

ентами с постковидным синдромом, способствующего предотвратить преждевременную смерть от болезней системы кровообращения. Мероприятия включают выработку четких алгоритмов диспансеризации, организацию дистанционного способа консультирования пациентов, популяризацию здорового образа жизни, коррекцию модифицируемых факторов риска, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия и ожирение.

Литература

1. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2" (АКТИВ SARS-CoV-2): анализ предикторов неблагоприятных исходов острой стадии новой коронавирусной инфекции / Г.П. Арутюнов, Е.И. Тарловская, А.Г. Арутюнов [и др.] // Рос-

сийский кардиологический журнал. - 2021. - №4(26). - С.116-131. doi:10.15829/1560-4071-2021-4470.

International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-COV-2 survivors" (AKTIV SARS-COV-2): Analysis of predictors of short-term adverse outcomes in COVID-19 / Arutyunov G.P., Tarlovskaya E.I., Arutyunov A.G. [et al.] // Russian Journal of Cardiology. 2021;4(76):116-131. doi:10.15829/1560-4071-2021-4470.

2. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Карта распространения коронавируса. <https://covid19.rosminzdrav.ru>.

Ministry of Health of the Russian Federation. Coronavirus spread map. <https://covid19.rosminzdrav.ru>.

3. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU) <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (03.02.2022)

4. European Heart Journal, Volume 39, Issue 33, 01 September 2018, Pages 3021-3104, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>

5. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A. [et al.] Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Ad-

mitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA.2020;323(16):1574-81. doi:10.1001/jama.2020.5394.

6. Imam Z, Odish F, Gill I, O'Connor D, Armstrong J, Vanood A, Ibrionke O, Hanna A, Ranski A, Halalau A. Older age and comorbidity are independent mortality predictors in a large cohort of 1305 COVID-19 patients in Michigan, United States. J Intern Med. 2020;288(4):469-76. <https://doi.org/10.1111/joim.13119>.

7. Noor FM, Islam MM. Prevalence and Associated Risk Factors of Mortality Among COVID-19 Patients: A Meta-Analysis. J Community Health. 2020;45(6):1270-82. doi:10.1007/s10900-020-00920-x

8. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020; ;323(20):2052-9. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775>

9. Shi S, Qin M, Shen B, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. JAMA Cardiol. 2020;5(7):802-10. doi:10.1001/jamacardio.2020.0950.

АРКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

И.В. Аверьянова, Е.А. Луговая

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ 25(ОН) ВИТАМИНА D У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.24

УДК 577.161.2 + 612.017.2

Проведено определение концентрации 25(ОН) витамина D с дальнейшим сравнительным анализом основных показателей физического развития, сердечно-сосудистой системы, биохимического и микроэлементного профиля организма у лиц с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D трудоспособного возраста, проживающих в Северном регионе.

Установлено, что для лиц с недостаточностью по уровню витамина D характерны нарушения со стороны показателей физического развития, сердечно-сосудистой системы, характеристик биохимического и микроэлементного профиля. В целом полученные результаты нашего исследования могут являться базой для формирования рекомендаций, направленных на коррекцию проявлений дефицита/недостаточности уровня витамина D у жителей Северо-Востока России.

Ключевые слова: мужчины трудоспособного возраста, 25(ОН) витамин D, Север, физическое развитие, сердечно-сосудистая система, биохимический профиль, микроэлементы.

The study examined the working-age population of the North region to determine 25 (OH) vitamin D concentrations and compared insufficient subjects (Group 1) with those having the proper/optimal vitamin D concentration (Group 2) in terms of main indicators of physical development, cardiovascular system, biochemical and trace element picture.

It is established that subjective vitamin D deficits develop disorders in physical development, cardiovascular system, as well as biochemical and trace element profiles. Our study can be applied for making recommendations on correcting vitamin D deficiency/insufficiency in residents of Russia's northeast.

Keywords: men of working age, 25 (OH) vitamin D, North, physical development, cardiovascular system, biochemical picture, trace elements.

Введение. Дефицит витамина D является проблемой общественного здравоохранения, поскольку он носит пандемический характер [24], затраги-

вая треть населения даже в тропических и субтропических регионах проживания [16]. Дефицит витамина D оценивают по концентрации в сыворотке крови 25-гидроксивитамина D (25(ОН) витамина D), так как кровь является одним из инвазивных биомаркеров человека [27]. Помимо классического влияния витамина D на метаболизм кальция и фосфора и, в свою очередь, на здоровье костей и мышечной силы, современные научные исследования также показывают, что дефицит вита-

мина D может увеличить риск развития и «нескелетных» заболеваний, таких как сердечно-сосудистые [20], аутоиммунные заболевания, некоторые виды рака [19], повышения уровня артериального давления, депрессии, а также общей смертности [34]. Исследования последних лет показывают, что низкие концентрации в крови 25(ОН) витамина D были связаны с рядом хронических заболеваний, включая инсулино-резистентность [21] и сахарный диабет 2-го типа [18].

ФГБУН НИЦ «Арктика» ДВО РАН, г. Магадан: **АВЕРЬЯНОВА Инесса Владиславовна** – к.б.н., в.н.с., Inessa1382@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4511-6782>, **ЛУГОВАЯ Елена Александровна** – к.б.н., доцент, директор, elena_plant@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6583-4175>

Недавние исследования показывают, что дефицит витамина D связан и с минеральным статусом пациента. Исходя из этого, важно оценить минеральный профиль организма с целью выявления скрытого минерального дисбаланса, связанный в том числе с дефицитом витамина D [37]. Микроэлементы играют важную роль в обменных процессах в организме; участвуют в регуляции обмена веществ, сосудистого тонуса, нервной деятельности, иммунного статуса, а также в функционировании всех органов и систем на ферментативном уровне.

Известно, что волосы – это определенный биомонитор, так как элементы постоянно откладываются в волосах по мере его роста и при этом снабжаются кровью [36]. Элементный состав волос (в отличие от крови или мочи) отражает длительное воздействие этих металлов, так как волосы являются индикатором прошлых изменений метаболизма и воздействия окружающей среды [1,7,13].

О роли химических элементов в связи с обменом витамина D достаточно хорошо известно [2]. Витамин D отвечает за уровень в крови таких минералов, как кальций и фосфор, он стимулирует минерализацию костной ткани и усиливает повторное усвоение кальция в почках. Слишком низкие уровни витамина D могут привести к нарушению метаболизма кальция и фосфата, а значит, провоцируют нарушения обмена веществ в костной ткани. В результате недостаточного усвоения кальция в кишечнике наблюдается усиленное высвобождение кальция из костей, что ведет к снижению плотности костной ткани и увеличивает риск переломов [8]. Дефицит ряда тиреоспецифических элементов в условиях зобной эндемии, таких как кобальт, железо, магний, селен, медь, цинк, часто сопутствует дефициту витамина D. «Северный дефицит» эссенциальных макро- и микроэлементов, обусловленный биогеохимией региона, бедными подзолистыми почвами, слабоминерализованными питьевыми водами, может являться одной из причин плохого усвоения витамина, даже поступающего в виде отдельной биодобавки. Особенность светового режима северных территорий – длительный темный период зимой, также приводит к угнетению функции усвоения витамина D и приводит к развитию хронического дефицита.

В целом, минеральный анализ волос – это неинвазивный, безболезненный, простой в сборе и не требующий

специальных условий хранения метод определения биомаркеров [39]. При этом необходимо учесть, что волосы также являются индикаторами дефицитных состояний в питании [11]. Исходя из вышесказанного, настоящее исследование является первым исследованием на территории Магаданской области, направленным на изучение основных показателей физического развития, сердечно-сосудистой системы, биохимического и микроэlementного профиля организма у лиц, проживающих в условиях Крайнего Севера с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D.

Материал и методы исследования. В исследованиях приняли участие 55 мужчин трудоспособного возраста (средний возраст $37,4 \pm 0,5$ года) из числа европеоидов, проживающих на территории Магаданской области, обследуемых в рамках программы научного мониторинга психофизиологического состояния лиц трудоспособного возраста в условиях Северо-Востока России «Арктика. Человек. Адаптация», проводимой в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Арктика» ДВО РАН (г. Магадан).

Исследование 25(OH) витамина D в сыворотке крови выполняли на автоматическом иммунохимическом анализаторе Unicel DxI 800 (Beckman Coulter, США) с использованием технологии ACCESS-ИФА на субмикронных парамагнитных частицах в качестве твердой фазы и ферментативно усиленной хемилюминесценции как метода детекции. Для данного исследования в соответствии с критериями Клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов (2016) использовали пороговые значения для оптимальной концентрации 25(OH) витамина D в сыворотке крови равной более 50 нмоль/л, а недостаточность концентрации 25(OH) витамина D в сыворотке крови определялась ниже 50 нмоль/л [5]. Исходя из этого, было сформировано две группы обследуемых: 1-я группа – мужчины с недостаточностью 25(OH) витамина D ($n=23$, 42%) и 2-я группа – лица с оптимальной концентрацией 25(OH) витамина D ($n=32$, 58%).

У двух обследуемых групп анализировали основные антропометрические характеристики: длину и массу тела с использованием медицинского ростомера и весов, из которых вычисляли индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$). С использованием пакета программ «АИСТ» анализатора импедансного состава тела «Диамант-АИСТ» (ЗАО

«Диамант», Россия) определялось общее содержание жира (в % от массы тела) в организме. Показатели систолического (САД, мм рт.ст.) и диастолического (ДАД, мм рт.ст.) артериального давления, а также частота сердечных сокращений (ЧСС, уд./мин) измерялись на предплечье автоматическим тонометром Nessei DS-1862 (Япония).

Содержание общего холестерина (ОХС, ммоль/л), триглицеридов (ТГ, ммоль/л), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, ммоль/л) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, ммоль/л) определялось колориметрическим фотометрическим методом с использованием AU 680 (Beckman Coulter, США). Дислипидемию анализируемых характеристик определяли исходя из критериев Российских рекомендаций VII пересмотра 2020 г. [4] и на основе доклада экспертов NCEP [30].

Концентрацию витамина B12 (пмоль/л), тиреотропного гормона (ТТГ, мкМЕ/мл) определяли иммунохемилюминесцентным методом с использованием иммунохимического анализатора IMMULITE 2000 XPI Siemens Healthcare Diagnostics (США – Германия).

Оценку содержания химических элементов в организме проводили по изучению концентрации следующих микро- и макроэлементов (МЭ): Co, Cr, Fe, I, Mg, Mn, Se, V, Zn, Cu, P, Ca, в волосах с затылочной части головы спектрометрическим методом с индуктивно связанной плазмой на приборе NexION 300 ICP-MS (Perkin Elmer, Shelton, CT, USA) в лаборатории ООО «Микронутриенты» (г. Москва).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013) [40]. Протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№001/019 от 29.03.2019 г.). У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие до включения в исследование.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 7.0». Проверка на нормальность распределения измеренных переменных осуществлялась на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты параметрических методов обработки представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней арифметической ($\pm m$). Статистическая значимость различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости (p) в работе при-

нимался равным 0.05; 0.01; 0.001 [2].

Результаты исследования. В табл. 1 представлены основные характеристики физического развития, сердечно-сосудистой системы, а также биохимического профиля организма у мужчин-северян с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D. Из приведенных данных видно, что из 26 проанализированных характеристик значимые отличия наблюдались по 17 показателям. При этом для группы мужчин со сниженной концентрацией 25 (ОН) витамина D были характерны значимо более высокие показатели массы тела, общего содержания жира в организме, индекса массы тела, систолического и диастолического артериального давления, а также ЧСС с отсутствием возрастных отличий. Анализ основных показателей биохимического профиля выявил повышение концентрации витамина B12 и D в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D, что наблюдалось на фоне значимо более низких числовых величин относительно концентрации тиреотропного гормона, общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов.

В табл. 2 представлены основные показатели микроэлементного профиля организма у лиц с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D. Полученные результаты указывают на то, что в целом для обследуемых 1-й группы характерен более выраженный дефицитный профиль микроэлементного состава.

На рисунке представлены корреляционные плеяды основных изученных параметров физического развития, сердечно-сосудистой системы, а также биохимического и микроэлементного профиля организма, которые характеризуются определенными различиями в зависимости от обеспеченности организма витамином D.

Из приведенных данных видно (табл. 1), что группа лиц со сниженными показателями витамина D характеризуется значимо более высокими показателями массы тела, общего содержания жира в организме, а также индекса массы тела. Известно, что индекс массы тела (ИМТ) является рекомендуемым во всем мире показателем для определения избыточного веса и ожирения. Помимо вышесказанного, ИМТ используется как важная характеристика пищевого статуса и, по ряду данных, сильно коррелирует с общим содержанием жира в организме, а также риском развития метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний

Таблица 1

Показатели физического развития, сердечно-сосудистой системы, биохимического профиля организма у лиц с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D

	Недостаточность витамина D	Оптимальная концентрация витамина D	Уровень значимости различий
Возраст, лет	37,2±1,2	37,5±1,0	p=0,82
Масса тела, кг	86,6±1,5	82,7±1,2	p<0,05
Общее содержание жира, %	20,2±0,8	17,7±0,7	p<0,05
ИМТ, кг/м ²	26,8±0,4	25,6±0,3	p<0,01
САД, мм рт.ст.	128,0±1,8	122,4±1,7	p<0,05
ДАД, мм рт.ст.	84,3±1,9	78,1±1,6	p<0,05
ЧСС, уд./мин	69,1±2,3	62,7±1,8	p<0,05
Витамин В ₁₂ , пмоль/л	189,80±9,71	251,10±18,30	p<0,05
Витамин D, нмоль/л	42,50±1,06	77,67±2,10	p<0,001
ТТГ, мкМЕ/мл	2,75±0,15	2,31±0,10	p<0,05
Холестерин, ммоль/л	6,25±0,19	5,62±0,14	p<0,01
ЛПВП, ммоль/л	1,41±0,05	1,42±0,07	p=0,91
ЛПНП, ммоль/л	4,26±0,16	3,73±0,18	p<0,05
Триглицериды, ммоль/л	1,80±0,19	1,16±0,12	p<0,01

Таблица 2

Показатели микроэлементного профиля организма у лиц с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D

Показатель, мкг/г	Недостаточность витамина D	Оптимальная концентрация витамина D	Уровень значимости различий	Референсные значения [6], мкг/г
Co	0,008±0,001	0,011±0,001	p<0,01	0,004-0,3
Cr	0,46±0,04	0,40±0,03	p=0,23	0,04-1
Fe	29,58±4,47	18,13±1,57	p<0,05	7-40
I	0,22±0,02	0,56±0,05	p<0,001	0,15-10
Mg	31,20±1,20	39,64±3,60	p<0,05	20-200
Mn	0,38±0,03	0,46±0,03	p=0,07	0,15-2
Se	0,50±0,03	0,61±0,05	p<0,05	0,25-2
V	0,03±0,00	0,02±0,00	p=0,10	0,005-0,1
Ca	280,0±26,6	301,8±27,0	p=0,54	200-2000
Zn	181,56±13,97	182,57±11,88	p=0,96	125-400
Cu	12,06±0,73	12,26±0,99	p=0,84	9-40
P	172,8±7,8	189,6±6,8	p=0,72	120-200

[32]. Вместе с тем указывается на то, что взаимосвязь между показателем ИМТ и общим содержанием жира в организме недостаточно сильна, для точной оценки важна выраженность ожирения в индивидуальном порядке, так как использование ИМТ при оценке ожирения не позволяет учитывать состав тела [38]. Исходя из этого, показатель общего содержания жира в организме является истинным фактором риска кардиометаболического здоровья и продолжительности жизни человека, тогда как применение ИМТ носит приблизительный характер и является недостаточным [32]. Показано, что

общее содержание жира в организме является более точным показателем метаболического фенотипа, чем ИМТ [22]. Полученные данные выявили, что в группе лиц с недостаточностью концентрации витамина D преобладают мужчины с ИМТ, превышающим нормативные диапазоны для нормальной массы тела (25кг/м²) и в сумме частота встречаемости варьирует в пределах 78% против 40% в группе лиц с оптимальной концентрацией витамина D, что согласуется с данными, представленными в работе Т.Л. Кароновой, где пациенты с нормальным ИМТ имели более высокий уровень 25 (ОН) вита-

мина D, чем пациенты с избыточной массой тела и ожирением ($52,5 \pm 2,8$ и $44,8 \pm 2,0$ нмоль/л, $p < 0,05$) [26]. Также показано, что ожирение способствует снижению концентрации витамина D в сыворотке крови, которая в результате избыточной массы тела распределяется в больших объемах [10]. Этот факт определяет снижение биодоступности витамина D, получаемого из пищи и синтезируемого в коже [26]. В целом, полученный результат анализа основных соматометрических характеристик может рассматриваться как признак ухудшения показателей физического развития в группе мужчин с недостаточностью 25 (ОН) витамина D.

У 49% добровольцев обнаружен дефицит ванадия (табл. 2). Недостаток ванадия может сопровождаться снижением уровня холестерина и повышением содержания триглицеридов, печеночных липидов и фосфолипидов в плазме крови, а также увеличением гематокрита, что может вызвать увеличение риска развития атеросклероза и сахарного диабета. В табл. 2 показаны статистически значимые отличия в содержании хрома у лиц двух групп. Дисбаланс хрома приводит к развитию атеросклероза, ожирения, снижению генеративной функции и работы щитовидной железы. Поскольку хром является медиатором инсулинового сигнала в инсулинозависимых тканях, дефицит этого элемента последовательно сопровождается нарушениями глюкозного и липидного обменов и снижением чувствительности к инсулину [31].

Анализ основных показателей сердечно-сосудистой системы выявил значимо более высокие показатели систолического и диастолического артериального давления у мужчин с недостаточной концентрацией витамина D в сыворотке крови. Увеличение основных показателей сердечно-сосудистой системы, наблюдаемое у обследуемых мужчин 1-й группы, свидетельствует о напряжении в деятельности системы кровообращения. В некоторых исследованиях было отмечено, что снижение концентрации 25(ОН) витамина D в сыворотке крови коррелирует с повышением артериального давления [35].

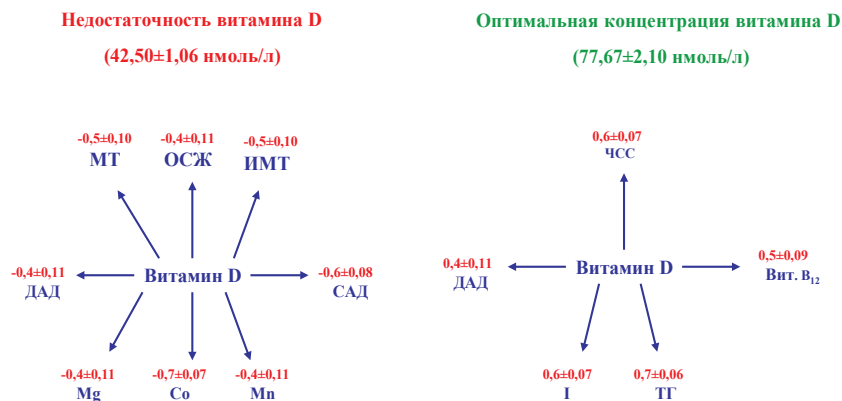
Наше исследование биохимических показателей липидного обмена выявило следующую картину: так, для группы лиц с недостаточностью концентрации 25 (ОН) витамина D были характерны значимо более высокие показатели общего холестерина, липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, что наблюдалось на фоне отсутствия

различий относительно концентрации липопротеидов высокой плотности. При этом для мужчин 1-й группы была характерна более высокая частота встречаемости нарушений липидограмм, которая проявлялась гипертриглицеридемией у 38% обследуемых, гиперхолестеринемией, выявленной в 69% случаев, повышением ЛПНП у 95% мужчин против выявленной гипертриглицеридемии у 10%, гиперхолестеринемией у 53% и повышением ЛПНП у 75% в группе с оптимальной концентрацией 25(ОН) витамина D. В целом, проведенные исследования выявили более атерогенный липидный профиль в группе мужчин с недостаточным проявлением относительно концентрации 25(ОН) витамина D, тогда как для обследуемых с оптимальной концентрацией 25(ОН) витамина D был характерен более благоприятный липидный профиль.

Дефицит витамина B12 является общемировой проблемой, особенно в развивающихся странах, где дефицит распространен во всех возрастных группах [25]. В развитых странах дефицит витамина B12 наиболее часто встречается в пожилом возрасте, однако распространенность в более молодых возрастных группах может быть выше, чем считалось ранее [25]. Известно, что дефицит этого витамина может привести к широкому спектру неврологических, гематологических и нервно-психических расстройств [23]. В дополнение к вышеупомянутым расстройствам дефицит витамина B12 также может оказывать косвенное влияние на показатели сердечно-сосудистой системы [15]. Концентрация витамина B12 определялась дефицитной и низкой, когда уровень в сы-

воротке крови был ниже 200 пг/мл (147 пмоль/л) и ниже 400 пг/мл (296 пмоль/л) соответственно [12]. Исходя из данных критериев, для группы мужчин с недостаточностью по уровню витамина D дефицит B12 был выявлен у 25% обследуемых, 69% характеризовались низким содержанием и только у 6% был отмечен оптимальный уровень концентрации витамина B12. Тогда как для мужчин с оптимальной концентрацией относительно витамина D дефицит содержания витамина B12 был зафиксирован у 12% выборки, недостаточность была характерна для 63% обследуемых и у 25% был отмечен оптимальный уровень витамина B12. При этом показано, что низкий уровень витамина B12 связан с высоким уровнем жировых отложений у здоровых взрослых, не страдающих ожирением [9], что в полной мере согласуется с нашими данными ввиду более высоких значений ИМТ и общего содержания жира у лиц со значимо низкими значениями витамина B12. В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что для групп мужчин с недостаточностью витамина D в большей степени характерны и дефицитные проявления относительно содержания витамина B12.

Необходимо отметить, что у 78% добровольцев обнаружен дефицит кобальта, что является общей характеристикой «северного» микроэлементного статуса. При дефиците кобальта нарушается синтез витамина B12, происходит эндемическое снижение функции щитовидной железы (гипотиреоз), возрастает частота сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаются замедление развития у детей, анемия, расстройства ЦНС и депрессии.



Корреляционный анализ физического развития, сердечно-сосудистой системы, биохимического и микроэлементного профиля организма у лиц с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D: МТ – масса тела, кг; ОСЖ – общее содержание жира в организме, %; ИМТ – индекс массы тела, кг/м²; САД – систолическое артериальное давление, мм рт.ст.; ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.; ЧСС – частота сердечных сокращений, уд./мин; ТГ – триглицериды, ммоль/л

Функция щитовидной железы чаще всего контролируется путем измерения тиреотропного гормона (ТТГ). Субклинический гипотиреоз обычно определяется как уровень ТТГ выше референсного диапазона, в то время как уровень тиреоидных гормонов остается в пределах нормы [29].

Полученные в нашем исследовании уровни ТТГ у мужчин двух анализируемых групп значительно ниже используемого в настоящее время верхнего контрольного предела – 4,2 мкМЕ/л [17], но для группы с недостаточностью витамина D средние величины ТТГ находились значительно выше порогового значения, равного 2,5 мкМЕ/л, которое было предложено NACB для определения доклинического гипотиреоза [14]. При этом показано, что увеличение уровня ТТГ связано с повышением уровня липидов в сыворотке крови и риском развития атеросклероза [33], что соответствует результатам основных характеристик липидного профиля в группе обследуемых с недостаточностью витамина D. Дефицит йода, достоверно выраженный в группе с дефицитом витамина D, может приводить к гипотиреозу, нарушению работы сердечно-сосудистой системы, снижению репродуктивной функции, задержке физического и психического развития, снижению когнитивных функций, особенно в условиях ранее нами установленной зобной эндемии.

В табл. 2 представлены основные показатели минерального профиля у обследуемых мужчин-северян двух групп. Мы видим значимые отличия в содержании биоэлементов в обеих группах. Магний, марганец, ванадий и селен [31] играют важную роль в метаболизме углеводов и жиров, нарушение которых выявлено у лиц 1-й группы.

Корреляционный анализ основных изученных характеристик физического развития, сердечно-сосудистой системы, а также биохимического и микроэлементного профиля организма, представленный на рисунке, показал, что для лиц с недостаточностью относительно концентрации витамина D характерна более жесткая межсистемная корреляционная плеяда, имеющая отрицательный характер с включением анализируемых характеристик из числа показателей физического развития, сердечно-сосудистой системы и микроэлементного профиля. При этом отрицательный характер связей с показателями химических элементов на фоне их дефицитных проявлений может отражать дисрегуляторный

характер взаимосвязей. Чем менее устойчива система, тем больше связей внутри нее образуется. Сильные связи магния и марганца с недостаточностью витамина D могут свидетельствовать о риске развития неврологических состояний, нарушению обмена глюкозы, остеодистрофии, ломкости костей, особенно на фоне пониженных концентраций кальция и фосфора в этой группе. Для мужчин-северян с оптимальной концентрацией витамина D в крови отмечен иной характер корреляционной межсистемной плеяды, характеризующийся отсутствием связей с показателями физического развития, что может быть следствием более оптимальных величин ИМТ и общего содержания жира в организме обследуемых данной группы. Отрицательные корреляции между 25(OH)D и ИМТ ($r=-0,17$, $p=0,03$) были отмечены и в работе Т.Л. Кароновой [26]. Также для лиц данной группы был отмечен прямой характер взаимосвязей с показателями систолического и диастолического артериального давления, а также с концентрацией витамина B12, уровня триглицеридов в крови и концентрацией йода в организме.

Заключение. Таким образом, сравнительный анализ основных характеристик функционального статуса, а также биохимического и микроэлементного профиля организма выявил ряд различий в зависимости от уровня витамина D у обследуемых мужчин-северян. Так, полученные исследования показали, что группа лиц, характеризующаяся недостаточностью по уровню витамина D в крови, имеет значительно более высокие показатели ИМТ, а также общего содержания жира в организме, что может рассматриваться как признак ухудшения показателей физического развития в данной группе обследуемых. В целом, проведенные исследования выявили более атерогенный липидный профиль в группе мужчин с недостаточным проявлением относительно концентрации 25(OH) витамина D, что проявляется более высокой частотой встречаемости дислипидемии относительно ЛПНП, ОХС и концентрации триглицеридов. Тогда как для обследуемых мужчин-северян с оптимальной концентрацией 25(OH) витамина D данные липидограмм отражают сдвиг в сторону «более здорового» липидного профиля.

Также полученные данные свидетельствуют о том, что для группы мужчин с недостаточностью витамина D в большей степени характерны и дефицитные проявления относительно

содержания витамина B12. Анализ основных показателей сердечно-сосудистой системы выявил значимо более высокие показатели систолического и диастолического артериального давления у мужчин с недостаточной концентрацией витамина D в сыворотке крови, что свидетельствует о напряжении в деятельности системы кровообращения и наблюдается на фоне более высоких показателей тиреотропного гормона, величины которых отражают развитие доклинического гипотиреоза у представителей данной группы.

Корреляционный межсистемный анализ уровня концентрации витамина D с характеристиками физического развития, сердечно-сосудистой системы, а также показателями биохимического и микроэлементного профиля выявил дисрегуляторный характер ее проявления в группе лиц с недостаточным проявлением витамина D в организме, что отражалось в виде увеличения жесткости корреляционной плеяды и отрицательного характера всех выявленных корреляционных связей.

Результаты настоящего исследования могут быть полезны не только для фактической оценки обеспеченностью организма человека витамином D, но также по комплексу отклонений других функциональных параметров, не требующих инвазивных и затратных методов исследования, предположить наличие дефицита витамина D как на индивидуальном уровне, так и при исследовании групп трудоспособного населения (например, выезжающих на вахту, в море и т.д.), т.е. могут являться прогностическими маркерами дефицита витамина D.

В целом полученные результаты нашего исследования могут являться базой для формирования рекомендаций, направленных на коррекцию проявлений дефицита/недостаточности уровня витамина D у жителей Северо-Востока России.

Работа выполнена за счет бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках выполнения темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека «северного типа» на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях с определением интегральных информативных индексов здоровья» (рег. номер АААА-А21-121010690002-2).

Литература

1. Агаджанян Н.А. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации / Н.А. Агаджанян, А.В. Детков, В.Ю. Скальный // Экология человека. – 2013. – №11. – С. 3-12.
- Agadzhanian N.A. Human elemental portrait: morbidity, demography and problem of nation health management / N.A. Agadzhanian, A.V.Skalnyj, V.Ju. Detkov // Human ecology. – 2013. – Vol.11. – P. 3-12
2. Боровиков В.П. Статистика. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е издание) / В.П. Боровиков. – СПб.: Питер, 2003. – 688 с.
- Borovikov V.P. Statistica. The Art of Analyzing Data on a Computer: For Professionals. – SPb.: Piter, 2003. – 688 p.
3. Влияние алиментарной недостаточности кальция, магния и йода на витаминный статус крыс / О.А. Вржесинская, В.М. Коденцова, Н.А. Бекетова [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2021. – № 22(1). – С.52-59. DOI: 10.19112/2413-6174-2021-22-1-52-59.
- Influence of alimentary insufficiency of calcium, magnesium and iodine on rat vitamin status / O.A. Vrzhesinskaya, V.M. Kodentsova, N.A. Beketova, O.V. Kosheleva, L.V. Shevyakova, S.N. Leonenko et al. // Microelements in medicine. – 2021. – Vol. 22(1). – P.52-59
4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр / В.В. Кухарчук, М.В. Ежов, И.В. Сергиенко [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2020. – №1(38). – С.7-40. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
- Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. russian recommendations VII revision / V.V. Kuharchuk, M.V. Ezhov, I.V. Sergienko [et al.] // Atherosclerosis and dislipidemia. – 2020. – Vol. 1(38). – P.7-40. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
5. 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. 60-61. doi: 10.14341/probl201662460-84.
- Russian association of endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults / E.A. Pigarova, L.Ya. Rozhinskaya, Zh.E. Belaya [et al.] // Issues of endocrinology. – 2016. – Vol.4. – P. 60-61. doi: 10.14341/probl201662460-84
6. Скальный А.В. Референтные значения концентраций химических элементов в волосах, полученные методом ИСП–АЭС (АНО Центр биотической медицины) / А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. – 2003. – №4 (1). – С. 55-56.
- Skalny A.V. Reference values of the concentration of chemical elements in the hair, obtained by the isp-npp method (ANO center for biotic medicine) / A.V. Skalny // Microelements in medicine. – 2003. – Vol.4 (1). – P.55-56.
7. Скальный А.В. Диагностика и коррекция элементного статуса человека как основа персонализированного превентивного подхода к снижению частоты социально значимых болезней цивилизации на территориях / А.В.Скальный // Терапевт. – 2020. – № 1. – С.81-87. DOI: 10.33920/MED-12-2001-11
- Skalny A.V. Diagnosis and correction of the elemental status as the basis of a personalized preventive approach to reducing the frequency of socially significant diseases of civilization in the territories / A.V. Skalny // Terapevt. – 2020. – Vol.1. – P.81-87.
8. Ушакова О.В. Метаболизм витамина D и его практическое применение в клинической практике / О.В. Ушакова, О.В. Поликарпова // Здравоохранение Дальнего Востока. – 2014. – №3(61). – С. 68-72.
- Ushakova O.V. Vitamin D metabolism and its usage in everyday clinical practice / O.V. Ushakova, O.V.Polikarova // Far East health care. – 2014. – Vol. 3(61). – P. 68-72.
9. Alarcon-Ruiz C.A. Vitamin B12 Associated to Total Body Fat in Healthy Non-Obese Adults According to Insulin Resistance Status / C.A. Alarcon-Ruiz, B. Pantoja-Torres, M. Guarnizo-Poma, H. Lazaro-Alcantara, S. Paico-Palacios, M.G. Moscoso-Porras, et al. // Metabolism. – 2021. Vol. – 116. P.154619 https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154619
10. Al-Suhaimi E.A. Endocrine roles of vitamin K-dependent osteocalcin in the relation between bone metabolism and metabolic disorders. Rev/ E.A. Al-Suhaimi, M.A. Al-Jafari // Endocr. Metab. Disord. – 2019. – Vol. 21(1). – P. 117-125 https://doi.org/10.1007/s11154-019-09517-9
11. Apostoli P. Elements in environmental and occupational medicine / P. Apostoli // J. Chromatogr. – 2002. – Vol. 778(1-2). – P.63-97 https://doi.org/10.1016/s0378-4347(01)00442-x
12. Araujo J.R. Folate and aging: role in mild cognitive impairment, dementia and depression/ J.R. Araujo, F. Martel, N. Borges, J.M. Araujo, E. Keating // Ageing Res. Rev. – 2015. – Vol. 22. – P.9-19 https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.04.005
13. Ashraf W. Concentrations of selected metals in scalp hair of an occupationally exposed population segment of Pakistan/ W. Ashraf, M. Jaffar // Int. J. Environ. Stud. – 1997. – Vol. 51(4). – P. 313-321 https://doi.org/10.1080/00207239708711089.
14. Baloch Z. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease / Z. Baloch, P. Carayon, B. Conte-Devoix, L.M. Demers, U. Feldt-Rasmussen, J.F. Henry et al. // Thyroid. – 2003. – Vol.13(1). – P.3-126. https://doi.org/10.1089/105072503321086962
15. Carmel R. Update on cobalamin, folate and homocysteine / R. Carmel, R. Green, D.S. Rosenblatt, D. Watkins // Hematology. – 2003. – Vol.1. – P.62-81 https://doi.org/10.1182/asheducation-2003.1.62
16. Daly R.M. Prevalence of vitamin D deficiency and its determinants in Australian adults aged 25 years and older: A national, population-based study / R.M. Daly, C. Gagnon, Z.X. Lu, D.J. Magliano, D.W. Dunstan, K.A. Sikaris et al. // Clin. Endocrinol. – 2012. – Vol. 77(1). – P. 26-35. https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04320.x
17. Ebert C. Elecsys TSH, FT4, T4, T-up-take, FT3 and T3. Clinical results of a multicenter study / C. Ebert, C. Bieglmayer, J. Igari et al. // Wien Klin Wochensh. – 1998. – Vol. 110(3). – P.27-40 https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.08.391
18. Forouhi N.G. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies/ N.G. Forouhi, Z. Ye, A.P. Rickard, K.T. Khaw, R. Luben, C. Langenberg, N.J. Wareham // Diabetologia. – 2012. – Vol. 55(8). – P. 2173-2182. https://doi.org/10.1007/s00125-012-2544-y
19. Garland C. Vitamin D for cancer prevention: Global perspective / C. Garland, E.D. Gorham, S.B. Mohr, F.C. Garland // Ann. Epidemiol. – 2009. – Vol. 19(7). – P. 468-483. https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2009.03.021
20. Ginde A.A. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults/ A.A. Ginde, R. Scragg, R.S. Schwartz, C.A. Camargo // J. Am. Geriatr. Soc. – 2009. – Vol.57(3). – P. 1595-1603. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02359.x
21. Gloth F. Vitamin D vs. broad spectrum phototherapy in the treatment of seasonal affective disorder/ F. Gloth, W. Alam, B. Hollis // J. Nutr. Health Aging. – 1999. – Vol.3. – P. 5-7.
22. Goossens G.H. The metabolic phenotype in obesity: fat mass, body fat distribution, and adipose tissue function / G.H. Goossens // Obes. Facts. – 2017. – Vol.10(3). – P. 207-215. https://doi.org/10.1159/000471488
23. Green R. Physiology, dietary sources, and requirements/ R. Green // Academic Press. – 2013. – Vol. 4. – P.351-356 https://doi.org/10.1016/b978-0-12-375083-9.00056-8
24. Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: A forgotten hormone important for health/ M.F. Holick // Pubic Health Rev. – 2010. – Vol. 32(1). – P.267-283. https://doi.org/10.1007/bf03391602
25. Irevall T. B12 deficiency is common in infants and is accompanied by serious neurological symptoms / T. Irevall, I. Axelsson, M. Naumburg // Acta Paediatr. – 2017. – Vol.106(1). – P.101-104 https://doi.org/10.1111/apa.13625
26. Karanova T. Prevalence of Vitamin D deficiency in the North-West region of Russia: A cross-sectional study/ T. Karanova, A. Andreva, I. Nikitina, O. Belyaeva, E. Mokhova, O. Galkina et al // Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology. – 2016. – Vol. 164. – P. 230-234 https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.03.026
27. Kazi T.G. Estimation of toxic metals in scalp hair samples of chronic kidney patients/ T.G. Kazi, N. Jalbani, N. Kazi, M.B. Arain, M.K. Jamali, H.I. Afridi et al. // Biol. Trace Elem. Res. – 2009. – Vol.127(1). – P.16-27 https://doi.org/10.1007/s12011-008-8222-8
28. Lecube A. Diabetes is the main factor accounting for hypomagnesemia in obese subjects / A. Lecube, J.A. Baena-Fustegueras, J.M. Fort, D. Pelegrí, C. Hernández, R. Simó // PLoS One. – 2012. – Vol. 7(6). – P.0599 https://doi.org/10.1111/cen.12216
29. Li Y. Estimated change in prevalence of abnormal thyroid-stimulating hormone levels in China according to the application of the kit-recommended or NACB standard reference interval / Y. Li, Z. Shan, W. Teng // EclinicalMedicine. – 2021. – Vol.32. – P.100723 https://doi.org/10.1016/j.eclim.2021.100723
30. National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) final report // Circulation. – 2002. – Vol. 106(25). – P. 3143-3421 https://doi.org/10.1161/circ.106.25.3143
31. Panchal S.K. Selenium, vanadium, and chromium as micronutrients to improve metabolic syndrome / S.K. Panchal, S. Wanyonyi, L. Brown // Curr. Hypertens. Rep. – 2017. – Vol.19(3). – P. 32-56 https://doi.org/10.1007/s11906-017-0701-x
32. Rönnlund M. Midlife level and 15-year changes in general cognitive ability in a sample of men: The role of education, early adult ability, BMI, and pulse pressure / M. Rönnlund, A.

Sundström, S. Pudas// Intelligence. – 2017. – Vol.61. – P. 78-84. <https://doi.org/10.1016/j.intell.2017.01.007>

33. Santos-Palacios S. A cross-sectional study of the association between circulating TSH level and lipid profile in a large Spanish population/ S. Santos-Palacios, A. Brugos-Larumbe, F. Guillén-Grima, J.C. Galofré //Clin Endocrinol (Oxf). – 2013. – Vol.79(6). – P. 874-881 <https://doi.org/10.1111/cen.12216>

34. Schottker B. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and overall mortality. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies / B. Schottker, D. Ball, C. Gellert, H. Brenner // Ageing Res Rev. – 2013. – Vol.12(2). – P.708-718. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.02.004>

35. Scragg R. Serum 25-hydroxyvitamin D,

ethnicity, and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / R. Scragg, M. Sowers, C. Bell //Am J Hyperten. – 2007. – Vol. 20(7). – P. 713-719 <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2007.01.017>

36. Sela H. Biomonitoring of hair samples by laser ablation inductively coupled plasma mass spectrometry (LA-ICP-MS) /H. Sela, Z. Karpas, M. Zoriy, C. Pickhardt, J.S. Becker //Int. J. Mass Spectrom. – 2007. – Vol. 261(2-3). – P. 199-207 <https://doi.org/10.1016/j.ijms.2006.09.018>

37. Shenkin A. Basics in clinical nutrition: Trace elements and vitamins in parenteral and enteral nutrition/ A. Shenkin // SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism. – 2008. – Vol. 3(6). – P. 293-297 <https://doi.org/10.1016/j.eclnm.2008.07.011>

38. Stocker H. Secular Trends in BMI and Waist Circumference and the Prevalence of Overweight and Obesity in Austrian Candidates for Conscript from 2007 to 2016. / H. Stocker //International conference knowledge-based organization. – 2019. – Vol.25(2). – P. 361-367. <https://doi.org/10.2478/kbo-2019-0107>

39. Tan C. Screening of prostate cancer by analyzing trace elements in hair and chemometrics /C. Tan, H. Chen //Biol. Trace Elem. Res. – 2011. – Vol.144(1-3). – P.97-108 <https://doi.org/10.1007/s12011-011-9038-5>

40. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects // JAMA. – 2013. – Vol.310. – P. 2191-2194. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.77.25

УДК: 616.43, 616-06

Н.Э. Альтшулер, Е.И. Алещенко, М.Б. Куцый, Н.М. Кругляков

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ СТРЕССОРОВ НА НЕЙРОЭНДОКРИННЫЙ ОТВЕТ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Взаимосвязь между иммунной системой и ЦНС при воздействии стрессоров приводит к стереотипным ответам, включающим в себя вегетативные, эндокринные и поведенческие компоненты. Но, несмотря на крайне важную роль нейроэндокринных факторов в реализации критических состояний, детально их значение, а также показания и меры воздействия на них до сих пор не изучены. Дальнейшее изучение и создание концепции об эндокринопатиях критических состояний в перспективе может стать основанием для оценки эндокринного статуса пациента с целью принятия решения о необходимости проведения заместительной терапии.

Ключевые слова: критическое состояние, эндокринопатия, реактивность, тиреоидные гормоны, ТТГ, кортизол, АКТГ.

The relationship between the immune system and the central nervous system when exposed to stressors leads to stereotyped responses that include autonomic, endocrine and behavioral components. But, despite the extremely important role of neuroendocrine factors in the implementation of critical conditions, their significance, as well as indications and measures of influence on them, have not yet been studied in detail. Further study and the concept of endocrinopathies of critical conditions in the future will be the basis for assessing the endocrine status in order to resolve the issue of the need for substitution therapy.

Keywords: critical condition, endocrinopathy, reactivity, thyroid hormones, TSH, cortisole, ACTH.

Введение. Критическое состояние – это комплекс патофизиологических изменений в организме, требующих замещения функций жизненно важных

органов и систем для предотвращения неминуемой смерти. К тяжелым физическим стрессорам, вызывающим критическое состояние, относят множественную травму, церебральные инсульты, инфаркт миокарда, острую дыхательную недостаточность, сепсис, различные виды шока [15].

Совокупность сложных приспособительных реакций организма человека, направленных на устранение или максимальное ограничение действия различных факторов внешней или внутренней среды организма, представлена в виде гомеостатического алгоритма, который можно рассмотреть как поэтапное развитие физиологической и патологической реактивности [2]. Физиологическая реактивность организма обуславливает его тонкий дифференцированный ответ на действие факторов внешней среды, то есть определяет количественные и ка-

чественные особенности ответной реакции [2]. При этом под патологической реактивностью понимают особую форму реактивности, характеризующую относительно устойчивой, извращенной формой реагирования организма на соответствующей раздражитель. Это находит свое выражение в новых ответных реакциях, не имеющих места в условиях физиологической реактивности, в их необычной интенсивности и длительности [5]. Патологическая реактивность может быть спасательной операцией для организма, либо губительным механизмом, или является и тем, и другим одновременно.

Важнейшую роль в формировании развития физиологической, а впоследствии и патологической реактивности организма, при критических состояниях играют нейроэндокринная и нейроиммунная системы.

В понятие нейроэндокринной си-

АО «Европейский медицинский центр», Москва: **АЛЬТШУЛЕР Натаван Эльшад** – к.м.н., врач-эндокринолог, врач анестезиолог-реаниматолог, natavan.altshuler@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-5646-0055>, **АЛЕЩЕНКО Елена Игоревна** – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением, <https://orcid.org/0000-0003-0193-5732>, **КУЦЫЙ Михаил Борисович** – к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, руковод. Операционного центра, <https://orcid.org/0000-0003-0096-905X>. **КРУГЛЯКОВ Николай Михайлович** – врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением, Государственный НЦ Российской Федерации-Федеральный медицинский биофизич. центр им. А.И. Бурназяна, <https://orcid.org/0000-0001-5011-6288>.