

<https://doi.org/10.56936/18291775-2025.39-45>

ՀՏԴ՝ 613.27:577.17.049

## Ը ՎԻՏԱՄԻՆԻ ԱՆՔԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅՈՒՆԸ ՈՐՊԵՍ ՀԱՆՐԱՅԻՆ ԱՌՈՂՋՈՒԹՅԱՆ ԱՐԴԻ ԽՆԴԻՐ

Քոթանյան Ա.Յ.<sup>1</sup>, Ավետիսյան Լ.Ռ.<sup>1</sup>, Սկրտչյան Ա.Ս.<sup>1</sup>, Սկրտչյան Ս.Յ.<sup>1</sup>, Առուստամյան Մ.Ա.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ԵՊԲՀ հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն

<sup>2</sup> ԵՊԲՀ մանկաբուժության թիվ 1 ամբիոն

Ստացված է՝ 03.03.2025թ., գրախոսված է՝ 30.03.2025թ., ընդունված է՝ 23.04.2025թ.:

**Բանալի բառեր՝** D վիտամին, Էպիգենետիկա, անբավարարություն, տարածվածություն, ռիսկի գործոններ, աղբյուրները:

Վերջին տարիներին բազմաթիվ գիտական նյութեր են կուտակվել տարբեր երկրների բնակչության շրջանում D վիտամինի քիչ քանակների ընդունման և անբավարար լինելու վերաբերյալ: Այն առողջապահության համաշխարհային խնդիր է, որն առնչվում է ոչ միայն ոսկրամկանային համակարգին, այլև բազմաթիվ սուր և քրոնիկական հիվանդությունների ռիսկի մեծացմանը [2, 10, 13, 21, 22, 24, 26]: Ըստ էության, D վիտամինը նախահորմոն վիտամին է, այն օրգանիզմում վերափոխվում է իր հորմոնալ տեսակի՝ 1,25-դիհիդրօքսիվիտամին D-ի, կալցիտրիոլի, որի ընկալիչները (vitamin D receptor, VDR) կան ամենատարբեր հյուսվածքներում և քիչներում: Ըստ ներգատաբանների միջազգային կազմակերպության՝ վիտամինային անբավարարություն է դիտվում այն դեպքում, երբ արյան շիճուկում 25-հիդրօքսիվիտամին D-ի (25(OH)D) մակարդակը ցածր է 20 նգ/մլ-ից (50 նմոլ/լ), վիտամինային բավարար ապահովվածության մակարդակ է 30-100 նգ/մլ-ը (75-250 նմոլ/լ) [1]:

Այս աշխատանքի նպատակն է ուսումնասիրել վերջին տարիների գիտական գրականության այն աղբյուրները, որոնք վերաբերում են D վիտամինի նշանակությանը, անբավարարության դեպքում առաջացող առողջական խնդիրներին, տարբեր երկրների բնակչության շրջանում վիտամինի կարգավիճակի և անբավարարությանը հանգեցնող հնարավոր Էնդոգեն և Էկզոգեն ռիսկի գործոններին:

Արյան մեջ շրջանառող նախահորմոն D վիտամինը (սնկոլով անցած կամ Էնդոգեն սինթեզված) մետաբոլիզացվում է լյարդի և երիկամի մի շարք

ֆերմենտներով: Ակտիվ տեսակի առաջացման համար անհրաժեշտ է հիդրօքսիլացման երկու փուլ. առաջին փուլում լյարդում 25-հիդրօքսիլացան (CYP27A1) փոխակերպում է նախահորմոնը կալցիտրիոլի՝ 25-հիդրօքսիվիտամին D [25(OH)D]: Երկրորդ փուլն իրականացվում է երիկամային 1- $\alpha$ -հիդրօքսիլազայով (CYP27B1), որի արդյունքում սինթեզվում է վիտամինի վերջնական ակտիվ տեսակը՝ 1,25 դիհիդրօքսիվիտամին D [1,25(OH)2D3]: Այն փոխազդում է և VDRs ընկալիչների հետ, որոնք առկա են մարմնի տարբեր հյուսվածքների և քիչների մեծ մասում՝ կարգավորելով բազմաթիվ գենոմային և ոչ գենոմային ֆիզիոլոգիական գործընթացներ [15, 27]:

Վերջերս հայտնաբերվել են վիտամինի D-ի ակտիվացման այլընտրանքային ուղիներ, որոնց նախաձեռման համար կարևոր է CYP11A1-ի ազդեցությունը: CYP11A1-ը ստերոիդոգենեզը լիմֆոտավորող ֆերմենտ է, նպաստում է քոլեստերոլի փոխակերպմանը պրեգնենոլոնի (որն իր հերթին նախանյութ է կորտիկոստերոիդների՝ կորտիզոլի, ալդոստերոնի, ինչպես նաև սեռական հորմոնների սինթեզի համար): Եվ կալցիտրիոլի, և մնացած սեկոստերոիդների սինթեզի համար առաջնային կարգավորիչ է հիպոկալցեմիան, որը մեծացնում է հիդրօքսիլազաների ակտիվությունը, իսկ որպես երկրորդային կարգավորիչներ հանդես են գալիս էստրոգենները, անդրոգենները, ինսուլինը, թիրեոիդ հորմոնները և այլն: Սեկոստերոիդները կամ վիտամինի ոչ կալցեմիկ ածանցյալները, մասնավորապես 20(OH)D3-ը, որոնք առաջանում են CYP11A1-ի ազդեցությամբ, առկա են մարդու Էպիդերմիսում և արյան շիճուկում, կենսաբանորեն հավասար կամ ավելի ակտիվ են հակաբորբոքային, հակաուռուցքային և անտիպրոլիֆերատիվ ազդեցության առումով, քան դասական 1,25(OH)2D3-ը: Բացի դրանից, 20(OH)D3-ը, ի տարբերություն դասական վիտամինի, ֆարմակոլոգիական դեղաչափերի դեպքում չունի կալցեմիկ և տոքսիկ ազդեցություն [25]:

D վիտամինի անբավարարությունը դիտարկվում է Հյուսիսային Եվրոպայի բնակչության

### \* ՆԱՄԱԿԱԳՐՈՒԹՅԱՆ ՀԱՍՏԵ

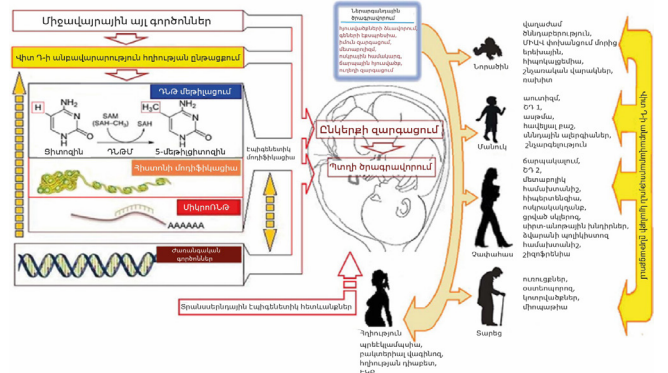
Ա.Յ. Քոթանյան  
ԵՊԲՀ, հիգիենայի և Էկոլոգիայի ամբիոն  
Հասցե՝ ՀՀ, Երևան, 0025, Կոթոյանի 2  
Էլ. փոստ՝ Kotanyan.armin@gmail.com  
Հեռ.՝ (+374) 93 18 44 19

<20%-ի շրջանում, իսկ Արևմտյան, Հարավային և Արևելյան Եվրոպայում բնակչության՝ 30-60%-ի շրջանում: Լուրջ անբավարարություն (25(CH)D < 12 նգ/մլ կամ 30 նմո/լ) դրսևորվում է եվրոպացիների ավելի քան 10%-ի շրջանում [17]: Աֆրիկայում D վիտամինի թույլ կարգավիճակի ընդհանուր տարածվածությունը կազմում է 34,2%: Մերձավոր Արևելքում ուսումնասիրություններն ավելի քիչ են, բայց հայտնում են ավելի տարածված լինելու մասին, ընդ որում՝ ամենավերջին հետազոտություններում, որոնք իրականացվել են Զաթարում, Լշվում է D վիտամինի անբավարարության մասին չափահասների ավելի քան 70%-ի շրջանում [4]: D վիտամինի անբավարարության առումով հատուկ ռիսկի խումբ են հղի կանայք: Համաձայն հետազոտությունների՝ շիճուկում 25(CH)D-ի միջին խտություններն առավել փոքր են կանանց շրջանում, քան տղամարդկանց, սակայն անբավարարությունն առավելապես տարածված է հղիների շրջանում [19]: 2016թ. անցկացված գլոբալ համակարգային վերլուծության արդյունքում պարզվել է, որ ԱՀԿ տարածաշրջանում հղիների շրջանում 25(CH)D < 50 նմո/լ տարածվածությունը կազմել է Ամերիկայում՝ 64%, Եվրոպայում՝ 57%, Հարավարևելյան Ասիայում՝ 87%, Արևմտյան խաղաղօվկիանոսյան երկրներում՝ 83% [23]:

Հղիության ընթացքում D վիտամինի անբավարարությունը մոր և զարգացող պտղի օրգանիզմում կապված է մի շարք անբարենպաստ հետևանքների՝ մասնավորապես շաքարային դիաբետի, պրեէկլամպսիայի և վաղաժամ ծննդաբերության ռիսկի հետ [9, 14, 16]: Բացի դրանից, այն կապված է Նորածինների ցածր քաշի մեծ ռիսկի հետ, որը կարող է հանգեցնել անհատի զարգացման հետագա փուլերում առողջական տարբեր խաթարումների [20]: Դեռևս 1980-ական թվականներին կլինիկական դիտարկումները ցույց են տվել, որ մի շարք քրոնիկական հիվանդությունների, այդ թվում՝ դիաբետի, սիրտ-անոթային համակարգի հիվանդությունների զարգացման ռիսկն ավելի մեծ է այն մարդկանց դեպքում, որոնք ծնվելիս ունեցել են ցածր քաշ [5]: Լշված ֆենոմենը մասնակիորեն բացատրվում է չափահասների քրոնիկական հիվանդությունների ներարգանդային, ֆետալ ծրագրավորմամբ, որը հայտնի է Բարկերի հիպոթեզ անունով, իսկ այժմ այն իր արտահայտությունն է գտել DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) տեսության մեջ [28]: Համաձայն այդ տեսության՝ զարգացման վաղ շրջանում միջավայրային անբարենպաստ պայմանները կարող են ազդեցություն թողնել Էպիգենոմի վրա, որի արդյունքում առաջա-

ցած տեղաշարժերն ունակ են ազդելու ոչ միայն գենի էքսպրեսիայի վրա, այլև կայուն կերպով պահպանվելու և թողնելու իրենց ազդեցությունը հետագա ողջ կյանքի ընթացքում:

Հայտնի է, որ հղիության պլանավորման և վաղ շրջաններն ամենակրիտիկականն են Էպիգենետիկ փոփոխությունների առաջացման և պահպանման առումով: D վիտամինը կարևոր դեր ունի պտղի Էպիգենետիկ մոդիֆիկացիաների և պտղի ծրագրավորման, ձևավորման գործընթացներում. այս փաստով կարելի է հիմնավորել այս վիտամինի կարևորությունը մարդու առողջության համար: Վիտամինի անբավարարությունը հղիության ընթացքում ոչ միայն հանգեցնում է մայրական օրգանիզմում կմախքային հյուսվածքում, ոսկրազոյացման ու հանքայնացման, ինչպես նաև պտղի ձևավորման խանգարումների, այլև մեծացնում է երեխայի ընկալունակությունը հետագայում քրոնիկական տարբեր հիվանդությունների հանդեպ (Նկար 1):



**Նկ. 1.** Վիտամին D-ն, պլացենտայի զարգացումը, պտղի ծրագրավորումը և Էպիգենետիկական ձևափոխությունը [13]:

Վերջին տարիներին բազմաթիվ գիտական նյութեր են կուտակվել տարբեր երկրների բնակչության շրջանում D վիտամինի քիչ քանակների և բազմաթիվ սուր և քրոնիկական հիվանդությունների միջև կապի առկայության մասին: Թիվ 1 աղյուսակում ներկայացված են մի շարք համաճարակաբանական հետազոտությունների ամփոփ արդյունքները, որտեղ D վիտամինի անբավարարությունն զուգորդվում է արյան շրջանառության համակարգի, շաքարային դիաբետի, նեյրոկոգնիտիվ խանգարումների, դեպրեսիվ վիճակների, պլեթիկ, առտոիմունային, քաղցկեղային և այլ հիվանդությունների հետ:

Մարդու օրգանիզմի վիտամին D-ի պահանջի մեծ մասն ապահովվում է այս վիտամինի կենսասինթեզով՝ մաշկում արևային ճառագայթների ազդեցությամբ, ընդ որում՝ D վիտամինի օրական պահանջի 30%-ից

**Աղյուսակ 1.**

*D վիտամինի կենսաբանական ակտիվությունները (ըստ Վ.Մ. Կոդենցովայի [1]).*

Օրգան-համակարգ	D վիտամինի ֆունկցիաները	Փոխանակության խանգարումները կամ ռիսկի մեծացումը՝ պայմանավորված օրգանիզմում D վիտամինի անբավարարությամբ
Աղիքներ	կալցիումի ներծծում	կալցիումի ներծծման նվազում
Կալցիումի հոմեոստազ, ոսկրային հյուսվածք	ոսկրագոյացում և հանքայնացում	ռախիտ երեխաների շրջանում, օստեոմալացիա, օստեոպորոզ՝ չափահասների շրջանում
Մկանային հյուսվածք	կմախքային մկանների զարգացում, նյարդամկանային հաղորդականություն	մկանային թուլություն, միոպաթիաներ
Վերարտադրողական համակարգ	ծվարանային (տեստիկուլյար) ֆունկցիա	անպտղություն
Իմունային համակարգ (լիմֆոցիտներ, մակրոֆագեր)	իմունիտետի կարգավորում	աուտոիմունային հիվանդությունների հաճախականության մեծացում (աղիքների բորբոքային հիվանդ., ցրված սկլերոզ, 2-րդ տես. շաք. դիաբետ, բրոնխային ասթմա և այլն)
Երիկամներ	ռենինի էքսպրեսիայի կարգավորում, ինտերստիցիալ ֆիբրոբլաստների ճնշում	Երիկամային հիպերտոնիա, զարկերակային հիպերտենզիա
Ենթաստամոքսային գեղծ	ինսուլինի սեկրեցիա	գլյուկոզաի հանդեպ տոլերանտության խանգարում, 2-րդ տես. շաք. դիաբետ ռիսկի մեծացում
Ուղեղ, նեյրոններ	մտավոր – ճանաչողական ֆունկցիաներ	կոգնիտիվ ֆունկցիաների նվազում, դեպրեսիվ վիճակների ավելացում, ծերունական դեմենցիա և այլն
ՍԱՀ	միոկարդի բջիջների հիպերտրոֆիայի կանխում, արյունատար անոթների կալցիֆիկացիայի, ֆիբրինոլիզի և արյան մակարդեղիության նվազում	զարկերակային հիպերտենզիա, աթերոսկլերոզ, միոկարդի ինֆարկտ
Օրգանիզմի բոլոր բջիջներ	բջջային ցիկլի կարգավորում	շագանակագեղձի, կրծքագեղձի, ուղիղ աղիքի, այլ չարորակ նորագոյացությունների և լեյկեմիայի ռիսկի մեծացում

պակասը ստացվում է սննդային աղբյուրներից [27]: Սննդից այս վիտամինի ընդունումն անկանոն է, քանի որ որոշ մթերքներում վիտամինի պարունակությունը շատ քիչ է, ուստի մաշկում կենսասինթեզը D վիտամինի ամենակարևոր աղբյուրն է [6]: Սննդային աղբյուրներից ստացված և մաշկում սինթեզված D վիտամինի համարժեքության վերաբերյալ շատ բանավեճեր են եղել. թեև երկուսն էլ մետաբոլիզացվելուց հետո ունեն նույն կենսաբանական ակտիվությունը, այնուամենայնիվ մաշկում սինթեզված D վիտամինի կիսաքայքայման ժամանակահատվածն ավելի մեծ է՝ պայմանավորված այն հանգամանքով, որ այն արյան հոսքում ամբողջովին վիտամին D կապող սպիտակուցի հետ է, մինչդեռ սննդային վիտամինի միայն 60%-ն է կապված սպիտակուցի հետ, իսկ 40%-ն արագորեն հեռանում է [12]:

D վիտամինի անբավարարությունը կարող է

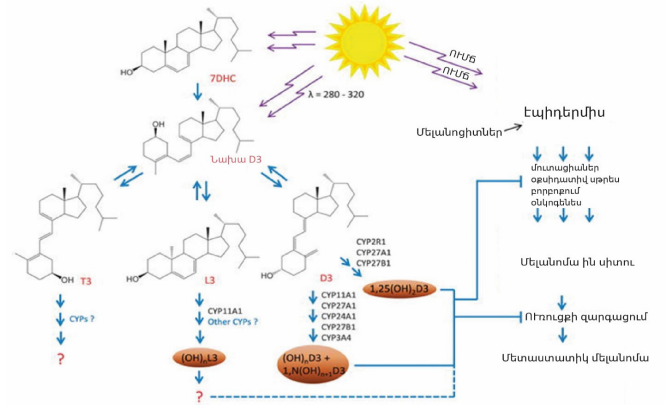
հանգեցնել Էնդոգեն սինթեզի նվազումը և անբավարար անցումն օրգանիզմ: Ճարպակալումը կարող է լինել վիտամինի անբավարարության ռիսկի գործոն, քանի որ այս դեպքում վիտամինի շրջանառվող մակարդակները կարող են պակասել՝ պայմանավորված ճարպային հյուսվածքում «նստացմամբ»: Մյուս կողմից ճարպակալման ժամանակ դիտվում է լեպտինի մակարդակի բարձրացում, որն ունակ է ընկճելու գեների էքսպրեսիան և երիկամներում CYP27B1-ի ակտիվությունը [7]:

Ուլտրամանուշակագույն ճառագայթների կարճալիք հատվածը ( $\lambda=280-320$  նմ) հիմնական ռիսկի գործոնն է մաշկի քաղցկեղի՝ ներառյալ չարորակ մելանոմայի զարգացման համար: Սակայն արևային ճառագայթման այս նույն՝ UVB հատվածը, անհրաժեշտ է մաշկում D վիտամինի սինթեզի հա-

մար (Նկ.2): Արևային ճառագայթների անկման անկյունը էական նշանակություն ունի մաշկում D նախաՎիտամինի կենսասինթեզի համար: Երկրի մակերևույթի նկատմամբ, ճառագայթների անկման անկյան փոքրացմանը զուգահեռ UVB ֆոտոններն ավելի երկար ճանապարհ են անցնում օդոնի միջով ու արդյունավետորեն կլանվում են: Հյուսիսային աշխարհագրական լայնության 33-400-ից բարձր գոտիներում այն ձմեռային շրջանում չի սինթեզվում, հետևաբար արյան մեջ վիտամինի պարունակությունը ունի սեզոնային բնույթ [1]: Այսպիսով, սեզոնը, աշխարհագրական լայնությունը, օրվա ժամը, ինչպես նաև եղանակային պայմանները էականորեն ազդում են մաշկում վիտամինի կենսասինթեզի վրա [2]: Արևային ճառագայթների ազդեցությամբ D վիտամինի բավարար սինթեզն ապահովելու համար անհրաժեշտ ժամանակը պայմանավորված է վերը նշված գործոններով, ինչպես նաև մաշկի պիգմենտացիայի աստիճանով: Սովորաբար մաշկի բաց գույն ունեցող անձանց շրջանում հյուսիսային աշխարհագրական լայնության 42°-ում հունիսին՝ արևոտ օրերին՝ ժամը 10:00-15:00-ի սահմաններում, ձեռքերի և ոտքերի 5-15 րոպե տևողությամբ արևային ճառագայթումը (շաբաթական երկու երեք անգամ) բավարար է օրգանիզմի D վիտամինի պահանջն ապահովելու համար [12]: Ամբողջ մարմնի (լողազգեստով) ինսուլացիան 1 նվազագույն երիթեմային դրոշմային պայմաններում ապահովում է 20 000 ՄՄ (միջազգային միավոր) D վիտամինի ընդունմանը համարժեք քանակի սինթեզ: Շաբաթը մեկ անգամ նման ճառագայթումն ավելի արդյունավետ է 25(OH)D խտության բարձրացման համար, քան 1000 ՄՄ/օր քանակներով D վիտամինի ընդունումը [11]:

D վիտամինի անբավարարությանը կարող են հանգեցնել քսուբները, հագուստը, օդի փոշին, սմոգը, հիպոկինեզիան (Էպիդերմիտում սինթեզված վիտամինի անցումը արյուն ակտիվանում է ֆիզիկական ակտիվության պայմաններում), տարիքը (65 և մեծ տարիքում սինթեզը նվազում է 75%-ով): Որոշ հեղինակներ առանձնացնում են նաև բնակչության շրջանում կաթի և կաթնամթերքի սպառման նվազումը, ՄՁԻ-ի բարձր ցուցանիշները և ճարպակալումը [7, 18]: D վիտամինի անբավարարությանը հանգեցնող ռիսկի գործոնները ներկայացված են թիվ 2 աղյուսակում:

Այս վիտամինի հիմնական սննդային աղբյուրներն են յուղոտ ձկները, ձուն, լյարդը, կարագը: Ըստ Վ.Ա. Տուտեյանի՝ սննդում կալցիֆերոլը սովորաբար ոչ ակտիվ է, վիտամինի ակտիվացումը կատարվում է մաշկում արևի ճառագայթների ազդեցությամբ, ընդ որում վիտամին D3-ը կարող է անմիջապես սինթեզվել [3]:



**Նկ. 2.** UVB ճառագայթները որպես երկսայր սուր: ՈՒՄ ճառագայթները հանգեցնում են մելանոմայի պարզացմանը և ուռուցքի պրոգրեսիային: Սակայն նույն ճառագայթներն անհրաժեշտ են նաև D վիտամինի սինթեզի համար, որը CYP ֆերմենտների ակտիվացումից հետո կարող է թուլացնել քաղցկեղածին ապոեցությունը և ուռուցքի պարզացումը [25]:

Մի շարք զարգացած երկրներում վիտամինը ստանում են նաև հարստացված մթերքի՝ պատրաստի հատիկային նախաճաշերի, կաթի, կաթի բուսական փոխարինիչների, հացի միջոցով: ԱՄՆ-ում և Կանադայում վիտամինի 60%-ը ստանում են հարստացված մթերքից: Վերջին տարիներին դիտարկվում են այս վիտամինի ֆիզիոլոգիական պահանջների նորմերի ավելացման միտումներ: Տոքսիկության մարկեր է հիպերկալցեմիան: Եվրոպական կալցիֆիկացված հյուսվածքների ընկերությունը (European Calcified Tissue Society, ECTS) խորհուրդ է տալիս բնակչության շրջանում բարելավել վիտամինի կարգավիճակը՝ հավելումներ օգտագործելով, հավելելով, որ կաթնամթերքի, հացի և հացահատիկային մթերքի հարստացումը կարող է բարելավել ամբողջ բնակչության D վիտամինի կարգավիճակը, սակայն զուգահեռ պետք է իրականացվի որակի ապահովման մոնիտորիգ՝ հնարավոր թունավորումը կանխելու նպատակով: Հատուկ ռիսկային խմբերը, ինչպիսիք են նորածինները, միսը երեք տարեկան երեխաները, հղի կանայք և տարեցները պետք է կանոնավոր ստանան D վիտամինի հավելումներ [17]:

Ներգատաբանական ընկերության կլինիկական գործունեության (An Endocrine Society Clinical Practice Guideline) վերջին՝ 2024թ., ուղեցույցի համաձայն՝ D վիտամինի «եմպիրիկ հավելումները», այն քանակները, որոնք գերազանցում են ֆիզիոլոգիական պահանջների օրական նորմաները և օգտագործվում են առանց 25(OH)D-ի տեստավորման, առաջարկվում են 1-18 տարեկան երեխաներին, 75 տարեկանից մեծ մեծահա-

**Աղյուսակ 2.**

*D վիտամինի անբավարարությանը հանգեցնող ռիսկի գործոնները (ըստ Hossein-Nezhad A et al., 2013).*

Անբավարար արևային ճառագայթում	Անբավարար ՌԻՄ ճառագայթում	Ֆիզիոլոգիական պատճառները	Անբավարար ընդունումը	Դեղամիջոցները
Վիակ տարածքները, ամբողջ մարմինը ծածկող հագուստը, արևից խուսափելը, օդի աղտոտվածությունը	Աշխարհագրական բարձր լայնությունները, ձմեռային սեզոնը, օրվա ընթացքում ՌԻՄ բարձր մակարդակից (10:00-15:00) առաջ և հետո	ճարպակալումը, բացառապես կրծքով կերակրումը, հղիությունը, ծերունական տարիքը, լյարդային, երիկամային անբավարարությունը, ներծծման խանգարումները, մուգ մաշկը	աննդակարգը, հավելումների չընդունելը, լակտոզի անտանելիությունը, սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակը	հակացնցումային դեղամիջոցները, անտիոնեոբիոտիկ դեղամիջոցները, կորտիկոստերոիդները

սակներին, հղիներին և մեծ ռիսկային նախադիաբետով հիվանդներին: D վիտամինով հարուստ բնական սննդի աղբյուրների սակավության պատճառով էմպիրիկ հավելումը կարելի է ձեռք բերել հարստացված սննդի և D վիտամին պարունակող հավելումների համակցման միջոցով [8]:

Այսպիսով, բազմաթիվ ուսումնասիրություններ վկայում են D վիտամինի անբավարարության և մի շարք ընդհանուր խանգարումների՝ ներառյալ ոսկրամկանային, նյութափոխանակային, սրտանոթային, չարորակ, աուտոիմունային և վարակիչ հիվանդությունների միջև կապի առկայության մասին:

Թեև այս կապի պատճառահետևանքային բնույթը հստակ չէ, այնուամենայնիվ այն հանգեցրել է բնակչության կողմից D վիտամինի հավելումների համատարած ընդունմանը և 25(OH)D-ի որոշման լաբորատոր հետազոտությունների ավելացմանը: D վիտամինի հավելումների այս համատարած ընդունման պոտենցիալ ռիսկերի և օգտակարության հարաբերակցությունը, ըստ Ներգատաբանական ընկերության կլինիկական գործունեության ուղեցույցի, պարզ չէ, հետևաբար վիտամինի օպտիմալ քանակները և 25(OH)D-ի տեստավորման դերը հիվանդությունների կանխարգելման համար մնում են անորոշ [8]:

**ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ**

1. 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 //Вопр. питания, 2017, № 2, с. 47-62. doi: 10.24411/0042-8833-2017-00033
2. Тер-Маркосян А.С., Арутюнян К.Р., Адамян С.Г., Абрамян Э.Т., Минасян А.В., Худавердян Д.Н. Кальций-фосфор-регулирующая гормональная система у лиц, страдающих сердечной недостаточностью //Медицина, наука и образование, 2017, N 23, с. 13-17
3. Тутельян В.А. и др. Научные основы здорового питания //Москва, 2010, с. 267-285
4. Bassil D., Rahme M., Hoteit M. et al. Hypovitaminosis D in the Middle East and North Africa. Derm-Endocrinol., 2013; 5(2): 274–298
5. Block T., El-Osta A. Epigenetic programming, early life nutrition and the risk of metabolic disease //Atherosclerosis, 2017, Sep 5;266:31-40
6. Bouillon R. and Bikle D. Vitamin D Metabolism Revised: Fall of Dogmas. Journal of Bone and Mineral Research, v. 34, N 11, November 2019, pp 1985–1992. DOI: 10.1002/jbmr.3884
7. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G. et al. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions //Endocr. Rev., 2019 Aug 1;40(4):1109-1151. doi: 10.1210/er.2018-00126
8. Demay M.B., Pittas A.G., Bikle D.D. et al. Vitamin D for the Prevention of Disease: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 109, Issue 8, August 2024, pp. 1907–1947, https://doi.org/10.1210/clinem/dgae290
9. Fogacci S., Fogacci F., Banach M. et al. Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Clin. Nutr., 2020; 39(6): 1742–1752
10. Gholami F., Moradi G., Zareei B., Rasouli M.A., Nikkhou B., Roshani D. et al. The association between circulating 25-hydroxyvitamin D and cardiovascular diseases: a meta-analysis of prospective cohort studies. BMC Cardiovascular Disorders, 2019;19(1):248. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Holick M.F. Evidence-based D-bate on health benefits of vitamin D revisited //Dermatoendocrinol. 2012 Apr 1;4(2):183–190. doi: 10.4161/derm.20015
12. Holick M.F. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? //Adv. Exp. Med. Biol., 2008;624:1-15. doi: 10.1007/978-0-387-77574-6\_1
13. Hossein-Nezhad A., Holick M.F. Vitamin D for health: a global perspective // Mayo Clin. Proc., 2013, v. 88, N 7. pp. 720-755IO, Heitmann BL. Associations between vitamin D status in pregnancy and offspring neurodevelopment
14. Janbek J., Specht: a systematic literature review. Nutr. Rev., 2019; 77(5): 330–349
15. Kim D.-H., Meza C.A., Clarke H., Kim J.-S., Hickner R.C. Vitamin D and Endothelial Function. Nutrients. 2020;12(2):575. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]; ••A comprehensive review detailing the putative roles of vitamin D for promoting healthy endothelial function
16. Larqué E., Morales E., Leis R. et al. Maternal and foetal health implications of vitamin D status during pregnancy. Ann. Nutr. Metab., 2018; 72(3): 179–192
17. Lips P., Cashman K.D., Lamberg-Allardt C. et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society Eur. J. Endocrinol., 2019 Apr;180(4):P23-P54. doi: 10.1530/EJE-18-0736
18. Looker A.C., Pfeiffer C.M., Lacher D.A., Schleicher R.L., Picciano M.F., Yetley E.A. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988–1994 compared with 2000–2004. Am. J. Clin. Nutr., 2008; 88: 1519–1527

19. Mogire R.M., Mutua A., Kimita W. et al. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*, 2020; 8(1): e134-e142
20. Pérez-López F.R., Pasupuleti V., Mezones-Holguin E. et al. Effect of vitamin D supplementation during pregnancy on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Fertil. Steril.*, 2015; 103(5): 1278-1288
21. Pop T.L., Sirbe C., Bența G., Mititelu A., Grama A. The Role of Vitamin D and Vitamin D Binding Protein in Chronic Liver Diseases. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022 Sep 14;23(18):10705. doi: 10.3390/ijms231810705
22. Renke G., Starling-Soares B., Baesso T.H. et al. Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress // *Nutrients*, 2023 Feb 2; 15(3):769. doi: 10.3390/nu15030769
23. Saraf R., Morton S.M., Camargo C.A. Jr. et al. Global summary of maternal and newborn vitamin D status – a systematic review. *Matern Child Nutr.*, 2016; 12(4): 647-668
24. Silvagno F., Bergandi L. Editorial of Special Issue “The Role of Vitamin D in Human Health and Diseases 3.0” *Int. J. Mol. Sci.*, 2024, 25(13), 7170; <https://doi.org/10.3390/ijms25137170>
25. Slominski A.T., Brożyna A.A., Zmijewski M.A. Vitamin D signaling and melanoma: role of vitamin D and its receptors in melanoma progression and management // *Lab. Invest.*, 2017 Jun; 97(6): 706-724
26. Wee C.L., Mokhtar S.S., Singh K.K.B., Yahaya S., Leung S.W.S., Rasool A.H.G. Calcitriol Supplementation Ameliorates Microvascular Endothelial Dysfunction in Vitamin D-Deficient Diabetic Rats by Upregulating the Vascular eNOS Protein Expression and Reducing Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021;2021:3109294. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Wolf S.T., Kenney W.L. Skin pigmentation and vitamin D-folate interactions in vascular function: An update *Clin. Nutr. Metab. Care*, 2021 Nov 1;24(6):528-535. doi: 10.1097/MCO.0000000000000788
28. Yamada L. and Chong S. Epigenetic studies in Developmental Origins of Health and Disease: pitfalls and key considerations for study design and interpretation // *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, 2017, 8(1), 30-43

## РЕЗЮМЕ

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Котаян А.О.<sup>1</sup>, Аветисян Л.Р.<sup>1</sup>, Мкртчян А.М.<sup>1</sup>, Мкртчян С.Г.<sup>1</sup>, Арустамян М.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ЕГМУ, Кафедра гигиены и экологии

<sup>2</sup> ЕГМУ, Кафедра педиатрии № 1

**Ключевые слова:** витамин D, эпигенетика, дефицит, распространенность, факторы риска, источники.

В последние годы накоплено много научных материалов о низком потреблении и недостаточном статусе витамина D у населения разных стран. Оптимальное потребление витамина D и его статус важны не только для костного и кальций-фосфорного обмена, но и для общего здоровья и благополучия. Дефицит и недостаточность витамина D как глобальная проблема здравоохранения, вероятно, представляют риск для широкого спектра острых и хронических заболеваний.

Дефицит витамина D (сывороточный 25-гидроксивитамин D (25(OH)D) < 50 нмоль/л или 20 нг/мл) распространен в Европе и на Ближнем Востоке. Он встречается у < 20% населения в Северной Европе, у 30-60% в Западной, Южной и Восточной Европе и до 80% в странах Ближнего Востока. Беременные женщины представляют собой особую группу риска по дефициту витамина D. Глобальный систематический обзор, проведенный в 2016 году, показал, что распространенность 25(OH)D ≤ 50 нмоль/л у беременных женщин по регионам ВОЗ была следующей: в Америке – 64%, Европе – 57%, Восточном Средиземноморье – 46%, Юго-Восточной Азии – 87%, в Западной части Тихого океана – 83%.

Витамин D играет важную роль в эпигенетических модификациях плода и в процессах фетального программирования и формирования. Дефицит витамина D во время беременности ассоциируется с неблагоприятными исходами для матери и развивающегося плода (гестационный диабет, преэклампсия и преждевременные роды). Кроме того, дефицит витамина D у беременных женщин связан с более высоким риском низкой массы тела новорожденных, что может иметь

долгосрочные последствия для здоровья младенца. Большое количество эпидемиологических исследований демонстрирует связь между дефицитом витамина D и различными распространенными заболеваниями, включая заболевания опорно-двигательного аппарата, нарушения обмена веществ, сердечно-сосудистые, онкологические, аутоиммунные и инфекционные заболевания.

Большая часть потребности организма в витамине D обеспечивается биосинтезом этого витамина в коже под воздействием солнечного света, при этом менее 30% суточной потребности в витамине D поступает из пищевых продуктов. Достаточное поступление витамина D с пищей нерегулярно, так как некоторые продукты содержат его в очень малых количествах. Основными пищевыми источниками этого витамина являются жирная рыба, яйца, печень и сливочное масло.

Дефицит витамина D может быть вызван снижением эндогенного синтеза и низким потреблением. Высокий индекс массы тела и ожирение могут быть факторами риска дефицита витамина D; кремы, одежда, пыль, смог, гипокинезия и возраст также могут способствовать дефициту витамина D.

Руководство по клинической практике Общества эндокринологов предлагает «эмпирический витамин D» («эмпирическую добавку» как потребление витамина D, которое превышает рекомендуемые нормы потребления и реализуется без тестирования на 25(OH)D) для лиц в возрасте от 1 до 18 лет, взрослых старше 75 лет, беременных и лиц с высоким риском преддиабета. Из-за дефицита природных источников пищи, богатых витамином D, адекватный уровень витамина можно обеспечить за счет сочетания обогащенных продуктов питания и добавок витамина D.

## SUMMARY

## TEMPORARY ISSUES OF PUBLIC HEALTH CONNECTED WITH VITAMIN D DEFICIENCY

Kotanyan A.H.<sup>1</sup>, Avetisyan L.R.<sup>1</sup>, Mkrtchyan A.M.<sup>1</sup>, Mkrtchyan S.H.<sup>1</sup>, Arustamyan M.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>YSMU, Department of Hygiene and Ecology

<sup>2</sup>YSMU, Department of Pediatrics N1

**Keywords:** *vitamin D, epigenetics, deficiency, prevalence, risk factors, the sources.*

In recent years, a significant amount of scientific materials has been accumulated on the low intake and insufficient status of vitamin D among population in various countries. Optimal vitamin D intake and levels are important not only for bone health and calcium-phosphate metabolism, but also for overall health and well-being. Vitamin D deficiency and insufficiency as a global health problem are likely to increase the risk of a wide spectrum of acute and chronic illnesses.

Vitamin D deficiency is common in Europe and the Middle East. It occurs in <20% of the population in Northern Europe, in 30-60% of the population in Western, Southern and Eastern Europe and in up to 80% of the population in Middle East countries. Pregnant women are a special risk group for vitamin D deficiency. A global systematic review conducted in 2016 found that the prevalence of 25(OH)D ≤ 50 nmol/L in pregnant women by WHO region was Americas (64%), Europe (57%), Eastern Mediterranean (46%), South-East Asia (87%) and Western Pacific (83%). Vitamin D plays an important role in epigenetic modifications in the fetus and in the processes of fetal programming. Vitamin D deficiency during pregnancy has been associated with several adverse outcomes for the mother and developing foetus gestational diabetes, preeclampsia and preterm birth. In addition, vitamin D deficiency in pregnant women has been associated with a higher risk of low birth weight, which can have

long-term health consequences for the infant. A large number of epidemiological studies demonstrate associations between vitamin D deficiency and a variety of common disorders, including musculoskeletal, metabolic, cardiovascular, malignant, autoimmune, and infectious diseases.

The majority of the human body's vitamin D requirement is met through biosynthesis of this vitamin in the skin upon exposure to sunlight, with less than 30% of the daily requirement of vitamin D is obtained from dietary sources. Dietary intake of vitamin D is irregular, as some foods contain very little of the vitamin. The main dietary sources of this vitamin are oily fish, eggs, liver, and butter.

Vitamin D deficiency can result from decreased endogenous synthesis and low dietary intake. High BMI and obesity can be risk factors for vitamin D deficiency. Creams, clothing, dust, smog, hypokinesia, and age can be other contributing factors.

Endocrine Society Clinical Practice Guideline suggests empiric vitamin D ("empiric supplementation" as vitamin D intake that exceeds the Dietary Reference Intakes and is implemented without testing for 25(OH) D) for those aged 1 to 18 years and adults over 75 years of age, those who are pregnant, and those with high-risk prediabetes. Due to the scarcity of natural food sources rich in vitamin D, empiric supplementation can be achieved through a combination of fortified foods and supplements that contain vitamin D.