

Руденко Э.В.¹, Руденко Е.В.², Романов Г.Н.³, Самоховец О.Ю.², Аринчин В.Н.¹

¹ 1-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

² Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

³ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Rudenko E.V.¹, Rudenko E.V.², Romanov G.N.³, Samohovets O.Yu.², Arinchin V.N.¹

¹ 1st City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

² Belarussian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk, Belarus

³ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

VK

Показатели обеспеченности витамином D у постменопаузальных женщин Беларуси

Indicators of vitamin D ratio in postmenopausal women in Belarus

Резюме

Гиповитаминоз D является распространенным среди представителей населения страны состоянием, оказывающим значительное влияние на состояние здоровья как взрослых, так и детей. Поскольку поступление витамина D в организм человека обеспечивается в основном его биосинтезом в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей, важным фактором риска развития дефицита витамина D является регион проживания. Доказано, что функции витамина D выходят за рамки регуляции кальций-фосфорного обмена и играют важную роль в обеспечении процесса жизнедеятельности других органов и тканей. Выявление лиц с дефицитом витамина D весьма важно для осуществления своевременной комплексной профилактики многих заболеваний, в том числе таких социально значимых, как остеопороз, миопатии различного генеза, нарушение когнитивных функций в пожилом возрасте.

В статье отражены результаты исследования по оценке уровня витамина D в сыворотке крови женщин, пребывающих в менопаузе и проживающих в различных регионах Беларуси: южном, центральном и северном. У большинства обследованных женщин выявлено снижение уровня витамина D в сыворотке крови, отражающее недостаточность его содержания в организме. Наибольшая частота встречаемости лиц с гиповитаминозом D была зарегистрирована у женщин, проживающих в северной части страны.

Ключевые слова: витамин D, гиповитаминоз, женщины, менопауза, регион проживания.

Resume

Hypovitaminosis D is a common condition in many regions that has a significant impact on the health of both adults and children. Since the main source of vitamin D in the human body is its synthesis in skin when exposed to ultraviolet rays, an important risk factor for vitamin D deficiency is a region of residence. It is proved that the function of vitamin D exceeds the limits of the calcium-phosphorus metabolism regulation and play an important role in life of other organs and tissues. Identifying individuals with the presence of hypovitaminosis D is essential for early and comprehensive prevention of many diseases, including such socially significant as osteoporosis, myopathy of

various origins, cognitive impairment in the elderly. The paper describes the results of the study of the vitamin D status determination in postmenopausal women living in different regions of Belarus: the southern, central and northern. It was revealed that the majority of the surveyed women had a reduced level of vitamin D in blood, corresponding to its deficiency or insufficiency. The highest incidence of people with hypovitaminosis D was registered in women living in the region with high latitude (northern part of the country).

Key words: vitamin D, hypovitaminosis, women, menopause, region of residence.

Гиповитаминозу витамином D подвержено все население независимо от пола и возраста, однако группами риска являются дети, беременные и кормящие женщины, пожилые люди, особенно находящиеся в социальных учреждениях, а также городские жители [14].

■ ВВЕДЕНИЕ

В последние несколько десятилетий проблема дефицита витамина D активно изучается во всех странах мира. И если в детской врачебной практике витамин D с давних пор признан необходимым нутритивным компонентом, с дефицитом которого ассоциируется развитие рахита, то отношение к обеспеченности витамином D взрослых, особенно пожилых людей, и оценка его влияния на состояние здоровья взрослого населения долгое время недооценивались. Ситуация изменилась с увеличением численности пожилых людей и ожидаемой продолжительности жизни, поскольку было признано, что недостаток витамина D у этой категории лиц является достаточно частым состоянием, имеющим серьезные последствия для здоровья [2, 12]. В настоящее время гиповитаминоз витамина D различной степени выраженности представляет собой распространенное явление практически во всех регионах планеты, при этом уровни 25(OH) D ниже 30 мкг/л сыворотки крови встречается в большинстве популяций [6].

В связи с обнаружением в различных тканях специфических рецепторов к витамину D стало очевидно, что биологические эффекты витамина D выходят за рамки обеспечения им только лишь кальций-фосфорного обмена [1]. Появились исследования, указывающие на то, что 1,25(OH)₂D₃ индуцирует процессы слияния и дифференциации макрофагов [13], вызывает супрессию продукции интерлейкина-2 в активированных Т-лимфоцитах [19], участвует в формировании клеточного ответа на окислительный стресс, оказывает непосредственное воздействие на некоторые ткани, например кожу, путем регуляции функции кератиноцитов, что обуславливает терапевтический потенциал препарата при лечении псориаза и других кожных заболеваний [21]. 1,25(OH)₂D₃ и 24,25(OH)₂D₃ влияют на процессы пролиферации, дифференциации, созревания и метаболизма хондроцитов путем реализации негеномных и геномных механизмов с участием специфических рецепторов [18]. Определенный уровень содержания 1,25(OH)₂D₃ является необходимым условием поддержания гомеостаза внутриклеточного Ca²⁺ в скелетных миоцитах и обеспечения миогенеза, а также сократимости скелетных мышц, поэтому симптомы миопатии часто встречаются у лиц с дефицитом витамина D [15, 16]. Установлено, что прием препаратов витамина D снижает риск возникновения переломов у пациентов с остеопорозом за счет повышения мышечного тонуса и улучшения координации, нарушенных при дефиците этого витамина [17]. Имеются данные о роли витамина D в деятельности сердечно-сосудистой системы, а именно

в регуляции артериальной гипертензии и воспалительных процессов сосудистой стенки [4, 22].

Основным процессом, обуславливающим уровень содержания витамина D в организме человека, является его биосинтез в коже. Этот процесс, в свою очередь, зависит от ряда условий, таких как продолжительность нахождения на солнце, географическая широта региона проживания, время года, состояние атмосферы. Например, в странах, расположенных в более высоких широтах, эффективное воздействие солнечных лучей на кожу возможно только в летние месяцы. Кроме того, на проникновение ультрафиолетовых лучей в кожные покровы организма человека оказывают влияние такие индивидуальные факторы, как национальный стиль одежды, применение солнцезащитных средств, образ жизни и способность кожи синтезировать витамин D. Доказано, что у лиц старше 20 лет по мере старения происходит снижение толщины кожных покровов, что отражается на способности организма продуцировать превитамин D₃. Пигментация кожных покровов и некоторые кожные болезни также способствуют снижению синтеза витамина D вследствие поглощения ультрафиолетовых лучей меланином [8].

У жителей нашей страны имеется высокий риск развития дефицита витамина D, прежде всего из-за климатических особенностей и географического положения: низкая продолжительность светового дня на протяжении осенне-зимних месяцев и высокая облачность, которая в осенне-зимний период достигает 85% времени, а в весенне-летний – 40–60%, значительно уменьшают доступ ультрафиолетового излучения на кожные покровы. В особую группу риска входят пожилые люди, так как в дополнение к указанным факторам прибавляются такие, как недостаточное пребывание на солнце, ношение одежды, закрывающей большую часть тела, низкое поступление витамина D с пищей, наличие сопутствующих заболеваний, возрастное снижение способности кожных покровов синтезировать витамин D.

■ ЦЕЛЬ

Оценка уровня содержания витамина D в сыворотке крови постменопаузальных женщин, проживающих в различных регионах Беларуси.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 189 женщин, проживающих в различных регионах Беларуси: Минске (53.83°), Могилеве (53.54°) (центральная часть страны), Бресте (52.14°), Гомеле (52.42°) (южная часть), Витебске (55.20°) (северный регион). Обследование пациентов и взятие биологического материала проводились в период с августа по октябрь 2011 г. Средний возраст обследованных составил 62,6 ± 9,1 года, статистически значимых возрастных различий между жительницами различных регионов в обследованной выборке не наблюдалось.

Содержание общего витамина D (25(OH)D₂ и 25(OH)D₃) в сыворотке крови пациенток определялось методом электрохемилюминисценции (Cobas e411, Roche Diagnostic) с использованием оригинальных реагентов Roche Diagnostic GmbH (Германия) в клинической лаборатории 1-й городской клинической больницы г. Минска. Взятие крови

Перед постановкой проб работа анализатора тестировалась с использованием калибраторов, соответствующих партии и лоту реагента.

осуществлялось из кубитальной вены утром, натощак, спустя 10–12 часов после приема пищи, в вакуумную пробирку типа «Vacuteiner», без добавления консервантов и антикоагулянтов. После отделения чистой сухой стеклянной палочкой сгустка крови от стенок пробирки их содержимое подвергали центрифугированию при скорости вращения 3000 об./мин в течение 10 минут, после чего аликвота отделенной сыворотки (0,5 мл) пипеточным дозатором помещалась в одноразовые пластмассовые пробирки типа «эппендорф» объемом 1,5 мл, замораживалась при $-22\text{ }^{\circ}\text{C}$ и хранилась до выполнения анализа сроком не более месяца с постепенным оттаиванием при комнатной температуре перед выполнением исследования. Внутрилабораторный контроль качества выполнялся с применением соответствующих сывороток (Elecsys Preci Control Bone 1, 2 и 3).

Согласно международным рекомендациям уровень витамина D считался соответствующим норме при значениях $25(\text{OH})\text{D} > 30$ мкг/л, показатели 20–29 мкг/л определялись как недостаточность, менее 20 мкг/л – как дефицит витамина D [23].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0. Результаты исследования представлены в виде средних значений величин (Mean) с соответствующими им показателями стандартного отклонения (CO). Статистическая значимость различий выборок оценивалась методом параметрической статистики с использованием анализа дисперсий и критерия наименьшей значимости в модуле однофакторного дисперсионного анализа Апова. Уровень вероятности безошибочного прогноза был принят равным 95% (различия выборок считались статистически значимыми при $p < 0,05$).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний уровень концентрации $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови женщин обследованной выборки составил $24,6 \pm 8,9$ мкг/л (минимальное зарегистрированное значение – 5,91 мкг/л, максимальное – 49,5 мкг/л). У 45 (24%) обследованных содержание гидроксивитамина D соответствовало нормальным значениям, у 68 (36%) женщин имелся дефицит $25(\text{OH})\text{D}$, а у 76 (40%) показатели соответствовали недостаточности. Таким образом, в обследованной выборке у значительного контингента женщин в менопаузе, независимо от региона их проживания, выявлено снижение содержания $25(\text{OH})\text{D}$ в крови, соответствующее его дефициту либо недостаточности.

Анализ уровня гидроксивитамина D в сыворотке крови женщин обследованной выборки в зависимости от региона проживания представлен в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в обследованной выборке не наблюдалось возрастных различий между жительницами исследованных регионов. Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее высокий уровень содержания $25(\text{OH})\text{D}$ отмечался у женщин, проживающих в южных регионах – Гомеле и Бресте, а жительницы Витебска (северный регион) имели самые низкие показатели концентрации витамина D.

С целью оценки достоверности различий средних уровней гидроксивитамина D в группах наблюдения был проведен статистический

Таблица 1

Распределение обследованных женщин по возрасту и содержанию витамина D в сыворотке крови в зависимости от региона проживания

Регион	n	Возраст, годы (mean ± SD)	25(OH)D, мкг/л (mean ± SD)
Южный	91	62,7 ± 9,6	28,2 ± 8,9
Центральный	40	63,1 ± 8,9	23,8 ± 7,7
Северный	58	60,2 ± 6,8	19,5 ± 7,1

дисперсионный анализ данных (однофакторный Anova), результаты которого представлены на рис. 1 и в табл. 2.

Полученные данные свидетельствуют о статистически значимых различиях в обследованной выборке независимо от возраста: женщины, проживающие в южных регионах, имели достоверно более высокие, а жительницы северного – достоверно более низкие показатели содержания 25(OH)D в крови по сравнению с женщинами, проживающими в центральной части республики.

Далее нами было установлено количество пациенток с различным уровнем содержания витамина D в сыворотке крови (норма, недостаточность или дефицит) в каждом из обследованных регионов. Наибольшая частота встречаемости лиц с дефицитом уровня витамина D (95%) была зафиксирована в северном регионе, наименьшая (62%) – в южном (рис. 2).

Как видно из рис. 2, в обследованной нами выборке женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, наблюдался гиповитаминоз D различной степени выраженности: дефицит витамина D составил от 33 до 62%; недостаточность – от 33 до 50%. Выделение групп по регионам проживания позволило нам выявить, что проживание в регионе

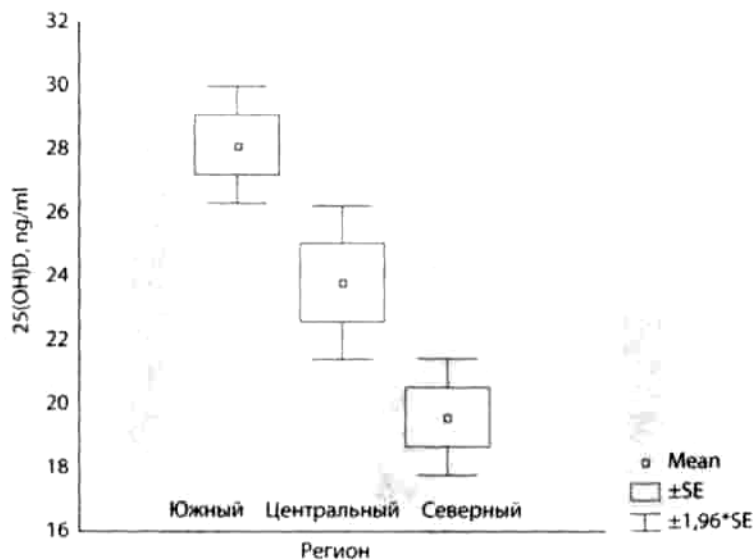


Рис. 1. Различия содержания 25(OH)D в обследованной выборке в зависимости от региона проживания

Таблица 2

Сведения об итогах выполнения однофакторного дисперсионного анализа: анализ различий содержания 25(OH)D между тремя группами женщин, проживающих в различных регионах

Источник вариабельности	Число степеней свободы	Суммы квадратов	Средние квадраты	F	p
Группа	2	2615,238	1307,619	19,652	< 0,001
Ошибка	186	12376,35	66,53951	-	-

с более высокой широтой географических координат (северной части страны) является фактором риска развития дефицита витамина D у постменопаузальных женщин, у которых проявления дефицита и недостаточности витамина D составили 95%.

Недостаточность витамина D является распространенным состоянием во многих регионах мира. Даже в «солнечных» странах наблюдается высокий уровень гиповитаминоза D, особенно у пожилых женщин. Например, в северной Индии низкие уровни 25(OH)D были обнаружены у 96% новорожденных детей и 84% беременных женщин [11], 91% школьниц [24], 78% персонала больниц [5]. В южных регионах Индии также наблюдается высокая распространенность гиповитаминоза D у представителей различных слоев населения, при этом чаще – у городских жителей с более высоким уровнем дохода, чем у сельского населения [10]. В Ливане выраженный гиповитаминоз D наблюдался у 31% из обследованной когорты в 316 добровольцев, чаще у женщин (41,5%), особенно носящих чадру (62%) [9]. Высокая распространенность гиповитаминоза D в странах Южной Азии объясняется влиянием ношения традиционной одежды на способность кожи синтезировать витамин D, пигментации кожных покровов, загрязненности атмосферы промышленными выбросами, недостаточным пребыванием на солнце, в том числе и в связи с рекомендациями по профилактике рака кожи.

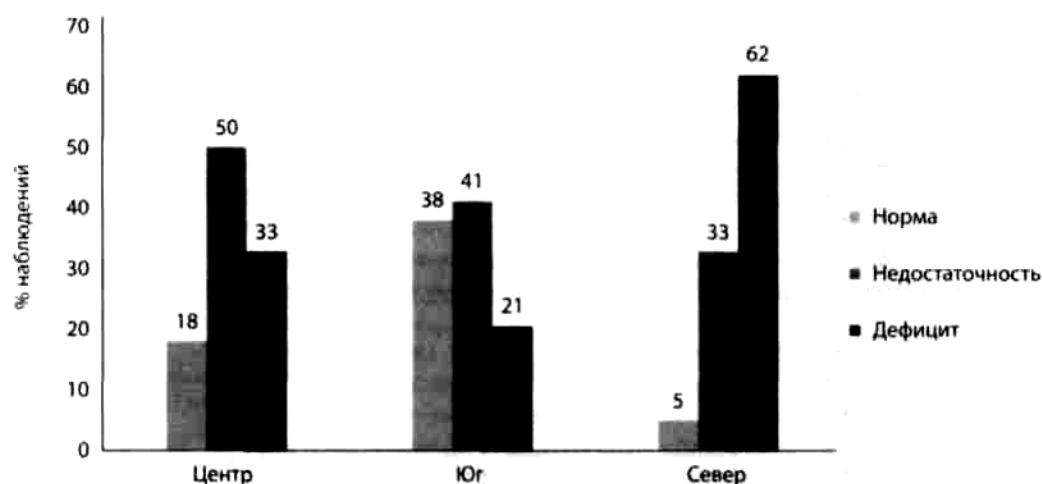


Рис. 2. Частота встречаемости (%) лиц с различным уровнем витамина D в обследованных регионах

Содержание витамина D в организме европейцев широко варьирует, уровень циркулирующего гидроксивитамина D < 10 мкг/л определяется у 2–30% взрослого населения и увеличивается у пожилых до 75% [2, 6]. В США дефицит 25(OH)D у лиц мужского пола в возрастных категориях 1–5, 20–49 и старше 70 лет встречался в 2, 13 и 11% случаев, недостаточность – в 8, 29 и 27% случаев, снижение уровня гидроксивитамина D ниже рекомендуемого предела в 30 мкг/л в обследованных возрастных группах составило 50, 73 и 78% соответственно. У женщин наиболее часто дефицит витамина D встречался в возрастных группах 20–49 лет (19%) и старше 70 лет (16,5%), недостаточность – в группах 1–5, 20–49 и старше 70 лет (56, 73 и 77% соответственно) [3].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования последних лет показывают, что оптимальное содержание витамина D в организме является необходимым условием для нормального функционирования многих органов и систем. Витамин D играет одну из ключевых ролей в обеспечении регуляции кальциевого обмена: уровень абсорбции кальция у менопаузальных женщин с содержанием 25(OH)D в сыворотке крови более 35 мкг/л на 45–65% выше, чем у женщин того же возраста, у которых этот показатель не превышает значений 25 мкг/л [7]. В других исследованиях было установлено, что прием препаратов кальция, независимо от дозировки, при низких значениях 25(OH)D в сыворотке крови не оказывает влияния на минеральную плотность костной ткани [20].

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой распространенности дефицита витамина D в обследованной выборке постменопаузальных женщин, и эти данные сопоставимы с результатами исследователей других стран.

Гиповитаминоз D чаще встречается в странах Южной Европы, чем в странах Северной, что вероятнее всего связано с достаточным содержанием витамина D в рационе питания северных европейцев, традиционно употребляющих в пищу жирные сорта рыбы, а также с более светлым цветом кожи данной популяции.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Шварц, Г.Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: молекулярно-биологические и фармакологические аспекты / Г.Я. Шварц // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №3. – С. 2–7.
2. Adams, J.S. Update in vitamin D / J.S. Adams, M. J. Hewison // Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95, № 2. – P.471–478.
3. Assessing the vitamin D status of the US population / E.A. Yetley [et al.] // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88. – P. 558 – 564.
4. A vitamin D analog, MC1288, inhibits adventitial inflammation and suppresses intimal lesions in rat aortic allografts / A.K. Raisanen-Sokolowski [et al.] // Transplantation. – 1997. – Vol. 63, № 7. – P. 936–941.
5. Bhambri, R. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in healthy Asian Indians / R. Bhambri, M.M. Godbole, A. Mithal // Am J Clin Nutr. – 2004. – Vol. 83. – P. 1411–1419.
6. Brannon, P.M. Overview of the conference "Vitamin D and Health in the 21st Century: an Update" / P.M. Brannon, E.A. Yetley, R.L. Bailey, M.F. Picciano // Am J Clin Nutr. – 2008. – Vol. 88, № 2. – P. 483–490.
7. Calcium absorption varies within the reference range for serum 25-hydroxyvitamin D / R.P. Heaney [et al.] // J Am Coll Nutr. – 2003. – Vol. 22, №2. – P. 142–146.

8. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D / T.C. Chen [et al.] // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. – 2007. – Vol. 460, № 2. – P. 213–217.
9. Gannage-Yared, M.H. Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers / M.H. Gannage-Yared, R. Chemali, N. Yaacoub, G.Halaby // *J Bone Miner Res*. – 2000. – Vol. 15. – P. 1856–1862.
10. Harinarayan, C.V. Vitamin D status in Andhra Pradesh: a population based study / C.V. Harinarayan, T. Ramalakshmi, U.V. Prasad, D. Sudhakar // *Indian J Med Res*. – 2008. – Vol. 127. – P. 211–218.
11. High prevalence of vitamin D deficiency among pregnant women and their newborn in northern India / A. Sachan [et al.] // *Am J Clin Nutr*. – 2005. – Vol. 81. – P. 1060–1064.
12. Holick, M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation and clinical application // *Ann Epidemiol*. – 2009. – Vol. 19, № 2. – P. 73–78.
13. Induction of monocytic differentiation and bone resorption by 1 α -25-dihydroxyvitamin D₃ / Z. Bar-Shavit [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci*. – 1983. – № 80. – P. 5907–5911.
14. Kulie, T. Vitamin D: An Evidence-Based Review / T. Kulie [et al.] // *J Am Board Fam Med*. – 2009. – Vol. 22, № 6. – P. 698–706.
15. Moreira-Pfrimer, L.D., Pedrosa, M.A., Teixeira, L., Lazaretti-Castro, M. Treatment of vitamin D deficiency increases lower limb muscle strength in institutionalized older people independently of regular physical activity: a randomized doubleblind controlled trial / L.D. Moreira-Pfrimer, M.A. Pedrosa, L. Teixeira, M. Lazaretti-Castro // *Ann Nutr Metab*. – 2009. – Vol. 54, № 4. – P. 291–300.
16. Pfeifer, M. Vitamin D and muscle function / M. Pfeifer, B. Begerow, H.W. Minne // *Osteoporos Int*. – 2001. – № 13. – P. 187–194.
17. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials / H.A Bischoff-Ferrari [et al.] // *Arch Intern Med*. – 2009. – Vol. 169, № 6. – P. 551–561.
18. Schwartz, Z. [et al.]. 1 α -25(OH)2D₃ regulates chondrocyte matrix vesicle protein kinase C (PKC) directly via G-protein-dependent mechanisms and indirectly via incorporation of PKC during matrix vesicle biogenesis // *J Biol Chem*. – 2002. – Vol. 277. – P. 11828–11837.
19. Tsoukas, C.D. 1,25-Dihydroxyvitamin D₃: A novel immunoregulatory hormone / C.D. Tsoukas, D.M. Provvedini, S.C. Manolagas // *Science*. – 1984. – Vol. 224. – P. 1438–1440.
20. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis / B.M Tang [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 657–666.
21. Vitamin D analogs in the treatment of psoriasis / K. Kragballe [et al.] // *J. Cell. Biochem*. – 1992. – Vol. 49. – P. 46–52.
22. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease / T.J. Wang [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 503–511.
23. Vitamin D insufficiency in Japanese populations: from the viewpoint of the prevention of osteoporosis / K. Nakamura [et al.] // *J Bone Miner Metab*. – 2006. – Vol. 24. – P. 1–7.
24. Vitamin D status of apparently healthy schoolgirls from two different socioeconomic strata in Delhi: relation to nutrition and lifestyle / S. Puri [et al.] // *Br J Nutr*. – 2008. – Vol. 99. – P. 876–882.
25. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) / R. Rizzoli [et al.] // *Cur. Med. Research and Opinion*. – 2013. – Vol. 29. – P. 1–9.

Поступила в редакцию 20.03.2013

Контакты

e-mail: rudenka.ema@gmail.com, alenka.v.ru@gmail.com, romanov@mail.gomel.by