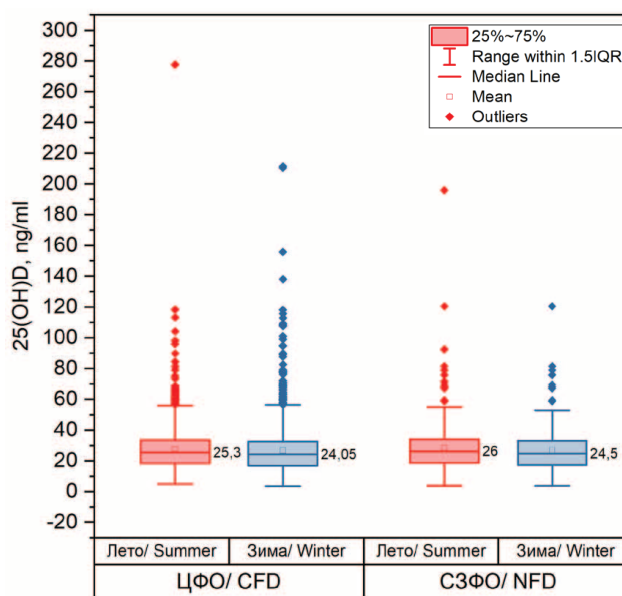


Рисунок 3. Уровни витамина D в зимний и летний периоды в ЦФО и СЗФО

Примечание. 25(OH)D — витамин D, СЗФО — Северо-западный федеральный округ, ЦФО — Центральный федеральный округ

Figure 3. Vitamin D levels during summertime and winter in the Central and Northwestern regions

Note. 25(OH)D — vitamin D, NFD — Northwestern Federal District, CFD — Central Federal District

Среди образцов со значениями витамина D в пределах 30-60 нг/мл повышение уровня ПТГ (референсные значения лаборатории -1,6-6,9 пмоль/л) наблюдалось в 15,7 % проб, тогда как при выраженном дефиците витамина D — у 32,6 %, при концентрациях 25(OH)D менее 20 нг/мл — у 24,4 % и только у 8,6 % обследуемых — при значениях витамина D более 60 нг/мл ($p=0,000$ для всех) (рис. 6).

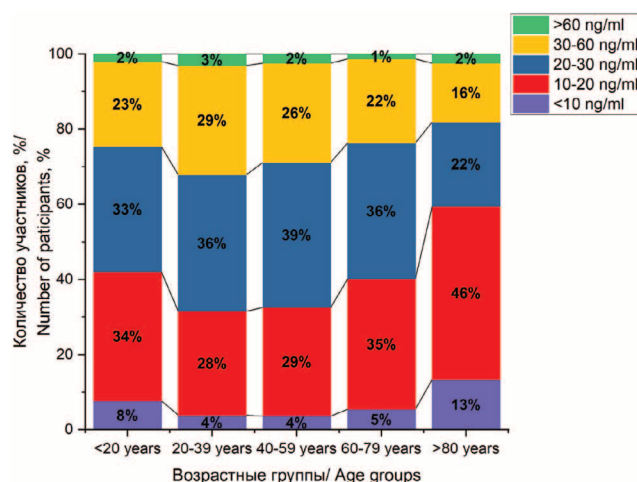


Рисунок 4. Уровни витамина D в различных возрастных группах

Figure 4. Vitamin D levels in different age groups

Подтверждена слабая отрицательная обратная связь между уровнем витамина D и ПТГ ($r=-0,11$, $p=0,002$). Получена слабая положительная корреляция между возрастом обследуемых и уровнем ПТГ ($r=0,18$, $p=0,000$). Зависимости между возрастом и уровнем витамина D установить не удалось ($r=-0,015$, $p>0,05$).

Отдельно проанализированы образцы с уровнем витамина D 30-60 нг/мл и значениями ПТГ, превышающими верхнюю границу референсного диапазона. Медиана возраста в группе с высоким ПТГ составила 64 года [56;70], тогда как в группе с целевым уровнем ПТГ — 56 лет [47;63], ($p=0,000$).

Обсуждение

В настоящем исследовании проанализирован статус 25(ОН)D в 115694 образцах, полученных из различных регионов РФ, что больше, чем в других аналогичных отечественных исследованиях. Недостаточность витамина D встречалась в 37,11 % проб, а дефицит — в 33,16 %. Только 27 % участников имели уровень 25(ОН)D более 30 нг/мл. Полученные данные подтверждают широкую распространенность низких концентраций витамина D в РФ, что согласуется с другими отечественными исследованиями [8, 10-14]. Так, в исследовании Smirnova D. и соавт. (2022г.) выявлено, что с 2013 по 2018 гг. среди 30040 участников исследования частота дефицита витамина D составила 39,7 %, а целевые уровни 25(ОН)D (>30 нг/мл) наблюдались только у 23,8 % лиц [10].

При этом более строгие критерии включения участников в исследование могут оказать влияние на полученные результаты. Например, в работ [8], где оценивался статус 25(ОН)D у 500 добровольцев в 2020г., проживающих в регионах РФ от 45° до 70°с.ш., средний уровень витамина D составил 20,9 нг/мл. Дефицит витамина D встречался у 56,4 % участников, а недостаточность — у 27,9 %. Однако, в нашем исследовании отсутствовала информация о приеме препаратов витамина D, сопутствующих заболеваниях и причинах,

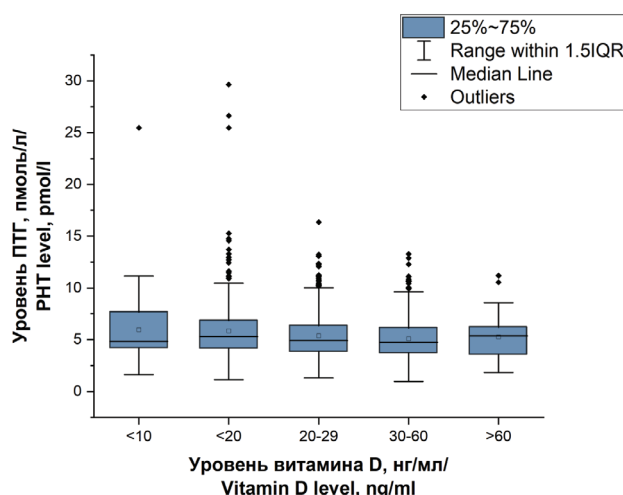


Рисунок 5. Зависимость ПТГ от уровней витамина D

Примечание. ПТГ — паратиреоидный гормон, <10 нг/мл — выраженный дефицит витамина D, <20 нг/мл — дефицит витамина D, 20-29 нг/мл — недостаточность витамина D, 30-60 нг/мл — целевые уровни витамина D, >60 нг/мл — выше целевого диапазона

Figure 5. The relation between PTH and vitamin D levels

Note. PTH — parathyroid hormone, <10 ng/ml — severe vitamin D deficiency, <20 ng/ml — vitamin D deficiency, 20-29 ng/ml — vitamin D insufficiency, 30-60 ng/ml — optimal levels, >60 ng/ml — above target range

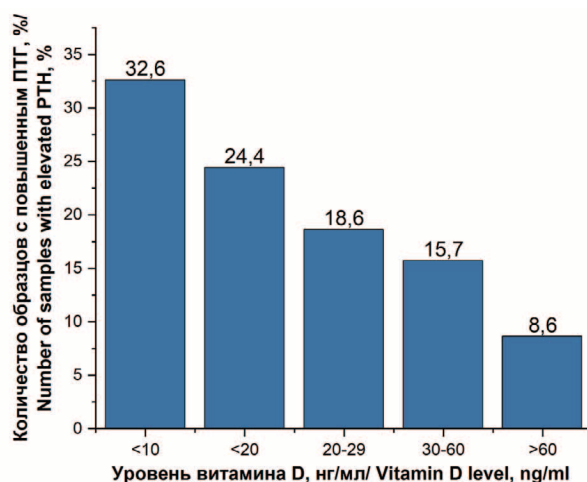


Рисунок 6. Количество образцов с повышенным уровнем ПТГ в зависимости от уровня витамина D

Примечание. ПТГ — паратиреоидный гормон, <10 нг/мл — выраженный дефицит витамина D, <20 нг/мл — дефицит витамина D, 20-29 нг/мл — недостаточность витамина D, 30-60 нг/мл — целевые уровни витамина D, >60 нг/мл — выше целевого диапазона

Figure 6. The number of samples with elevated PTH levels depending on vitamin D levels

Note. PTH — parathyroid hormone, <10 ng/ml — severe vitamin D deficiency, <20 ng/ml — vitamin D deficiency, 20-29 ng/ml — vitamin D insufficiency, 30-60 ng/ml — optimal levels, >60 ng/ml — above target range

послуживших основанием для исследования уровня 25(ОН)D. В то же время в исследовании Пигаровой Е.А. и соавт. (2020г.) не включались участники, принимающие препараты витамина D, что могло привести к более низким значениям 25(ОН)D [8].

При оценке статуса 25(ОН)D у лиц, проживающих в различных регионах РФ, выявлено широкое распространение дефицита и недостаточности витамина D даже на тех территориях, где наблюдается большее количество солнечных дней и более теплый климат. Так, в ЮФО

адекватный уровень витамина D выявлен только в 21,8 % образцов, а дефицит и недостаточность — в 76,3 %. Высокая распространенность низких значений 25(OH)D также наблюдалась в ряде других исследований южных регионов РФ. Так, дефицит и недостаточность витамина D отмечены в период с 2013 по 2015 гг. у 82 % участников в Ростове-на-Дону [11]. В уже упоминавшейся работе Пигаровой Е.А. и соавт. [8], уровень 25(OH)D < 30 нг/мл среди жителей этого же региона наблюдались в еще большем количестве случаев (92,86 %), а целевые уровни витамина D выявлены только в 7,14 %.

Распространенность дефицита витамина D в Москве (55°с.ш.) составила 32 %, а в Санкт-Петербурге (59°с.ш.) — 34 %, что оказалось выше, чем в других странах, имеющих схожее географическое положение. Так, в Швеции (58°с.ш.) уровни 25(OH)D < 20 нг/мл встречались у 17 % жителей [15], а в Дании (56°с.ш.) — у 23,6 % [16]. Данные отличия в распространенности низких концентраций витамина D могут быть обусловлены различиями в питании. В РФ отсутствует повсеместное обогащение продуктов питания витамином D, а также доля морской рыбы жирных сортов в рационе россиян низка [17], то время как в Скандинавских странах насыщение витамином D продуктов распространено намного шире, а жители рассматриваемых стран традиционно употребляют большое количество рыбы и морепродуктов [18].

В данной работе географическое распределение не являлось ведущим фактором, обуславливающим различия в статусе витамина D. Вместе с тем, в работе Smirnova DV и соавт. (2022г.) [10] при анализе взаимосвязи между средними уровнями витамина D и широтой проживания в РФ установлена нелинейная зависимость. Так, у женщин наиболее высокие концентрации 25(OH)D наблюдались в средних широтах, а самые низкие концентрации — в южных и северных регионах. Среди мужчин концентрации витамина D оставались примерно на одном уровне (25 нг/мл) в южных и центральных регионах с резким снижением в регионах, расположенных севернее 69° широты.

Пожилые люди особенно подвержены дефициту витамина D вследствие сокращения времени, проводимого под прямыми солнечными лучами, уменьшения синтетической функции кожи и снижения скорости клубочковой фильтрации [19]. Ожидается, дефицит витамина D (81 %) и выраженный дефицит витамина D (18 %) чаще встречались у лиц старше 60 лет. В другом отечественном исследовании, изучавшем статус витамина D в Иркутской области, средний уровень витамина D в возрастной группе старше 70 лет оказался ниже, чем у людей других возрастов и составил 15,13 ± 2,24 нг/мл [13]. В пожилом возрасте низкие уровни витамина D зачастую вызывают нарушения фосфорно-кальциевого обмена, а также способствуют развитию саркопении. Наличие саркопении у пациентов ассоциировано с развитием старческой астении, увеличением риска падений, переломов, что приводит к снижению качества и продолжительности жизни. В РФ по состоянию на 2022 г. количество населения старше 60 лет превышает 33 млн. человек [20], более половины

которого, по полученным в настоящей работе данным, имеют дефицит витамина D. Данное состояние нуждается в адекватной и своевременной коррекции с целью предотвращения потенциальных негативных влияний дефицита витамина D.

Представляет интерес обнаружение высокой распространенности дефицита и выраженного дефицита витамина D у лиц младше 20 лет. В исследовании Пигаровой Е.А. и соавт. (2020г.) при анализе статуса витамина D среди лиц от 18 до 50 лет, выявлена похожая закономерность: дефицит витамина D в группе 18–25 лет наблюдался в 72,2 % проб, что оказалось выше, чем в других возрастных группах [8]. Можно предположить, что данная закономерность обусловлена большей потребностью в витамине D в изучаемой возрастной группе. По данным Росстата на 2022 г. количество молодых людей в возрасте от 15 до 19 лет включительно в РФ составило 7 млн. чел [20]. Согласно нашему исследованию, дефицит витамина D встречается у 42 % людей младше 20 лет, что составляет порядка 3 млн. молодых людей. Набор костной массы начинается в детские и подростковые годы, достигая своего пика в 20–30 лет, следовательно, восполнение дефицита витамина D в данной возрастной группе критически важно для профилактики снижения качества костной ткани и предотвращения развития переломов с возрастом.

В настоящей работе подтверждено влияние солнечного света на концентрации витамина D. Уровень 25(OH)D оказался статистически значимо выше в летние месяцы, чем в зимние.

Учитывая поднимавшуюся в ряде работ [21, 22] важность учета статуса витамина D при определении референсных диапазонов ПТГ, в настоящем исследовании проведена оценка взаимосвязи между уровнем ПТГ при различных значениях 25(OH)D.

Медиана ПТГ при целевых значениях витамина D оказалась ниже, чем при уровне 25(OH)D < 30 нг/мл. Однако, медиана ПТГ при выраженном дефиците витамина D оказалась сопоставима с медианой ПТГ при уровне витамина D в пределах 30–60 нг/мл, что может быть обусловлено малым количеством образцов, отобранных для анализа.

Возраст также может оказывать влияние на взаимосвязь между ПТГ и витамином D [23, 24], в связи с чем проведен анализ изменения уровней ПТГ и 25(OH)D в зависимости от возраста. Подтверждена слабая отрицательная обратная корреляция между уровнями ПТГ и витамина D. Получена слабая положительная корреляция между возрастом обследуемых и уровнем ПТГ. Также среди образцов с целевыми достаточными уровнями витамина D, но с повышенным уровнем ПТГ, возраст участников оказался выше, чем в пробах с целевыми значениями и ПТГ, и 25(OH)D. В работе Y. Jiang и соавт. (2020г.) показано, что с возрастом в окологипофизарных железах уменьшается экспрессия рецептора витамина D, 1-альфа-гидроксилазы (CYP27B1) и 24-гидроксилазы (CYP24A1), что, в свою очередь, приводит к снижению синтеза активной формы витамина D (1,25(OH)₂D) и, как следствие, к повышению уровня ПТГ у пожилых пациентов [25].

Высокая распространенность низкого уровня витамина D не только в старческом, но и молодом возрасте (до 20 лет), может свидетельствовать об U-образной зависимости между витамином D и возрастом обследуемых лиц.

Несмотря на то, что проведенная работа – это большое кросс-секционное исследование, имелся ряд ограничений, в частности, отсутствовали антропометрические данные, в том числе о поле и массе тела, не была предоставлена информация о сопутствующих заболеваниях, а также о приеме препаратов или биологически активных добавок, содержащих в составе витамин D, которые потенциально могли оказать влияние на концентрацию 25(OH)D.

Заключение

В работе проанализировано 115 694 образцов, собранных в период с 2012 по 2017 гг. Распространенность недостаточности витамина D составила 37,11 %, а дефицита — 33,16 %. Получены статистически значимые различия в статусе витамина D в зависимости от возраста и времени года. При этом географические факторы не оказали значимого влияния на уровни витамина D. Отмечена высокая распространенность выраженного дефицита витамина D у лиц младше 20 лет и старше 80 лет. В связи с наиболее активным набором костной массы в возрасте до 30 лет, восполнение дефицита 25(OH)D у молодых людей необходимо для обеспечения нормальной минерализации костной ткани с целью профилактики развития переломов. Установлена слабая положительная корреляция между возрастом и уровнем ПТГ. Учитывая низкие уровни витамина D у пожилых пациентов, а также тенденцию к повышению уровня ПТГ с возрастом, эта группа пациентов также нуждается в адекватной и своевременной коррекции низкого уровня витамина D и в дальнейшем динамическом наблюдении.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Мармалюк Д.А.: анализ и интерпретация данных, написание статьи

Рунова Г.Е.: разработка концепции и идеи статьи, анализ и интерпретация данных, внесение правки с целью повышения научной ценности статьи

Глинкина И.В.: анализ содержания рукописи, проверка критически важного интеллектуального материала

Фадеев В.В.: разработка концепции, редактирование и окончательное утверждение рукописи

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Marmalyuk D.A.: participation in data analysis, interpretation of results, writing of the manuscript

Runova G.E.: development of the concept and design of the study, data analysis, interpretation of results, verification of critical intellectual content

Glinkina I.V.: verification of critical intellectual content

Fadeyev V.V.: development of the concept of the study, final approval of the manuscript for publication

Список литературы/ References:

- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):153-165. doi: 10.1007/s11154-017-9424-1
- Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.* 2014;39(4):322-350. doi: 10.1111/nbu.12108
- Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. *Eur J Endocrinol.* 2019;180(4):P23-P54. doi: 10.1530/EJE-18-0736
- Cashman KD, Kiely M. Recommended dietary intakes for vitamin D: Where do they come from, what do they achieve and how can we meet them? *J Hum Nutr Diet.* 2014;27(5):434-442. doi: 10.1111/jhn.12226
- Bassil D, Rahme M, Hoteit M et al. Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa: Prevalence, risk factors and impact on outcomes. *Dermatoendocrinol.* 2013;5(2):274-298. doi: 10.4161/derm.25111
- Minisola S, Colangelo L, Pepe J et al. Osteomalacia and Vitamin D Status: A Clinical Update 2020. *JBMR Plus.* 2020;5(1):e10447. doi: 10.1002/jbm4.10447
- Cauley JA, Lacroix AZ, Wu L et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. *Ann Intern Med.* 2008;149(4):242-250. doi: 10.7326/0003-4819-149-4-200808190-00005
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Катамадзе Н.Н. и др. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования. *Остеопороз и остеопатии.* 2020; 23(4): 4-12. doi: 10.14341/osteo12701.
- Пигарова ЕА, Rozhinskaya LY, Katamadze NN et al. Prevalence of vitamin D deficiency in various regions of the Russian Federation: results of the first stage of the multicenter cross-sectional randomized study. *Osteoporosis and bone diseases.* 2020; 23(4): 4-12 doi: 10.14341/osteo12701 [in Russian].
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2016; 62(4): 60-84. doi: 10.14341/probl201662460-84.
- Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya JE et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016; 62(4): 60-84. doi: 10.14341/probl201662460-84 [in Russian].
- Smirnova DV, Rehm CD, Fritz RD et al. Vitamin D status of the Russian adult population from 2013 to 2018. *Sci Rep.* 2022;12(1):16604. doi: 10.1038/s41598-022-21221-4
- Агуреева О.В., Жабрева Т., Скворцова Е.А. и др. Анализ уровня витамина D в сыворотке крови пациентов в Ростовской области. *Остеопороз и остеопатии.* 2016; 19(2): 47-47. doi: 10.14341/osteo2016247-47.
- Agureeva OV, Zhabreva TO, Skvortsova EA, et al. Analiz urovnyavitamina D v syvorotke krovi patsientov v Rostovskoy oblasti. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2016; 19(2): 47. doi: 10.14341/osteo2016247-47 [in Russian].
- Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л. и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей северо-западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск). *Остеопороз и остеопатии.* 2013; 16(3): 3-7. doi: 10.14341/osteo201333-7.

- Karonova T.L., Grinyova E.N., Nikitina I.L. et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the Northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2013; 16(3): 3-7. doi: 10.14341/osteo201333-7 [in Russian].
13. Спасич Т.А., Решетник Л.А., Жданова Е.Ю. и др. Целесообразная профилактика недостаточности витамина Д у населения Иркутской области. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(5(2)): 43-48. doi: 10.12737/article_5a3a0d9f50b368.86841208.
- Spasich T.A., Reshetnik L.A., Zhdanova E.Y. et al. Appropriate prevention of vitamin D deficiency in the population of the Irkutsk region. *Acta Biomedica Scientifica*. 2017; 2(5(2)): 43-48. doi: 10.12737/article_5a3a0d9f50b368.86841208 [in Russian].
14. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона. Ожирение и метаболизм. 2019; 16(2): 69-74. doi: 10.14341/omet10162.
- Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Y. Vitamin D status in residents of Tyumen region. *Obesity and metabolism*. 2019; 16(2):69-74. doi: 10.14341/omet10162 [in Russian].
15. Melhus H, Snellman G, Gedeberg R et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2637-2645. doi: 10.1210/jc.2009-2699
16. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z et al. Standardizing serum 25-hydroxyvitamin D data from four Nordic population samples using the Vitamin D Standardization Program protocols: Shedding new light on vitamin D status in Nordic individuals. *Scand J Clin Lab Invest*. 2015;75(7):549-561. doi: 10.3109/00365513.2015.1057898
17. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А. и др. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы. *Вопросы питания*. 2017; 86(2): 47-62.
- Kodentsova V.M., Mendel' O.I., Khotimchenko S.A. et al. Physiological needs and effective doses of vitamin D for deficiency correction. Current state of the problem. *Problems of Nutrition*. 2017; 86(2): 47-62. [in Russian].
18. Niedermaier T, Gredner T, Kuznia S, et al. Vitamin D food fortification in European countries: the underused potential to prevent cancer deaths. *Eur J Epidemiol*. 2022;37(4):309-320. doi: 10.1007/s10654-022-00867-4
19. van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H, et al. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*. 1995;346(8969):207-210. doi: 10.1016/s0140-6736(95)91266-5
20. Федеральная служба государственной статистики. Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту [Электронный ресурс]. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul_chislen_nasel-pv_01-01-2022.pdf. (дата обращения 14.11.2023).
- [Federal'naya sluzhba gosudarstvennoi statistiki. Chislennost' naseleniya Rossiiskoi Federatsii po polu i vozrastu [Electronic resource]. URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Bul_chislen_nasel-pv_01-01-2022.pdf (date of the application 14.11.2023) [In Russian].
21. Souberbielle JC, Brazier F, Piketty ML et. al. How the reference values for serum parathyroid hormone concentration are (or should be) established? *J Endocrinol Invest*. 2017;40(3):241-256. doi: 10.1007/s40618-016-0553-2
22. Touvier M, Deschasaux M, Montourcy M et al. Interpretation of plasma PTH concentrations according to 25OHD status, gender, age, weight status, and calcium intake: importance of the reference values. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(4):1196-1203. doi: 10.1210/jc.2013-3349
23. Valcour A, Blocki F, Hawkins DM et al. Effects of age and serum 25-OH-vitamin D on serum parathyroid hormone levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(11):3989-3995. doi: 10.1210/jc.2012-2276
24. Chen X, Chu C, Doebls C et al. Vitamin D status and its association with parathyroid hormone in 23,134 outpatients. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2022; 220: 106101. doi: 10.1016/j.jsbmb.2022.106101
25. Jiang Y, Liao L, Li J et al. Older Age Is Associated with Decreased Levels of VDR, CYP27B1, and CYP24A1 and Increased Levels of PTH in Human Parathyroid Glands. *Int J Endocrinol*. 2020; 2020: 7257913. doi: 10.1155/2020/7257913

Информация об авторах

Мармалюк Дарья Александровна  — Врач-ординатор кафедры эндокринологии № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, e-mail: daralmar@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1673-698X>

Рунова Гюзель Евгеньевна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, e-mail: guzelvolkova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2144-8595>

Глинкина Ирина Владимировна — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, e-mail: irina_glinkina@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8505-5526>

Фадеев Валентин Викторович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии № 1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), Москва, e-mail: walfad@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>

Information about the authors

Daria A. Marmalyuk  — Resident Doctor, Department of Endocrinology No. 1, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, e-mail: daralmar@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1673-698X>

Gyuzel E. Runova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology No. 1, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, e-mail: guzelvolkova@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2144-8595>

Irina V. Glinkina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Endocrinology No. 1 of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, e-mail: irina_glinkina@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8505-5526>

Valentin V. Fadeyev — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Endocrinology No. 1, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, e-mail: walfad@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3026-6315>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author