



Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых

Л.А. Суплотова¹, В.А. Авдеева^{✉1}, Е.А. Пигарова², Л.Я. Рожинская², Т.Л. Каронова³, Е.А. Трошина²

¹ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Цель. Оценить частоту дефицита и недостаточности витамина D среди взрослого населения, которое проживает в регионах Российской Федерации, расположенных в широтах от 45 до 70°.

Материалы и методы. Российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по методу поперечных срезов.

Результаты. В проведенном исследовании 72,1% обследованных имеют статус дефицита и недостаточности витамина D, при этом адекватный уровень диагностирован в 27,8% случаях. При оценке степени недостаточности витамина D в зависимости от времени года выявлены статистически значимые различия ($p < 0,00001$) между периодами: недостаточность или дефицит витамина D наблюдались у 84,2% участников весной и 62,4% – осенью. Наибольшая частота дефицита и недостаточности витамина D зафиксирована у лиц мужского пола в сравнении с женщинами ($p = 0,013$, 79 и 70,3% соответственно). Дефицит витамина D наблюдался у молодых людей в возрастной подгруппе 18–25 лет ($p < 0,001$, 54% в целом по исследованию) значительно чаще по сравнению с лицами более старшего возраста.

Заключение. Повсеместно высокая распространенность низкой обеспеченности витамином D на территории РФ не связана с географическим регионом проживания, но в определенной степени зависит от времени года. Группу высокого риска по дефициту и недостаточности витамина D составили мужчины молодого возраста. Значительная роль витамина D в организме человека обосновывает необходимость дополнения и уточнения единой концепции по профилактике, диагностике и лечению состояний, связанных с дефицитом, что подчеркивает актуальность внедрения полученных данных в Национальные клинические рекомендации.

Ключевые слова: витамин D, дефицит и недостаточность 25(OH)D, распространенность, эпидемиология

Для цитирования: Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Каронова Т.Л., Трошина Е.А. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. Терапевтический архив. 2021; 93 (10): 1209–1216. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201071

ORIGINAL ARTICLE

The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation

Lyudmila A. Suplotova¹, Valeria A. Avdeeva^{✉1}, Ekaterina A. Pigarova², Liudmila Ya. Rozhinskaya², Tatiana L. Karonova³, Ekaterina A. Troshina²

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

³Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. To assess the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency among the adult population living in the regions of the Russian Federation located at latitudes from 45 to 70°.

Materials and methods. Russian multicenter non-interventional registry study using the "cross-sectional" method.

Results. In this study, 72.1% of the examined have the status of vitamin D deficiency and insufficiency, while an adequate level was diagnosed in 27.8% of cases. When assessing the degree of vitamin D deficiency depending on the season, statistically significant differences ($p < 0.00001$) were found between the periods: vitamin D deficiency or insufficiency was observed in 84.2% of autumn and in 62.4% of spring. The highest

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Авдеева Валерия Александровна** – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ. +7(919)927-84-42; e-mail: dr.avdeeva@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-8642-9435

Суплотова Людмила Александровна – д-р мед. наук, проф., проф. каф. терапии ИНПР с курсами эндокринологии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ. ORCID: 0000-0001-9253-8075

Пигарова Екатерина Александровна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., дир. Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0001-6539-466X

Рожинская Людмила Яковлевна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд-ния нейроэндокринологии и остеопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0001-7041-0732

✉ **Valeria A. Avdeeva.** E-mail: dr.avdeeva@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-8642-9435

Lyudmila A. Suplotova. ORCID: 0000-0001-9253-8075

Ekaterina A. Pigarova. ORCID: 0000-0001-6539-466X

Liudmila Ya. Rozhinskaya. ORCID: 0000-0001-7041-0732

incidence of vitamin D deficiency and insufficiency was recorded in males compared with females ($p=0.013$, 79 and 70.3% respectively). Vitamin D deficiency is observed in young people in the age subgroup of 18–25 years ($p<0.001$, 54% in the study as a whole) much more often than in older people

Conclusion. The widespread high prevalence of vitamin D deficiency in the Russian Federation is not related to geographic region of residence, but to some extent depends on the season. The high-risk group for vitamin D deficiency and insufficiency is young men. The significant role of vitamin D in the human body justifies the need to supplement and clarify a single concept for the prevention, diagnosis and treatment of conditions associated with deficiency, so higher implementation of National Clinical Guidelines is needed.

Keywords: vitamin D, deficiency and insufficiency 25(OH)D, prevalence, epidemiology

For citation: Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Karonova TL, Troshina EA. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh)*. 2021; 93 (10): 1209–1216. DOI: 10.26442/00403660.2021.10.201071

Введение

Одним из глобальных вызовов для медицинской науки и практики является первостепенная задача по сохранению и укреплению здоровья населения во всем мире. Актуальность реализации профилактической стратегии в рамках комплексного подхода по увеличению продолжительности и улучшению качества жизни находит отражение в документах Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, 2006), Организации Объединенных Наций [Политическая декларация совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи ООН по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними (Резолюция 66/2 от 19.09.2011)] и Правительства Российской Федерации (Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»^{1–3}).

Однако еще в V в. до н.э. древнегреческий врач и философ Гиппократ писал: «Часть болезней происходит только от образа жизни». И действительно, состояние здоровья человека определяется множеством внешних и внутренних факторов, ключевую роль из которых играют наиболее распространенные в популяции. К таким ключевым, современным предикторам, определяющим «здоровье», можно отнести дефицит витамина D. С точки зрения основополагающих знаний витамин D – фундамент для здоровья взрослого, который закладывается в самом начале будущей жизни, с позиции крупномасштабных исследований последних трех десятилетий – важнейший микронутриент, дефицит которого рассматривается как глобальная проблема не только из-за широкой распространенности, но и из-за тесной ассоциации с многочисленными патологическими процессами и тяжелыми медико-социальными заболеваниями [1–6].

Несмотря на пристальное внимание ученых к роли витамина D в организме человека, до сих пор чрезвычайно остро стоит вопрос широкой распространенности его дефицита по всему миру. Масштабность проблемы подчеркивают российские и международные клинко-эпидемиологические ис-

следования, в которых продемонстрировано – от 50 до 92% взрослого населения имеют низкие уровни 25(OH)D в сыворотке крови вне зависимости от времени года [7–12], а по некоторым данным, эта цифра достигает 100% [13]. Россия является уникальной с точки зрения исследований, сосредоточенных на особенностях территории, – это крупнейшая страна мира с широким диапазоном географических регионов и большим разнообразием погодных и климатических условий. Стоит отметить, что исследования, проведенные в различных географических зонах РФ, носят разрозненный и неоднородный характер. Именно отсутствие единых массивных эпидемиологических исследований частоты дефицита и недостаточности витамина D не позволяет уточнить его истинную распространенность в РФ.

Цель исследования – оценить частоту дефицита и недостаточности витамина D среди взрослого населения, проживающего в регионах РФ, расположенных в широтах от 45 до 70°.

Материалы и методы

Дизайн исследования. Российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по методу поперечных срезов. Проведено в два периода: март – май (весна) и октябрь – ноябрь (осень) 2020 г. Первичные конечные точки включали в себя исследование уровня 25(OH)D в сыворотке крови добровольцев в различных географических регионах и определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови в зависимости от времени года. Вторичные конечные точки – демографические характеристики участников исследования (пол, возраст). Набор и анкетирование участников исследования проводились на базе медицинских офисов компании ООО «Инвитро».

В целом за два периода (весна и осень 2020 г.) в исследование включены 996 субъектов из 10 регионов РФ (Москва, Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург, Мурманск, Екатеринбург, Тюмень, Кызыл, Владивосток, Норильск, Новосибирск). Наибольшее число добровольцев набрано в Москве (109 человек) и Санкт-Петербурге (106 человек),

Каронова Татьяна Леонидовна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр., рук. научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова». ORCID: 0000-0002-1547-0123

Трошина Екатерина Анатольевна – член-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. отд. терапевтической эндокринологии, зам. дир. по координации эндокринологической службы ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0002-8520-8702

Tatiana L. Karonova. ORCID: 0000-0002-1547-0123

Ekaterina A. Troshina. ORCID: 0000-0002-8520-8702

¹Курс на оздоровление. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями, ВОЗ, 2006. Режим доступа: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/76528/E89306R.pdf. Ссылка активна на 17.09.2021.

²Политическая декларация совещания высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. Принята резолюцией 66/2 Генеральной Ассамблеи от 19.09.2011. Режим доступа: http://www.un.org/ru/documents/decl_conv/declarations/diseases_politdecl.shtml. Ссылка активна на 28.08.2018.

³Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 №323-ФЗ (последняя редакция). Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ Ссылка активна на 17.09.2021.

Таблица 1. Распределение субъектов исследования по географическим регионам (в целом по исследованию)
Table 1. Distribution of study subjects by geographic region (overall across the study)

Географический регион	Мужчины	Женщины	Всего
Владивосток	23	74	97
Екатеринбург	24	73	97
Западное Заполярье	19	79	98
Кызыл	21	74	95
Москва	16	93	109
Новосибирск	14	85	99
Норильск	28	69	97
Ростов-на-Дону	18	78	96
Санкт-Петербург	21	85	106
Тюмень	26	76	102
Всего в исследовании	210	786	996

наименьшее – в Кызыле (95 человек) и Ростове-на-Дону (96 человек); **табл. 1.** Исследовательскую группу составили здоровые добровольцы, подписавшие информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование:

- 1) добровольцы мужского и женского пола в возрасте от 18 до 50 лет включительно;
- 2) масса тела свыше 45 кг и не более 100 кг включительно;
- 3) наличие подписанной формы информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии невключения:

- 1) доброволец в настоящее время участвует в каком-либо другом клиническом исследовании;
- 2) прием добровольцем лекарственных средств или биологически активных добавок, содержащих витамин D, в форме монопрепаратов или комбинаций витамина D с кальцием;
- 3) клинические признаки синдрома мальабсорбции на момент скрининга (например, диарея, боли в животе, астеновегетативный синдром и т.д.);
- 4) беременность или период грудного вскармливания;
- 5) неспособность добровольца, по мнению сотрудника исследовательского центра, выполнить условия данного исследования;
- 6) прочие условия, которые, по мнению сотрудника исследовательского центра, препятствуют включению добровольца в исследование.

Исследование сыворотки крови на 25(ОН)D проводилось методом хемилуминесцентного иммуноанализа на микрочастицах в центрах ООО «Инвитро». Согласно рекомендации Российской ассоциации эндокринологов 2015 г. уровень 25(ОН)D принимался за 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).

Статистический анализ проводился с помощью специализированного программного обеспечения StatSoft Statistica и включал оценку следующих параметров: анализ лабораторных данных и демографических показателей. Описательная статистика количественных признаков представлена медианами (*Me*). При сравнении двух независимых групп по количественному признаку для оценки статистической значимости межгрупповых различий ис-

пользован U-тест Манна–Уитни (U). Связь количественных переменных оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для сравнения групп по качественному признаку использован расчет 95% доверительного интервала для отношения шансов и тест χ^2 Пирсона. В целях уточнения демографических характеристик, влияющих на наличие или отсутствие недостаточности дефицита витамина D, использованы корреляционный анализ, а также обобщенный дискриминантный анализ. В каждой группе планировалась стратификация участников по полу в соотношении: мужчины – 46%, женщины – 54%, что соответствует процентному распределению населения РФ по половому признаку. В случае отклонения от указанного соотношения в одном или нескольких географических регионах проведена процедура статистического взвешивания данных с учетом реального распределения по полу в данном географическом регионе согласно данным Федеральной службы по государственной статистике «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту»⁴. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Настоящее исследование проведено строго в соответствии с этическими принципами, провозглашенными в Хельсинкской декларации, ICH GCP (МКГ ККП – Правила качественной клинической практики, выработанные Международной конференцией по гармонизации), и действующим законодательством РФ. Протокол исследования №AQ-01/20, версия 2.0 от 25.02.2020 одобрен Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

Результаты

Первичные конечные точки: исследование уровня 25(ОН)D в сыворотке крови добровольцев в различных географических регионах; определение уровня 25(ОН)D в сыворотке крови в зависимости от времени года. В исследовании проведена оценка частоты дефицита и недостаточности витамина D в разных регионах РФ, которые представляют собой репрезентативную, с географической точки зрения, выборку с высоким риском развития низкого уровня обеспеченности витамином D. По результатам мониторинга частоты дефицита и недостаточности витамина D установлено, что уровень 25(ОН)D,

⁴Режим доступа: <https://www.gks.ru/compendium/document/13284>. Ссылка активна на: 10.02.2020.

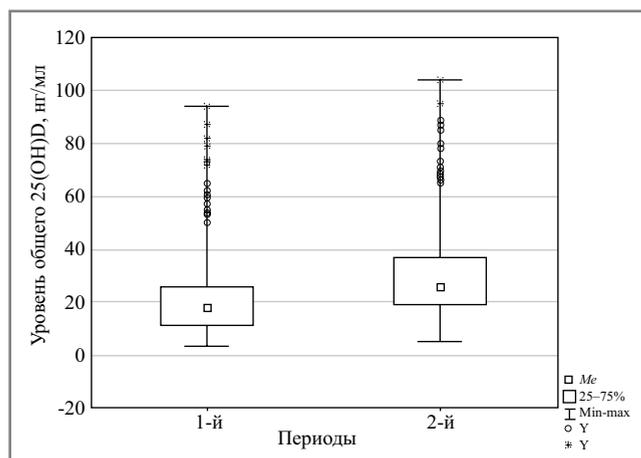


Рис. 1. Диаграмма размаха концентраций 25(OH)D по периодам исследования.

Fig. 1. Peak diagram of 25(OH)D concentrations by study periods.

равный менее <20 нг/мл, зарегистрирован у 39,3%, интервал 25(OH)D \geq 20 и <30 нг/мл выявлен у 32,8% добровольцев. В целом 72,1% обследованных имели статус дефицита и недостаточности витамина D, при этом адекватный уровень диагностирован у 27,8%. Поскольку наблюдаемое распределение участников исследования по половому признаку отличается от такового распределения населения РФ в анализируемых географических регионах, проводилась процедура статистического взвешивания данных с учетом реального распределения по полу в данном географическом регионе. С учетом статистического взвешивания в 39% случаев наблюдался дефицит витамина D, в 71,9% – дефицит или недостаточность витамина D, и, соответственно, адекватные уровни отмечены только у 28% обследуемого населения. Наибольший процент субъектов с дефицитом витамина D наблюдался в Кызыле (67,3%), наименьший – во Владивостоке (21,6%). Процент субъектов с недостаточностью или дефицитом витамина D находился в диапазоне от 60,8% (Владивосток) до 86,3% (Кызыл); табл. 2. В проведенном исследовании

оценена степень недостаточности витамина D в зависимости от времени года. При сравнении данных за 1-й (весна) и 2-й (осень) периоды выявлены существенные статистически значимые различия ($p < 0,00001$, критерия χ^2 Пирсона) между периодами: недостаточность или дефицит витамина D наблюдался у 84,2% участников весной (табл. 3) и 62,4% – осенью (табл. 4). Различия медиан концентраций 25(OH)D в сыворотке крови весной (18 [11; 26] нг/мл) и осенью (26 [19; 37] нг/мл) статистически значимые ($p < 0,000001$, критерий Манна–Уитни). Размах концентраций 25(OH)D по периодам исследования представлен на рис. 1.

Вторичные конечные точки: демографические характеристики (пол, возраст). Изучение базовых демографических характеристик, таких как пол и возраст, явилось следующим этапом проведенного исследования. При оценке половых особенностей выявлено, что для лиц мужского пола характерна большая частота низкого уровня витамина D в сравнении с женщинами ($p = 0,013$, 79 и 70,3% соответственно); табл. 5. Дефицит витамина D наблюдался у молодых людей в возрастной подгруппе 18–25 лет ($p < 0,001$, 54% в целом по исследованию) значительно чаще по сравнению с лицами более старшего возраста. Недостаточность или дефицит витамина D в данной возрастной подгруппе выявлены у 79,1%. После проведения статистического взвешивания данных, в целом по РФ, 81,3% молодых людей в возрасте 18–25 лет испытывают недостаточность или дефицит витамина D по сравнению с другими возрастными группами (табл. 6).

Обсуждение

Еще в 1960–80-х годах XX в. группа исследователей под руководством Н. De Luca детально изучила метаболизм витамина D. Доподлинно известно два источника поступления витамина D в организм человека – с пищей и в результате синтеза в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей. На сегодняшний день в научной литературе активно обсуждаются такие термины, как «солнцеулавливающее поведение» и «витамин D-ориентированная диета» [14]. Под первым понимаются прогулки в солнечные дни на свежем воздухе, под вторым – активное включение в рацион питания продуктов, наиболее богатых витамином D. Однако оба эти пути имеют

Таблица 2. Сводная таблица результатов исследования после «взвешивания» данных: доля пациентов с дефицитом, недостаточностью или нормальным уровнем витамина D, с учетом распределения по географическим регионам (в целом по исследованию)

Table 2. Summary study results table after "weighing" the data: the proportion of patients with deficiency, lack or normal levels of vitamin D with respect to the distribution by geographic regions (overall across the study)

В целом по исследованию, уровень 25(OH)D в сыворотке крови										
Географический регион	Екатеринбург	Западное Заполярье	Кызыл	Москва	Новосибирск	Норильск	Ростов-на-Дону	Санкт-Петербург	Тюмень	По РФ в целом
	46:54	47:53	48:52	46:54	47:53	47:53	46:54	47:53	48:52	46:54
Дефицит, %	39,4	33,4	67,3	38,8	37	39,7	40,2	43,1	31	39
Недостаточность, %	27,5	42,9	18,8	28,7	37,5	34	30,2	38	31,6	32,9
Норма, %	33	23,5	13,8	32,4	25,4	26,1	29,5	18,7	37,3	28
Недостаточность или дефицит суммарно, %	66,9	76,4	86,1	67,5	74,5	73,8	70,4	81,2	62,6	71,9
Всего участников, абс.	97	98	95	109	99	97	96	106	102	996

Таблица 3. Сводная таблица результатов исследования: доля пациентов с дефицитом, недостаточностью или нормальным уровнем витамина D, с учетом распределения по географическим регионам (1-й период – весна 2020 г.)
Table 3. Summary study results table: the proportion of patients with deficiency, lack or normal levels of vitamin D with respect to the distribution by geographic regions (1st period – 2020 spring)

Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови		Первый период исследования										
		Географический регион										
		Владивосток	Екатеринбург	Западное Заполярье	Кызыл	Москва	Новосибирск	Норильск	Ростов-на-Дону	Санкт-Петербург	Тюмень	Всего
Дефицит*	абс.	13	26	23	37	27	24	22	31	29	19	251
	%	29,5	61,9	50	82,2	60	54,5	51,1	73,8	61,7	40,4	56,4
Недостаточность	абс.	20	10	20	4	12	12	13	8	14	11	124
	%	45,4	23,8	43,4	8,8	26,6	27,2	30,2	19	29,7	23,4	27,8
Норма	абс.	11	6	3	4	6	8	8	3	4	17	70
	%	25	14,2	6,5	8,8	13,3	18,1	18,6	7,1	8,5	36,1	15,7
Недостаточность или дефицит суммарно	абс.	33	36	43	41	39	36	35	39	43	30	375
	%	75	85,7	93,4	91,1	86,6	81,8	81,4	92,8	91,4	63,8	84,2
Всего участников	абс.	44	42	46	45	45	44	43	42	47	47	445

*Здесь и далее в табл. 4: дефицит витамина D определяется как концентрация 25(ОН)D < 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность – концентрация 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), адекватные уровни – более 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Таблица 4. Сводная таблица результатов исследования: доля пациентов с дефицитом, недостаточностью или нормальным уровнем витамина D, с учетом распределения по географическим регионам (2-й период – осень 2020 г.)
Table 4. Summary study results table: the proportion of patients with deficiency, lack or normal levels of vitamin D with respect to the distribution by geographic regions (2nd period – 2020 autumn)

Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови		Второй период исследования										
		Географический регион										
		Владивосток	Екатеринбург	Западное Заполярье	Кызыл	Москва	Новосибирск	Норильск	Ростов-на-Дону	Санкт-Петербург	Тюмень	Всего
Дефицит*	абс.	8	12	10	27	16	13	17	8	17	13	141
	%	15	21,8	19,2	54	25	23,6	31,4	14,8	28,8	23,6	25,5
Недостаточность	абс.	18	17	22	14	19	25	20	21	26	21	203
	%	33,9	30,9	42,3	28	29,6	45,4	37	38,8	44	38,1	36,8
Норма	абс.	27	26	20	9	29	17	17	25	16	21	207
	%	50,9	47,2	38,4	18	45,3	30,9	31,4	46,3	27,1	38,1	37,5
Недостаточность или дефицит суммарно	абс.	26	29	32	41	35	38	37	29	43	34	344
	%	49	52,7	61,5	82	54,6	69	68,5	53,7	72,8	61,8	62,4
Всего участников	абс.	53	55	52	50	64	55	54	54	59	55	551

ряд ограничений. Вклад питания в адекватный уровень обеспеченности витамином D невелик, это связано с тем, что в ежедневном рационе питания естественных пищевых источников данного микронутриента крайне мало [15]. Значительно большее значение имеет эндогенный путь образования

витамина D, напрямую зависящий от географии территории и активности солнечного излучения. Оценивая климато-географические условия РФ, можно с уверенностью утверждать, что дефицит витамина D – повсеместно распространенная проблема. Подтверждением приведенным данным

Таблица 5. Доля пациентов с дефицитом, недостаточностью или нормальным уровнем витамина D при распределении по половому признаку (в целом по исследованию)**Table 5. The proportion of patients with deficiency, lack or normal levels of vitamin D with respect to the distribution by gender (overall across the study)**

Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови		Мужчины	Женщины	В целом по исследованию
Дефицит	абс.	103	289	392
	%	49	36,7	39,3
Недостаточность	абс.	63	264	327
	%	30	33,5	32,8
Норма	абс.	44	233	277
	%	20,9	29,6	27,8
Недостаточность или дефицит суммарно	абс.	166	553	719
	%	79	70,3	72,1
Всего участников		210	786	996

Таблица 6. Сводная таблица результатов исследования после «взвешивания» данных: доля пациентов с дефицитом, недостаточностью или нормальным уровнем витамина D, при распределении по возрастным группам (в целом по исследованию)**Table 6. Summary study results table after "weighing" the data: the proportion of patients with deficiency, lack or normal levels of vitamin D with respect to the distribution by age groups (overall across the study)**

Возрастная группа, лет	18–25	26–30	31–35	36–40	41–45	46–50
Соотношение мужчины:женщины	51:49	51:49	50:50	51:49	48:52	48:52
Дефицит, %	56,3	45,4	37,5	37,5	32,7	34,3
Недостаточность, %	25	32	38,2	28,9	32,1	32
Норма, %	18,6	22,5	24,2	33,5	35,1	33,6
Недостаточность или дефицит суммарно, %	81,3	77,4	75,7	66,4	64,8	66,3
Всего участников, абс.	211	189	193	152	132	119

может быть несколько принципиальных моментов. Во-первых, большая часть территории РФ расположена севернее 35° северной широты – в зоне недостаточно интенсивной солнечной инсоляции [16]. К тому же большинство населенных пунктов характеризуется малым числом солнечных дней в году (не более 40–70). Во-вторых, естественная фотопродукция витамина D в коже зависит от ряда причин: угла падения солнечных лучей, сезона года, облачности, загрязненности атмосферы, длительности светового дня и времени пребывания на открытом воздухе [17, 18].

В течение последних лет проведено более 5 тыс. эпидемиологических исследований в разных странах мира по изучению статуса витамина D. Эти исследования доказали, что дефицит витамина D широко распространен во всех возрастных группах, во всех географических широтах и имел место независимо от сезона [19–21]. По результатам проведенного исследования у 72,1% добровольцев установлен статус дефицита и недостаточности витамина D, таким образом, каждый 7-й из 10 обследованных имеет низкий уровень 25(ОН)D, вне зависимости от сезона года и региона проживания. Выявлены и существенные статистически значимые различия между двумя исследовательскими периодами. Показано, что в весенний период исследования низкий статус витамина D достоверно регистрировался гораздо чаще, чем в осенние месяцы. Стоит особо подчеркнуть, что полученные результаты полностью соотносятся с ранее опубликованными работами. Первые упоминания о сезонных колебаниях витамина D относятся к 1974 г., когда McLaughlin и соавт. продемонстрировали результаты, со-

гласно которым пиковые уровни 25(ОН)D зафиксированы в осенние месяцы и не имели связи с изменением характера питания или дополнительным приемом витамина D [22]. К настоящему времени имеются довольно убедительные данные о сезонной концентрации 25(ОН)D. В нескольких работах достоверно отмечено, что уровень 25(ОН)D к наступлению зимнего периода снижается по сравнению с летними месяцами [23, 24]. Самые низкие концентрации 25(ОН)D обнаружены у жителей северного полушария в весенние месяцы года, когда полностью истощаются запасы витамина D, синтезированного предыдущим летом [25]. Прежде всего это объясняется тем, что указанные территории расположены в зоне дефицита солнечной экспозиции, именно поэтому в северных регионах синтез витамина D в коже не происходит совсем от 4 до 6 мес в году [26, 27]. Тем не менее полученные данные достоверно подчеркивают, что при сочетании неблагоприятных климато-географических факторов количество витамина D, синтезируемого в коже под действием солнечного излучения, значительно снижается.

Безусловно, изучение распространенности дефицита и недостаточности витамина D необходимо для формирования группы риска с целью проведения прицельного биохимического скрининга. В исследовании также проведена оценка основных демографических характеристик и отмечен больший процент мужчин с низким уровнем 25(ОН)D, а также в подгруппе молодых людей от 18 до 25 лет. Важно отметить, что полученные данные не соотносятся с ранее опубликованными исследованиями [11, 28], возможно,

это связано с такими ограничениями настоящего исследования, как небольшая выборка в общем и в пересчете на отдельно взятый регион, верхнюю возрастную границу в 50 лет, а также диспропорцию участников, включенных в исследование по половому признаку. Также полученная информация может свидетельствовать о глобальной смене парадигмы питания у населения в сторону «эффекта вытеснения» продуктов, богатых незаменимыми витаминами и микронутриентами. В этой связи исключением не является и витамин D. Активная фортификационная политика в отношении обогащения пищевых продуктов витамином D может служить уникальным естественным путем профилактики его дефицита.

В совокупности полученные новые данные определяют перспективность дальнейшего изучения вопросов распространенности дефицита и недостаточности витамина D в РФ для дополнения и уточнения группы высокого риска по дефициту витамина D. Фундаментальные исследования распространенности дефицита и недостаточности витамина D – основа для разработки обновленных клинических рекомендаций по диагностике, профилактике и лечению дефицита витамина D, а также для создания оптимальной профилактической программы и терапевтической тактики для популяции в целом, что является важным инструментом профилактики, укрепления здоровья и улучшения качества жизни населения [29].

Заключение

Повсеместно высокая распространенность низкой обеспеченности витамином D на территории РФ не связана с географическим регионом проживания, но в определенной степени зависит от времени года. В исследовании показана большая распространенность недостаточности и дефицита витамина D весной, нежели осенью. Группу высокого риска по дефициту и недостаточности витамина D составили мужчины молодого возраста. Для коррекции дефицита витамина D существует довольно широкий выбор препаратов, содержащих колекальциферол, но большинство из зарегистрированных на отечественном рынке – биологически активные добавки, тогда как только лекарственное средство имеет зарегистрированные показания «лечение недостаточности 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, созданного на основе мицеллированного раствора колекальциферола (Аквдетрим®), обуславливает хорошую степень всасывания независимо от состава пищи, приема лекарств или состояния желудочно-кишечного тракта. Аквдетрим® в виде растворимых таблеток – удобная форма витамина D, которую можно растворить как в ротовой полости, так и в небольшом количестве воды. Значительная роль витамина D в организме человека обосновывает необходимость дополнения и уточнения единой концепции по профилактике, диагностике и лечению состояний, связанных с дефицитом, что может найти отражение в Национальных клинических рекомендациях.

стрированных на отечественном рынке – биологически активные добавки, тогда как только лекарственное средство имеет зарегистрированные показания «лечение недостаточности 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, созданного на основе мицеллированного раствора колекальциферола (Аквдетрим®), обуславливает хорошую степень всасывания независимо от состава пищи, приема лекарств или состояния желудочно-кишечного тракта. Аквдетрим® в виде растворимых таблеток – удобная форма витамина D, которую можно растворить как в ротовой полости, так и в небольшом количестве воды. Значительная роль витамина D в организме человека обосновывает необходимость дополнения и уточнения единой концепции по профилактике, диагностике и лечению состояний, связанных с дефицитом, что может найти отражение в Национальных клинических рекомендациях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовом обеспечении компании АО «Акрихин» №AQ-01/20, версия 2.0 от 25.02.2020.

Source of funding. The study was carried out with the financial support of АО “Akrikhin” №AQ-01/20, version 2.0 of February 25, 2020.

Благодарность. Выражаем глубокую признательность и искреннюю благодарность исследователям, способствовавшим проведению данной работы в регионах нашей страны: канд. мед. наук Е.В. Бова, А.Б. Даржаа, д-ру мед. наук, проф. С.А. Догадину, д-ру мед. наук А.В. Кияеву, д-ру мед. наук Л.А. Рюткиной, О.Г. Цыганковой, Е.П. Чистяковой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, 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. DOI:10.1371/journal.pone.0170791
- 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
- Al Mheid I, Quyyumi AA. Vitamin D and cardiovascular disease: Controversy unresolved. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:89-100. DOI:10.1016/j.jacc.2017.05.031
- Berridge MJ. Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochem J*. 2017;474:1321-32. DOI:10.1042/bcj20170042
- Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L, et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Rev Endocr Metab Dis*. 2017;18:335-46. DOI:10.1007/s11154-016-9405-9
- Fung JL, Hartman TJ, Schleicher RL, Goldman MB. Association of vitamin D intake and serum levels with fertility: Results from the Lifestyle and Fertility Study. *Fertil Steril*. 2017;108:302-11. DOI:10.1016/j.fertnstert.2017.05.037
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D – смена парадигмы. Под ред. И.Н. Захаровой. М.: Торус-Пресс, 2015 [Gromova OA, Torshin IYu. Vitamin D – paradigm change. Ed. IN Zakharova. Moscow: Torus-Press, 2015 (in Russian)].
- 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. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition]*. 2017; 86 (2): 47–62 (in Russian)].
- Зазерская И.Е., Дорофейков В.В., Кузнецова Л.В., и др. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины. СПб.: Эко-Вектор, 2017 [Zazerskaya IE, Dorofeykov VV, Kuznetsova LV, et al. Vitamin D and Women's Reproductive Health. Saint Petersburg: Eco-Vector; 2017 (in Russian)].
- Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. *Остеопороз и остеопатия*. 2018;21(3):15-20 [Petrushkina AA, Pigarova EA, Rozhinskaya LYa. The prevalence of vitamin D deficiency in Russian Federation. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2018;21(3):15-20 (in Russian)]. DOI:10.14341/osteo10038
- Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(2):69-74 [Suplotova LA, Avdeeva VA, Rozhinskaya LYa. Vitamin D status in residents of Tyumen region. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):69-74 (in Russian)]. DOI:10.14341/omet10162
- 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 остеопатия*. 2019;22(3):15-20 [Karoonova TL, Grineva EN, Nikitina IL, et al. Level of vitamin D sufficiency in residents of the North-Western region of the Russian Federation (St. Petersburg and Petrozavodsk). *Osteoporosis and osteopathy*. 2019;22(3):15-20 (in Russian)]. DOI:10.14341/osteo10162

- onamuu. 2013;3:3-7 [Karonova TL, Grinyova EN, NikitiM IL, 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 (in Russian)]. DOI:10.14341/osteo201333-7
13. 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 [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE, 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 (in Russian)]. DOI:10.14341/probl201662460-84
14. Громова О.А., Мальцев С.В., Захарова И.Н., Намазова-Баранова Л.С. Роль витамина D в формировании здоровья ребенка. Национальная программа по обеспеченности витамином D. Обзор симпозиума. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2015;1:5-13 [Gromova OA, Maltsev SV, Zakharova IN, Namazova-Baranova LS. The role of vitamin D in the formation of child health. The National Program of vitamin D provision. Symposium overview. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2015;1:5-13 (in Russian)].
15. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press, 2010. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/pdf/Bookshelf_NBK56070.pdf. Accessed: 17.09.2021.
16. Шмакин А.Б. Развитие климатологических исследований в Институте географии Российской академии наук. *Известия РАН*. 2008;5:95-105 [Shmakin A.B. Development of climatological research at the Institute of Geography of the Russian Academy of Sciences *Izvestiya RAN*. 2008;5:95-105 (in Russian)].
17. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266-81. DOI:10.1056/nejmra070553
18. Huotari A, Herzig KH. Vitamin D and living in northern latitudes: an endemic risk area for vitamin D deficiency. *Int J Circumpolar Health*. 2008;67:164-78. DOI:10.3402/ijch.v67i2-3.18258
19. Буралкина Н.А., Арутюнова Е.Э., Власова Г.А. Глобальные проблемы витамин-D-статуса: причины, патогенетические механизмы, лечение, меры профилактики. *Медицинский Совет*. 2018;12:152-8 [Buralkina NA, Arutyunova EE, Vlasova GA. Global vitamin D status problems: causes, pathogenetic mechanisms, treatment, prevention measures. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;12:152-8 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2018-12-152-158
20. Garland CF, Gorham ED, Mohr SB, Garland FC. Vitamin D for cancer prevention: Global perspective. *Ann Epi*. 2009;19:468-83. DOI:10.1016/j.annepidem.2009.03.021
21. Yetley EA. Assessing the vitamin D status of the US population. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:558-642. DOI:10.1093/ajcn/88.2.558s
22. Maxwell JD. Seasonal variation in vitamin D. *Proceeding Soft Nutrition Society*. 1994;53:533-43. DOI:10.1079/pns19940063
23. Cinar N, Harmanci A, Bulent O. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *Eur J Intern Med*. 2013;25(2):197-201. DOI:10.1016/j.ejim.2013.11.004
24. Kull M, Kallikorm R, Tamm A, Lember M. Seasonal variance of 25(OH) vitamin D in the general population of Estonia a Northern European country. *BMC Public Health*. 2009;9:22. DOI:10.1186/1471-2458-9-22
25. Maeda SS, Saraiva GL, Hayashi LF, et al. Seasonal variation in the serum 25-hydroxyvitamin D levels of young and elderly active and inactive adults in Sao Paulo, Brazil: The Sao Paulo Vitamin D Evaluation Study (SPADES). *Dermato-Endocrinology*. 2013;5(1):211-7. DOI:10.4161/derm.24476
26. Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D. *Dermatoendocrinol*. 2014;5(1):51-108. DOI:10.4161/derm.24494
27. Webb AR, Kline L, Holick MF. Influence of season and latitude on the cutaneous synthesis of vitamin D₃: Exposure to winter sunlight in Boston and Edmonton will not promote vitamin D₃ synthesis in Human Skin. *J Clin Endocr Metab*. 1988;67(2):373-8. DOI:10.1210/jcem-67-2-373
28. 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. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE., 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 (in Russian)].
29. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;1:CD007470. DOI:10.1002/14651858.cd007470.pub3

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.07.2021



OMNIDOCTOR.RU