

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ / INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.16>

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D СРЕДИ ЖЕНЩИН Г. СУРГУТА**

Научная статья

**Кушникова И.П.<sup>1\*</sup>, Нелидова Н.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-9473-9567;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-7110-442X;

<sup>1,2</sup>Сургутский Государственный Университет, Сургут, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (kusnikovairina604[at]gmail.com)

**Аннотация**

Роль витамина D в организме человека многогранна и определяется его геномными и внегеномными эффектами. Население Российской Федерации имеет неудовлетворительную обеспеченность витамином D в результате недостаточного поступления его с пищей и образования в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей. Дополнительный приём колекальциферола является эффективной профилактической мерой. В исследовании показана высокая распространенность дефицита витамина D, которая достигает 98% у женщин, не получающих колекальциферол. Прием профилактической дозы витамина D не всегда позволяет достичь оптимального уровня его в крови, что требует предварительного определения концентрации 25(OH)D для оценки статуса по витамину D и индивидуального подбора дозы колекальциферола.

**Ключевые слова:** витамин D, дефицит витамина D, профилактика дефицита витамина D.

**EFFECTIVENESS OF VITAMIN D DEFICIENCY PREVENTION AMONG WOMEN IN SURGUT**

Research article

**Kushnikova I.P.<sup>1\*</sup>, Nelidova N.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0001-9473-9567;

<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-7110-442X;

<sup>1,2</sup>Surgut State University, Surgut, Russian Federation

\* Corresponding author (kusnikovairina604[at]gmail.com)

**Abstract**

The role of vitamin D in the human body is multifaceted and is determined by its genomic and extra-genomic effects. The population of the Russian Federation has an inadequate vitamin D supply as a result of its insufficient intake from food and its formation in the skin under the influence of ultraviolet rays. Additional intake of colexcalciferol is an effective preventive measure. The study showed a high prevalence of vitamin D deficiency, which reaches 98% in women who do not receive colexcalciferol. Taking a prophylactic dose of vitamin D does not always achieve its optimal blood level, which requires prior determination of 25(OH)D concentrations to assess vitamin D status and individual selection of the colexcalciferol dose.

**Keywords:** vitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D deficiency prevention.

**Введение**

На протяжении 100 лет известно о существовании витамина D и его роли в фосфорно-кальциевом обмене. В последние два десятилетия активно изучаются и внекостные эффекты этого витамина. Рецепторы к витамину D находятся практически во всех клетках организма, клетках иммунной системы, жировой ткани, сердечно-сосудистой, пищеварительной, костной, нервной, репродуктивной систем. Витамин D способен оказывать не только внегеномные, но и геномные эффекты, регулируя транскрипцию около 2000 генов [1]. Дефицит или недостаток витамина D у человека ассоциирован с целым рядом хронических заболеваний, таких как, сахарный диабет [2] аутоиммунные заболевания [3], отмечена связь с более тяжелым и неконтролируемым течением бронхиальной астмы [4], развитием депрессивных состояний [5] и повышенной восприимчивостью к инфекциям дыхательных путей [6]. Определена взаимосвязь между тяжестью течения новой коронавирусной инфекции, риском летального исхода и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови [7].

Существуют два пути поступления витамина D в организм. Основной путь (обеспечивает 80% от общего количества витамина D) осуществляется за счет синтеза в коже неактивного предшественника (колекальциферола) под воздействием ультрафиолетовых лучей. Второй путь – это поступление колекальциферола с пищей (на его долю приходится около 20% витамина D). Однако потребность организма в данном витамине выше, чем его образование в коже и содержание в потребляемых пищевых продуктах, что требует проведения профилактических мероприятий среди населения.

Цель. Оценить распространенность дефицита витамина D и эффективность профилактического приема колекальциферола среди женщин, проживающих в г. Сургуте, чтобы определить необходимость индивидуального подбора дозы препаратов витамина D.

**Методы и принципы исследования**

В исследование включены 102 женщины в возрасте от 21 до 68 лет. Женщины проходили обследование в клинике «Центр семейной медицины «Грааль» (г. Сургут), которое включало в себя – респрос, физикальный осмотр,

определение 25-гидроксиколекальциферола (25(OH) D) методом электрохемилюминисцентного иммуноанализа. Все женщины подписывали добровольное информированное согласие на проведение медицинского осмотра и обследования. Исследование не проходило этическую экспертизу. Согласно национальным клиническим рекомендациям «Дефицит витамина D» (2021 г.) дефицит этого витамина определяют при концентрации 25(OH)D в сыворотке крови менее 20 нг/мл, выраженный дефицит менее 10 нг/мл, недостаточность витамина D при значении 25(OH)D в сыворотке крови от 20 до 30 нг/мл. Целевыми уровнями витамина D определена концентрация 25(OH)D в сыворотке крови от 30 до 60 нг/мл [8].

Критерии исключения из исследования – наличие состояний и заболеваний, способных влиять на всасывание поступающего витамина D и его метаболизм: печеночная недостаточность II – IV степени, хроническая болезнь почек (снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин), наличие гранулематозных заболеваний, синдром мальабсорбции, беременность, постоянный прием лекарственных препаратов (противоэпилептических, противогрибковых, глюкокортикоидов, орлистата, холестирамина). При статистической обработке оценивали критерий сопряженности хи-квадрат, результат считался статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### Основные результаты

Женщины, включенные в исследование, обратились в клинику самостоятельно. Основные жалобы, которые предъявляли женщины, это слабость и повышенная утомляемость. Характерных для дефицита витамина D жалоб (мышечная слабость, трудности при ходьбе, падения) отмечено не было. При проведении осмотра не было обнаружено симптомов, которые бы указывали на ранее перенесенный рахит (деформация грудной клетки и нижних конечностей).

У всех женщин в группе наблюдения определяли концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови. Исследование показало, что только у 41,3% обследуемых уровень данного метаболита был более 30 нг/мл, что соответствует целевому значению. У такого же количества женщин (41,3%) выявлена недостаточность витамина D. Дефицит витамина D имел место почти у каждой пятой женщины (19,2%), а выраженный дефицит витамина D зафиксирован у 2% обследованных.

Приём препаратов колекальциферола (витамина D<sub>3</sub>) с профилактической целью способствует повышению и поддержанию оптимального уровня витамина D в крови. Колекальциферол является неактивным предшественником витамина D и дважды проходит гидроксирование в печени, в почках в процессе превращения в активную форму [8].

В исследовании оценивали эффективность приема витамина D среди женщин г. Сургута. Всех женщин, включенных в исследование, разделили на 2 группы. Группы были сформированы по принципу – получала женщина колекальциферол с профилактической целью или нет. Обе группы сопоставимы по возрасту, наличию сопутствующих заболеваний. Средний возраст женщин в группе, принимающих колекальциферол –  $39,1 \pm 6,9$  лет, сопутствующие заболевания выявлены у 29,4% женщин (ожирение I степени, артериальная гипертензия, хронический гастрит). Средний возраст женщин, не принимающих колекальциферол, составил  $39,9 \pm 6,9$  лет, ожирением и артериальной гипертензией страдали 27,5%. Профилактическая суточная доза колекальциферола у женщин на момент проведения исследования составила от 500 МЕ до 4000 МЕ, которую они принимали на протяжении не менее 6 месяцев.

Выявлена связь между уровнем 25(OH)D в крови и приемом колекальциферола. Среди женщин, которые не принимали колекальциферол, адекватный уровень 25(OH)D в сыворотке крови был только у 2%, что достоверно меньше, чем среди пациентов, получавших витамин D – 78,5%. Недостаточность витамина D у женщин, принимающих регулярно витамин D, была зафиксирована в 21,5% случаев. В группе женщин, которые не принимали препараты колекальциферола, недостаточность витамина D была у 58,8% лиц, более чем у трети выявлен дефицит витамина D (35,2%) и в 4% случаев отмечен выраженный дефицит витамина D (смотри таб. 1).

Таблица 1 - Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у обследуемых женщин

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.16.1>

Группы	Уровень 25(OH)D < 10 нг/мл	Уровень 25(OH)D $\geq 10$ и < 20 нг/мл	Уровень 25(OH)D $\geq 20$ -< 30 нг/мл	Уровень 25(OH)D > 30 нг/мл
Женщины, принимали колекальциферол (n = 51), %	0	0	21,5	78,5
Женщины, не принимающие колекальциферол (n = 51), %	4*	35,2*	58,8*	2*

Примечание: \* достоверность различий  $p < 0,001$  между группами женщин, принимающих и не принимающих колекальциферол

В группе женщин, которые принимали витамин D, средняя суточная доза составила  $2011,6 \pm 1057$  МЕ, а средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови у них -  $36,7 \pm 9,9$  нг/мл. Выделили категорию женщин, которые получали дозу колекальциферола не более 1000 МЕ в сутки. Среди этих женщин средняя концентрация 25(OH)D в сыворотке крови

составляет  $29,3 \pm 3,3$  нг/мл, что соответствует недостаточному уровню витамина D в крови и, следовательно, не обеспечивает потребности в данном витамине.

### Обсуждение

Несколько крупных эпидемиологических исследований, проведенных в разных регионах Российской Федерации, показали неудовлетворительную обеспеченность витамином D взрослого и детского населения как в южных, так и в северных регионах страны. В Архангельской области неадекватная обеспеченность витамином D у 74% взрослого населения, в Санкт-Петербурге и Иркутской области доля взрослых, имеющих дефицит витамина D составляет 82%, в Ростов-на-Дону – 93% [9].

Особенности географического расположения Российской Федерации являются одной из причин высокой распространенности дефицита витамина D. На протяжении пяти месяцев в году (с ноября по март) не происходит эндогенного синтеза витамина D в коже из-за недостаточного угла падения солнечных лучей. Продолжительный период низких температур почти во всех регионах России, плотный слой облаков в тёплое время года, активное использование ультрафиолетовых фильтров в солнцезащитных кремах препятствуют полноценной инсоляции кожного покрова [10]. Поступление с пищей витамина D невелико и не покрывает суточную потребность. В США и Канаде законодательно введена практика по обогащению молока витамином D, в северных странах Европы (Финляндия и Швеция) проводят фортификацию хлеба и молока витамином D. В Российской Федерации законодательно не установлена обязательная фортификация пищевых продуктов витамином D. Часть производителей добавляет D витамин в молоко и молочные продукты на добровольной основе, что составляет всего 5% от объема производства [11].

Недостаточный уровень витамина D зафиксирован у 58,7% женщин г. Сургута. Более благоприятная ситуация с обеспеченностью витамином D среди женского населения г. Сургута в сравнении с данными по Российской Федерации связана с тем, что половина обследуемых женщин принимала витамин D с профилактической целью по рекомендации врача. Также 25% женщин ранее контролировали концентрацию 25(OH)D в крови. Неудовлетворительная обеспеченность витамином D среди женщин, которые не принимают колекальциферол составляет 98%.

Прием добавок с витамином D является наиболее эффективной мерой профилактики дефицита витамина D. Доза витамина D в сутки для взрослого человека, согласно рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, составляет 800 – 1000 МЕ [8]. Наличие ожирения и пожилой возраст требуют повышение дозы колекальциферола в 2-3 раза, что обусловлено депонированием витамина D в жировой ткани и уменьшением его всасывания в кишечнике у лиц в возрасте старше 50 лет. Предыдущие рекомендации по профилактике дефицита витамина D (2015 г) определяли суточную профилактическую дозу как 500 - 800 МЕ колекальциферола. Этими фактами и объясняется такая разница в получаемой суточной дозе среди женщин. Согласно клиническим рекомендациям для достижения целевого уровня 25(OH)D в крови у лиц, страдающих ожирением, и у пожилых доза витамина D может быть увеличена до 4000 МЕ.

Исследование показало, что даже рекомендуемая профилактическая доза витамина D у лиц, не относящихся к группе риска, не всегда позволяет достичь адекватной обеспеченности витамином D. Это связано с рядом причин. Во-первых, у части женщин изначально имел место дефицит витамина D и прием профилактической дозы, в таких случаях, не позволяет достичь рекомендуемого уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Согласно национальным рекомендациям, если взрослый не относится к группе риска, то предварительный скрининг для определения уровня 25(OH)D в сыворотке крови является не обязательным и врач в этом случае назначает профилактическую дозу колекальциферола 800-1000 МЕ в сутки. Во-вторых, метаболизм колекальциферола достаточно сложен и на него оказывает влияние целый ряд факторов – состояние слизистой кишечника, активность гидроксилаз в печени и почках, наличие полиморфизма генов, кодирующих белки переносчики витамина D. Доказана взаимосвязь между определенными аллелями этого гена и низким уровнем витамина D в крови [12].

### Заключение

Более половины обследованных женщин имеют неудовлетворительную обеспеченность витамином D, а среди женщин, не принимающих препараты колекальциферола, распространенность дефицита витамина D достигает 98%. Прием профилактической дозы 800 – 1000 МЕ витамина D не всегда позволяет достичь оптимального уровня 25(OH)D в сыворотке крови, что требует предварительного определения концентрации метаболита 25(OH)D для оценки статуса по витамину D и индивидуального подбора дозы препарата колекальциферола.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Громова О.А. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина D указывает на широкий спектр потенциальных применений витамина D в терапии / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, В.Б. Спиричев // Медицинский Совет. – 2016. – №1. – С. 12-21. – DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-12-21.

2. Вербовой А.Ф. Витамин D3, остеопротегерин и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа / А.Ф. Вербовой, Л.А. Шаронова, А.В. Капишников и др. // Ожирение и метаболизм. – 2012. – Т. 9. – № 4. – С. 23–27. – DOI: 10.14341/2071-8713-5125
3. Пигарова Е.А. Неклассические эффекты витамина D / Е.А. Пигарова, А.А. Петрушкина // Остеопороз и остеопатии. – 2017. – Т. 20. – № 3. – С. 90–101. – DOI: 10.14341/osteo20173
4. Купаев В.И. Бронхиальная астма и витамин D: современный взгляд на проблему / В.И. Купаев, М.С. Горемыкина // Астма и аллергия. – 2015. – №4. – С. 5-8.
5. Дорофейков В.В. Дефицит витамина D у больных депрессивными расстройствами молодых лиц Санкт-Петербурга / В.В. Дорофейков, М.С. Задорожная, Н.Н. Петрова и др. // Остеопороз и остеопатии. – 2016. – Т. 19. – № 2. – С. 43–44. – DOI: 10.14341/osteo2016243-44
6. Pletz M. Vitamin D deficiency in community-acquired pneumonia: low levels of 1,25(OH)<sub>2</sub> D are associated with disease severity / M. Pletz, C. Terkamp, U. Schumacher et al. // Respiratory Research. – 2014. – Vol. 15. – № 1. – P. 53. – DOI: 10.1186/1465-9921-15-53
7. Zheng S. Vitamin D attenuates lung injury via stimulating epithelial repair, reducing epithelial cell apoptosis and inhibits TGF-beta induced epithelial to mesenchymal transition / S. Zheng, J. Yang, X. Hu et al. // Biochemical Pharmacology. – 2020. – Vol. 177. – P. 113955. – DOI: 10.1016/j.bcp.2020.113955.
8. Пигарова Е.А. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая и др. // Проблемы эндокринологии. – 2016. – № 4. – С. 60-84.
9. Петрушкина А.А. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации / А.А. Петрушкина, Е.А. Пигарова, Л.Я. Рожинская // Остеопороз и остеопатии. – 2018. – Т. 21. – № 3. – С. 15–20.
10. Wacker M. Sunlight and Vitamin D / M. Wacker, M.F. Holick // Dermatoendocrinol. – 2014. – Vol. 5. – P. 51–108. – DOI: 10.4161/derm.24494
11. Коденцова В.М. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы / В.М. Коденцова, О.И. Мендель, С.А. Хотимченко и др. // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86. – № 2. – С. 47–62.
12. Зеленская Е.М. Генетические маркеры метаболизма витамина D и подходы к коррекции гиповитаминоза у взрослых / Е.М. Зеленская, Г.И. Лифшиц // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 6. – С. 5-11. – DOI: 10.20333/2500136-2018-6-5-11.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Gromova O.A. Polnogenomnyy analiz saytov svyazyvaniya retseptora vitamina D ukazyvayet na shirokiy spektr potentsialnykh primeneniya vitamina D v terapii [The genome-wide analysis of the vitamin D receptor binding sites evidences a wide range of potential therapeutic applications of vitamin D] / O.A. Gromova, I.Y. Torshin, V.B. Spirichev // Meditsinskiy sovet [Medical Councilium]. – 2016. – №1. – P.12–21. – DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-12-21. [in Russian]
2. Verbovoi A.F. Vitamin D3. osteoprotegerin i drugiye hormonalno-metabolicheskiye pokazateli u zhenshchin s sakharnym diabetom 2 tipa [Vitamin D3, osteoprotegerin and other hormonal and metabolic parameters in female patients with type 2 diabetes] / A.F. Verbovoy, L.A. Sharonova, A.V. Kapishnikov et al. // Ozhireniye i metabolism [Obesity and metabolism]. – 2012. – Vol. 9 – № 4. – P. 23-27. [in Russian]
3. Pigarova EA. Neklassicheskiye efekty vitamina D [Non-classical effects of vitamin D] / E.A.Pigarova, A.A. Petrushkina // Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]. – 2017. – Vol. 20. – № 3. – P. 90-101. [in Russian]
4. Kupayev V.I. Bronkhialnaya astma i vitamin D: sovremennyy vzglyad na problem [Bronchial asthma and vitamin D: a modern view of the problem] / V.I. Kupayev. M.S. Goremykina // Astma i allergiya [Asthma and allergies]. – 2015. – №4. – P. 5-8. [in Russian]
5. Dorofeykov V.V. Defitsit vitamina D u bol'nykh depressivnymi rasstroystvami u molodykh lits Sankt-Peterburga [Vitamin D deficiency in young people with depressive disorders in St. Petersburg] / V.V. Dorofeykov, M.S. Zadorozhnaya, N.N. Petrova et al. // Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]. – 2016. – Vol. 19. – № 2. – P. 43–44. [in Russian]
6. Pletz M. Vitamin D deficiency in community-acquired pneumonia: low levels of 1,25(OH)<sub>2</sub> D are associated with disease severity / M. Pletz, C. Terkamp, U. Schumacher et al. // Respiratory Research. – 2014. – Vol. 15. – № 1. – P. 53. – DOI: 10.1186/1465-9921-15-53
7. Zheng S. Vitamin D attenuates lung injury via stimulating epithelial repair, reducing epithelial cell apoptosis and inhibits TGF-beta induced epithelial to mesenchymal transition / S. Zheng, J. Yang, X. Hu et al. // Biochemical Pharmacology. – 2020. – Vol. 177. – P. 113955. – DOI: 10.1016/j.bcp.2020.113955.
8. Pigarova E.A. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskoy assotsiatsii endokrinologov po diagnostike, lecheniyu i profilaktike defitsita vitamina D u vzroslykh [Clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults] / E.A. Pigarova. L.Ya. Rozhinskaya. Zh.E. Belaya et al. // Problemy endokrinologii [Problems of endocrinology]. – 2016. – № 4. – P. 60-84. [in Russian]
9. Petrushkina A.A. Epidemiologiya defitsita vitamina D v Rossiyskoy Federatsii [The prevalence of vitamin D deficiency in Russian Federation] / A.A. Petrushkina, E.A. Pigarova, L.Y. Rozhinskaya // Osteoporoz i osteopatii [Osteoporosis and Bone Diseases]. – 2018. – Vol. 21. – № 3. – P.15-20. [in Russian]
10. Wacker M. Sunlight and Vitamin D / M. Wacker, M.F. Holick // Dermatoendocrinol. – 2014. – Vol. 5. – P. 51–108. – DOI: 10.4161/derm.24494
11. Kodentsova V.M. Fiziologicheskaya potrebnost i effektivnyye dozy vitamina D dlya korrektsii ego defitsita. Sovremennoye sostoyaniye problemy [Physiological needs and effective doses of vitamin D for deficiency correction. Current

state of the problem] / V.M. Kodentsova, O.I. Mendel', S.A. Khotimchenko et al. // Problemy pitaniya [Problems of Nutrition]. – 2017. – Vol. 86. – № 2. – P.47-62. [in Russian]

12. Zelenskaya EM. Geneticheskiye markery metabolizma vitamina D i podkhody k korrektsii gipovitaminoza u vzroslykh [Genetic markers of vitamin D metabolism and approaches to correction of hypovitaminosis in adults] / E.M. Zelenskaya. G.I. Lifshits // Sibirskoye meditsinskoye obozreniye [Siberian Medical Review]. – 2018. – № 6. – P. 5-11. [in Russian]