

Վիտամին D-ի մակարդակը հայաստանցի կանանց մոտ. խաչաձև-լայնակի վերլուծություն

Հաշինգս Ն.,^{1,2,*} Բարալյան Վ.Ն.,² Հեյբոյեր Ա.,³ Բաղդասարյան Ս.,² Քեֆոյան Մ.,² Իվանյան Ա.,⁴ Ակերմանս Մ.Տ.,³ Ֆորմենտի Ա.Մ.,⁵ Լեսնյակ Օ.,⁶ Ջիուստինա Ա.,⁵ Բիլեզիկյան Ջ.⁷

¹Բուժական ֆակուլտետ, Կալիֆոռնիայի համալսարան, Իրվայն, ԱՄՆ

²Հայաստանի օստեոպորոզի կենտրոն, Երևան, Հայաստան

³Էնդոկրինոլոգիական լաբորատորիա, Կլինիկական քիմիայի բաժանմունք, Ամստերդամի ազատ համալսարան և Ամստերդամի համալսարան, Ամստերդամ, Նիդեռլանդներ

⁴Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Երևան, Հայաստան

⁵Էնդոկրին և մետաբոլիկ գիտությունների ինստիտուտ, Սան Ռաֆայել, Կիսկի հիվանդանոց, Վիտա-Սալյուտե համալսարան, Միլան, Իտալիա

⁶Ի.Ի. Մեչնիկովի անվան Հյուսիսարևմտյան պետական բժշկական համալսարան, Սանկտ Պետերբուրգ, Ռուսաստան

⁷Թերապևտների և վիրաբույժների քոլեջ, Կոլումբիայի համալսարան, Նյու Յորք, ԱՄՆ

ԱՄՓՈՓԱԳԻՐ

Ներածություն. Վիտամին D-ն կարևորագույն դերակատարություն ունի ոսկրային համակարգի ձևավորման և գործունեության մեջ: Դրա բավարար քանակության ապահովումը կարևոր նպատակ է հանրային առողջապահության համար: Ելնելով այն հանգամանքից, որ Հայաստանում վիտամին D-ով հագեցված մթերքների քանակը սահմանափակ է, ենթադրվում է, որ վիտամին D-ի դեֆիցիտը լայնորեն տարածված երևույթ կլինի այստեղ:

Մեթոդներ. Պատահականության սկզբունքով ընտրված կանանց մոտ իրականացվել է վիտամին D-ի մակարդակի որոշում արյան մեջ: Չափվել է 25-հիդրօքսիվիտամին D-ն [25(OH)D] հեղուկ քրոմատոգրաֆիայի կանաչաֆոսֆորի սպեկտրոմետրիայով՝ արյան չորացված նմուշի մեջ, ինչպես նաև լրացվել է հատուկ հարցաթերթիկ, ինչի միջոցով վերհանվել են կենսակերպի գործոնները:

Արդյունքներ. Ամռանը կատարվել է 1206 նմուշառում Հայաստանի 40 համայնքներից: Ըստ տարբեր տարիքային խմբերի՝ 18-24 տարեկան կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 20±8 նգ/մլ, 25-64 տարեկանների մոտ՝ 21±7 նգ/մլ, իսկ 65 տարեկանից բարձր կանանց մոտ՝

18±8 նգ/մլ: Հանրապետությունում կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 20±8 նգ/մլ: Մեծամասնության մոտ (> 54%) գրանցվել է < 20 նգ/մլ մակարդակ և շուրջ 13%-ի մոտ՝ < 12 նգ/մլ: Կալցիումի, վիտամին D-ի կամ մոլիբդենի վիտամինային այլ հավելումներ ընդունող կանանց մոտ արձանագրվել է 25(OH)D-ի ավելի բարձր մակարդակ (p=0,004, 0,0002, և 0,03՝ ըստ վերոնշյալ տարիքային խմբերի): Բացի այդ, վիտամին D-ի հավաստիորեն ավելի բարձր մակարդակներ են գրանցվել նախադաշտանադարային տարիքի կանանց մոտ (հետդաշտանադարային տարիքի կանանց համեմատ՝ p=0,01), հղիների մոտ (ոչ հղի կանանց համեմատ՝ p≤0,0001) և նախորդող տարվա ընթացքում արևայրուք ընդունած կանանց մոտ (արևայրուք չընդունած կանանց համեմատ՝ p=0,004):

Եզրակացություն. Հայաստանում գրանցված է վիտամին D-ի քանակի անբավարարության բարձր մակարդակ: Այս փաստը կարող է օգտագործվել հանրային առողջապահության մարմինների կողմից՝ խնդրի կանխարգելման համար:

Հիմնաբառեր. վիտամին D, Հայաստան, օստեոպորոզ, օստեոպենիա, կանայք

*Նիքոլաս Հաշինգս, Բուժական ֆակուլտետ, Կալիֆոռնիայի համալսարան, Իրվայն, ԱՄՆ: Էլ. հասցե. nicholas.hutchings@columbia.edu DOI:10.54235/27382737-2021.v1.2-18. Published online: 30 December 2021

ՆԵՐԱԾՈՒԹՅՈՒՆ

Վիտամին D-ն կարևոր դեր է խաղում մարդու առողջության և դրա պահպանման մեջ: Մանկական հասակում դրա անբավարարությունը հանգեցնում է ռախիտ հիվանդությանը: Հասուն տարիքում վերջինիս անբավարարությունը կարող է հանգեցնել օստեոմալացիայի, ոսկրային խտության իջեցման, թուլության և օստեոպորոտիկ կոտրվածքների [1]: Աղեստամոքսային ուղուց կալցիումի խախտված ներծծումը և ոսկրային համակարգում վիտամին D-ի անբավարարության պատճառով ոչ բավարար հանքայնացումը նպաստում են այդ հիվանդությունների առաջացմանը, որոնք էլ կոտրվածքների առաջացման ռիսկ են պարունակում [2]: Այդ ամենից բացի, վիտամին D-ն մասնակցում է այնպիսի կենսաբանական գործընթացների, ինչպիսին է, օրինակ, բնածին և ձեռքբերովի իմունիտետի ձևավորումը: Բակտերիալ և վիրուսային վարակները, քաղցկեղները, սիրտանոթային հիվանդությունները, շաքարային դիաբետը, ռևմատոիդ հոդաբորբը և ցրված սկլերոզը կապված են վիտամին D-ի անբավարարության հետ, չնայած որ դրա անմիջական դերակատարությունը ոչ ոսկրային համակարգերում դեռևս թերի է ուսումնասիրված [3-12]: Այնուամենայնիվ, բոլորն են համաձայն, որ վիտամին D-ի համապատասխան մակարդակը կարևորագույն նպատակ է թե՛ անհատական պացիենտների բուժմամբ զբաղվող բժիշկների, թե՛ հանրային առողջապահության ծրագրեր իրականացնողների համար, ովքեր փորձում են բարելավել բնակչության առողջության մակարդակը: Դժբախտաբար, վիտամին D-ի անբավարարության խնդիրը համատարած է ամբողջ աշխարհում. շուրջ 1 միլիարդ մարդ տառապում է վիտամին D-ի անբավարարությունից [3, 13]: Օրինակ՝ Միջին Արևելքում և հյուսիսային Չինաստանում, բնակչության մինչև 50%-ի մոտ վիտամին D-ի մակարդակը 12 նգ/մլ-ից ցածր է [14]: Վիտամին D-ի բնական աղբյուր են հանդիսանում արևի ճառագայթները և որոշակի մթերքներ: Յուղոտ ձկնամթերքից և եգիպտացորենային մթերքներից գատ, այլ շատ քիչ բնական մթերքներ կան, որոնք պարունակում են վիտամին D-ի զգալի քանակ: Հավելենք, որ արևի ուղիղ ճառագայթների ազդեցության կրճատումը, որը խորհուրդ է տրվում մաշկի քաղցկեղից խուսափելու համար, նպաստում է վիտամին D-ի ստացման աղբյուրի էլ ավելի նվազմանը [15, 16]: Շրջանառվող վիտամին D-ն չափվում է 25-հիդրօքսիլացված վիճակում

[25(OH)D]: Թեև 25(OH)D-ն չի հադիսանում վիտամին D-ի ակտիվ ձև, այն հանդիսանում է օրգանիզմում վիտամին D-ի պահեստային քանակի հստակ ցուցիչ [17]: Ամեն դեպքում գիտական գրականությունում առկա է հակասական կարծիք, որ բավարար քանակի վիտամին D-ի մակարդակի համար 25(OH)D-ն պետք է լինի > 30 նգ/մլ [18], մինչդեռ շատ մասնագետներ գտնում են, որ > 20 նգ/մլ (50 նմոլ/լ) վիտամին D-ի նվազագույն օպտիմալ մակարդակն է: Այնուամենայնիվ, հանրային առողջապահության տեսանկյունից, բնակչության շրջանում վիտամին D-ի միջին մակարդակը կազմում է 20 նգ/մլ: Աշխարհի բնակչության 50%-ի մոտ այս նվազագույն շեմից ցածր մակարդակ է գրանցված. 20նգ/մլ-ից ցածր մակարդակը համարվում է անբավարար, իսկ 12 նգ/մլ-ից ցածրը՝ խիստ անբավարար [19]: Հայաստանը հարավային Կովկասում փոքր և միջին եկամուտ ունեցող երկիր է՝ մոտ 3 միլիոն բնակչությամբ և 30.000 կմ² տարածքով [20]: Այս լեռնային երկիրն ունի կլիմայի մեծ բազմազանություն, սակայն մայրաքաղաքում, որտեղ տեղակայված է բնակչության մեծամասնությունը, կիսաանապատային և չոր տափաստանային կլիմա է, տարեկան միջինը 2700 արևային ժամ տևողությամբ [21]:

Օստեոպորոզը նոր կլինիկական և սոցիալական խնդիր է Հայաստանում, որի ախտորոշման և բուժման համար վերջին տարիներին ձեռնարկվել են հսկայական քայլեր [22]: Ոսկրային հիվանդությունների բուժումն ու կանխարգելումը սկսում է վիտամին D-ի օպտիմալ քանակի ապահովմամբ [23, 24]: Ցավոք, Հայաստանում, ինչպես և հարավ-արևելյան Եվրոպայի այլ երկրներում [25], չի իրականացվում մթերքների հարստացում վիտամին D-ով, և դա, ըստ երևույթին, նպաստում է անբավարարության նախատրամադրվածության առաջացմանը: Եվ իրոք, Հայաստանի մայրաքաղաք Երևանում տարեց կանանց փոքր խմբում իրականացված հետազոտությունները փաստել են վիտամին D-ի խիստ ցածր մակարդակ՝ < 10 նգ/մլ [26]: Մեր հետազոտության նպատակն է որոշել վիտամին D-ի անբավարարության տարածվածության աստիճանը Հայաստանում՝ կանանց շրջանում, և ստեղծել բնակչության ենթախմբեր, որտեղ ներառված կլինեն վիտամին D-ի անբավարարության հետևանքով ռիսկային գործոններ ունեցող անձինք: Այս տվյալները կարող են օգտագործվել ուսուցողական և միջամտական ծրագրերի նախագծման և ներդրման նպատակով՝ խնդրի լուծման համար:

ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Իրականացվել է վիտամին D-ի մակարդակի որոշում արյան մեջ՝ պատահականության սկզբունքով ընտրված, հայաստանաբնակ կանանց մոտ:

ՄԱՍՆԱԿԻՑՆԵՐԻ ԸՆՏՐՈՒԹՅՈՒՆ

Ուսումնասիրությունն իր առջև նպատակ էր դրել ներառել 1232 մասնակից, ինչը բավարար կլինի նույնականացնելու 50%-անոց անբավարության տարածվածությունը՝ $95 \pm 5\%$ ճշգրտության միջակայքով, կլաստերային մոդելի դիզայնի հաշվարկման էֆեկտով [27, 28]: Բացի այդ, սա բավարար կլինի տարիքային խմբերի միջև համեմատություններ անելու համար նույնպես, մասնավորապես երիտասարդ տարիքի (18-24), միջին տարիքի (25-64), և տարեց կանանց (65+) շրջանում, α -ի 0,05 նշանակալից մակարդակով և 80% հզորությամբ ($1-\beta$)՝ ենթադրելով ստացվող արժեքների նորմալ բաշխում և ակնկալելով առնվազն 5 նգ/մլ-ի տարբերություն տարբեր խմբերի միջին մակարդակների միջև: Հիմնվելով նախկինում այլ խմբերի շրջանում արված հետազոտությունների վրա՝ ակնկալվում է, որ կլինեն շեղումներ 6 նգ/մլ-ի չափով [29-31]: Հայաստանի բոլոր բնակիչները գրանցված են հանրային պոլիկլինիկաներում: Ձեռք են բերվել տեղամասային պոլիկլինիկաներում գրանցված անձանց ցուցակները և բնակչության գրանցված քանակը պոլիկլինիկաներում: Այնուհետև ստեղծվել է ցուցակ, որտեղ ամեն պոլիկլինիկան նշվել է ո անգամ, որտեղ ո-ը գրանցված բնակչության թիվն է, որպեսզի բոլոր պոլիկլինիկաները դասակարգվեն ըստ բնակչության քանակի: Այնուհետև, կիրառելով Microsoft Excel ծրագրում թվերի պատահական գեներացման ֆունկցիան, ամբողջ թիվը բաժանվել է 40-ի, y թիվը ստանալու և պատահականության սկզբունքով z թիվը ընտրելու համար՝ 0-ից մինչև y ընկած միջակայքում: Ցուցակից ընտրվել է z մուտքը, $(z + y)$ -րդ գրառումը, $(z + 2y)$ -րդ գրառումը և այլն, մինչև ցուցակից ընտրվել է 40 պոլիկլինիկա: Յուրաքանչյուր պոլիկլինիկայում ձեռք է բերվել 18-24 տարեկան գրանցված կանանց ցուցակ, և հետևելով վերոնշյալ նմանատիպ ընթացակարգին, գրանցվածների ընդհանուր թիվը բաժանվել է 10-ի՝ y թիվը տալու համար, պատահականորեն ընտրվել է z համարը 0-ից մինչև y ընկած միջակայքից, և ընտրվել է z -րդ գրառումը, $(z + 2y)$ -րդ գրառումը և այլն, մինչև որ 10 կին կընտրվի ցուցակից: Այս գործընթացն իրականացվել է 4 անգամ, մինչև ստեղծվել են A, B, C և D ցուցակներ: A ցուցակից անհատների հետ պոլիկլինիկայի աշխա-

տակիցները կապվել են հեռախոսազանգով և հրավիրել մասնակցելու հետազոտությանը: Եթե որոշները եղել են անհասանելի կամ մերժել են մասնակցության առաջարկը, ապա կապ է հաստատվել B ցուցակի անձանց հետ, այնուհետև, անհրաժեշտություն դեպքում՝ C ցուցակի անձանց հետ, և այդպես մինչև հավաքվի մասնակիցների անհրաժեշտ քանակ: Այս նույն գործընթացը կրկնվելու է 25-64 տարեկան կանանց շրջանում 15 մասնակից ընտրելու համար և 65+ տարիքային շրջանում 10 մասնակից ընտրելու համար: Ընդհանուր առմամբ 35 մասնակից յուրաքանչյուր խմբում: Հետազոտության մեջ ներգրավման չափանիշներ են հանդիսացել համապատասխան տարիքը և տվյալ համայնքում մշտական բնակությունը: Բացառման չափանիշներ են եղել նախորդող ամսում վիտամին D-ի հավելումների ընդունումը և գրավոր համաձայնություն տալու անկարողությունը:

ԱՐՅԱՆ ՆՄՈՒՇԻ ԵՎ ԱՅԼ

ՏՎՅԱԼՆԵՐԻ ՀԱՎԱՔԱԳՐՈՒՄ

Յուրաքանչյուր մասնակից գրավոր համաձայնությունից հետո ստացել է մի քանի պատասխան կամ «այո/ոչ» պատասխան պարունակող 38-հարցանի հարցաթերթիկ՝ անկետային, անամնեստիկ, արևայրուքի, կենսակերպի և սննդակարգի վերաբերյալ, որը լրացնելուց հետո վերադարձվել է ուսումնասիրող անձնակազմին: Այնուհետև իրականացվել է հասակի և քաշի չափում: Արյան նմուշը վերցվել է մասնակցի մատից, որի ժամանակ առաջին արյան կաթիլը մաքրվել է մաքուր բամբակով և նմուշառումն իրականացվել է երկրորդ կաթիլից՝ այն կաթեցնելով թեստավորման թիթեղիկի վրա և հետազոտելով հեմատոկրիտի համար՝ ձեռքի թվային Mission Hb սարքով: Արյան հաջորդող 5 կաթիլները չորացվել են Whatman-ի 903 արյան չոր կաթիլի տախտակի վրա (DBS քարտ) [32]:

ԼԱԲՈՐԱՏՈՐ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

Բոլոր DBS քարտերն ուղարկվել են Ամստերդամ (Նիդեռլանդներ)՝ տեղի համալսարանի էնդոկրինոլոգիական լաբորատրիա՝ հեղուկ քրոմատոգրաֆիայի միջոցով և զանգվածային սպեկտրոմետրիայով (LC-MS/MS) 25(OH)D-ի անալիզ իրականացնելու համար: Յուրաքանչյուր DBS նմուշից վերցվել է 4 կաթիլ, որին ավելացվել է 50 մկլ թորած ջուր: Խառնելուց հետո ավելացվել են ացետոնիտրիլում նուրբացված ներքին ստանդարտներ 13C5-25(OH)D3 (IsoSciences, Ambler, USA) և 3H6-25(OH)D2 (TRC, Canada): Մնացած հեղուկը կաթեցվել է 96 հատուկ տարաների մեջ և չորացվել ազոտով -35°C -ում ու

կրկին լուծվել մեթանոլի մեջ (50/50 ծավալային հարաբերությամբ): Նմուշների անալիզը կատարվել է ID-2D-LC-MS/MS սարքով (Acquity-Xevo TQS, Waters Corp., USA): Քանակական որոշման նվազագույն շեմը՝ թե՛ 25(OH)D3-ը, թե՛ 25(OH)D2-ի համար կազմել է 2 նգ/մլ: Միջանալիզային տարբերությունն ամբողջական կոնցենտրացիայում կազմել է $\leq 6\%$ 25(OH)D3-ի համար և $\leq 8\%$ 25(OH)D2-ի համար: 25(OH)D2-ը և 25(OH)D3-ը չափվել են առանձին, բայց տվյալ հետազոտության մեջ մեզ անհրաժեշտ է եղել երկուսի հանրագումարը: Այս մեթոդով ցուցադրվում է 25(OH)D-ի ($R=0.98$)՝ DBS-ով և պլազմայով վերցված նմուշների միջև փոխկապակցվածության ուժգնությունը: Հիմնվելով այս փոխկապակցվածության ուժգնության վրա, արդյունքները ճշգրտվել են պլազմայի չափումներով՝ թույլ տալով կատարել կլինիկական մեկնաբանություն: Ինչպես նշվել է նախկինում, պլազմայի մեթոդով իրականացվող 25(OH)D-ի ստուգաչափումը նույնպես ստանդարտավորված է [33]:

ՎԻՃԱԿԱԳՐԱԿԱՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆ

25(OH)D-ի մակարդակի տվյալներն օգտագործվել են ամբողջ երկրում և յուրաքանչյուր տարիքային խմբում վիճակագրական տվյալներ ստանալու համար: Տարիքային խմբերի միջև համեմատություններն իրականացվել են t-թեստի միջոցով: Հարցաթերթիկի պատասխանների և վիտամին D-ի մակարդակի միջև փոխկապակցվածության ուսումնասիրությունն իրականացվել է t-թեստի միջոցով՝ դիֆստոմիկ տարբերության ստացման համար, ANOVA-թեստով՝ ոչ դիֆստոմիկ կատեգորիկ տարբերության համար և լոգիստիկ ռեգրեսիոն մեթոդով՝ շարունակական տարբերության ստացման համար: Բոլոր վիճակագրական հաշվարկներն իրականացվել են Excel ծրագրով (Microsoft, USA):

ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

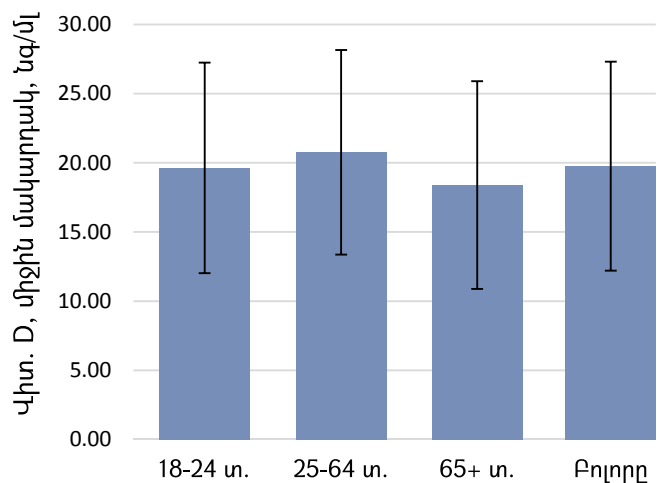
2019թ. մայիսից հուլիս ընկած ժամանակահատվածում DBS մեթոդով նմուշառում է կատարվել ընդհանուր առմամբ 1238 մասնակցից՝ շուրջ 40 պոլիկլինիկաներից: Այդ թվում 32 նմուշը (2,5%) պիտանի չեն եղել օգտագործման համար՝ անբավարար քանակի կամ հարցաշարի բացակայության հետևանքով: Այսպիսով, 1206 մասնակից ներգրավվել են վերջնական վերլուծության փուլում: Հետազոտության մեջ ընգրկված են եղել Հայաստանի Հանրապետության բոլոր 10 մարզերը և մայրաքաղաք Երևանը: Բաշխումն իրականացվել է ըստ տարիքի. 18-24 տարեկան 339 կին (միջին տարիքը $21\pm 3,5$ տ.), 25-64 տա-

րեկան 522 կին (միջին տարիքը $46\pm 11,7$ տ.) և 65+ տարեկան 345 կին (միջին տարիքը $71\pm 5,5$ տ.) (Աղյուսակ 1):

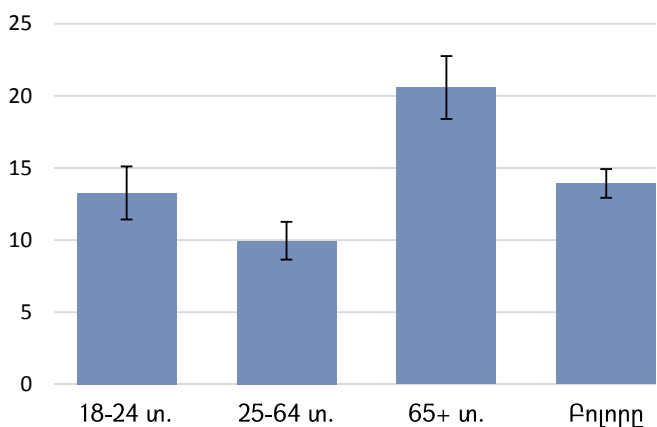
Աղյուսակ 1. Մասնակիցների ժողովրդագրական պատկերը

Ցուցանիշներ	Տարիքային խմբեր		
	18-24 տ.	25-64 տ.	65+ տ.
Քանակ	339	522	345
Միջին տարիք (ՍՇ), տ.	21 (3,5)	46 (11,7)	71 (5,5)
Միջին քաշ (ՍՇ), կգ	57 (13)	73 (19)	74 (16)

ՍՇ – ստանդարտ շեղում, տ. – տարեկան



Նկ. 1 Վիտամին D-ի միջին մակարդակն՝ ըստ տարիքի: Նշված են նաև ստանդարտ շեղման արժեքները:



Նկ. 2 Մասնակիցների այն տոկոսը, ում մոտ արձանագրվել է վիտամին D-ի < 12 նգ/մլ մակարդակ յուրաքանչյուր տարիքային խմբում և ամբողջ պոպուլյացիայի համար: Նշված են նաև ստանդարտ շեղման արժեքները:

25(OH)D2-ի միայն 5 նմուշներ են եղել նվազագույն շեմից բարձր. 4 նմուշներում 25(OH)D2-ի կոնցենտրացիան եղել է 2,8 նգ/մլ, իսկ 5-րդում՝ 4,8 նգ/մլ: Այսպիսով, այս հետազոտության ժամանակ չափված 25(OH)D-ի մակարդակի մեծամասնության դեպքում արտացոլվել է վիտամինի 25(OH)D3 տարբերակի տեսքով:

Ամբողջ պոպուլյացիայի 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 20±8 նգ/մլ: Կեսից ավելի (> 54%) մոտ գրանցվել է 25(OH)D-ի < 20 նգ/մլ մակարդակ, շուրջ 13%-ի մոտ՝ խիստ ցածր անբավարար մակարդակ՝ < 12 նգ/մլ: 18-24 տարեկան կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը եղել է 20±8 նգ/մլ, 13%-ի մոտ՝ < 12 նգ/մլ: 25-64 տարեկան կանանց շրջանում եղել է 21±7 նգ/մլ, 10%-ի մոտ՝ < 12 նգ/մլ: Իսկ 65+ կանանց շրջանում 25(OH)D-ի միջին մակարդակը կազմել է 18±7.5 նգ/մլ և այս տարիքային խմբի ամեն 5-րդ կնոջ մոտ (21%)՝ < 12 նգ/մլ: 25(OH)D-ի միջին մակարդակների առումով նշված տարիքային խմբերի միջև նշանակալի տարբերու-

թյուն չի եղել (Նկ. 1 և Նկ. 2): 25(OH)D-ի միջին մակարդակը մի փոքր (1 նգ/մլ), բայց հավաստիորեն ցածր է եղել մայրաքաղաք Երևանի բնակիչների շրջանում՝ համեմատած մարզերի բնակչության հետ (19 նգ/մլ ընդդեմ 20 նգ/մլ, p=0,00004):

Վիտամին D-ի կամ մուլտիվիտամինային հավելումներ ընդունող կանայք ունեցել են 25(OH)D-ի ավելի բարձր ցուցանիշներ (համապատասխանաբար՝ p=0,004, 0,0002 և 0,03): Նույն կերպ, 25(OH)D-ի ավելի բարձր ցուցանիշներ են արձանագրվել նաև նախադաշտանադադարային տարիքի կանանց մոտ՝ հետդաշտանադադարային տարիքի կանանց համեմատ (p=0,01), հղիների մոտ՝ ոչ հղի կանանց համեմատ (p≤0,0001) և նախորդող տարվա ընթացքում արևայրուք ընդունած կանանց մոտ՝ արևայրուք չընդունած կանանց համեմատ (p=0,004): 25(OH)D-ի և ծխելու, ակոհոլ չարաշահելու, արևի ազդեցության, արևից պաշտպանվելու, արևահարվելու, ֆիզիկական ակտիվության, հատուկ վիտամին

Աղյուսակ 2. Վիտամին D-ի միջին մակարդակը՝ ըստ հարցման պատասխանների

Ցուցանիշներ	Դրական պատասխանած հարցվածներ, n (%) ^ա	25(OH)D-ի միջին մակարդակը, նգ/մլ		p՝ հաշվարկված t-թեստով
		Դրական պատասխանածներ	Բացասական պատասխանածներ	
Ներկայումս հիվանդ	579 (50%)	20	20	0,4
Քրոնիկ հիվանդություն	374 (34%)	20	19	0,3
Դեղորայքի ընթացիկ կիրառում	631 (54%)	20	20	1
Կալցիումի հավելումներ	164 (14%)	21	20	0,004
Վիտամին D-ի հավելումներ	111 (9,5%)	23	19	<0,0001
Մուլտիվիտամինային հավելումներ	48 (4,2%)	22	20	0,03
Երեխաների քանակ	-	-	-	0,09 ^բ
Նախադաշտանադադար	621 (51%)	20	19	0,01
Վաղ դաշտանադադար ^գ	182 (33%)	19	20	0,7
Հղիություն	37 (3,1%)	28	20	<0,0001
Կրծքով կերակրում	44 (3,7%)	20	20	0,9
Կոտրվածքներ նախկինում	230 (20%)	19	20	0,4
Ծնողների ազդրի վզիկի կոտրվածք	67 (5,8%)	20	20	0,8
Ծխախոտի չարաշահում	17 (1,4%)	22	20	0,2
Ալկոհոլի չարաշահում	12 (1,0%)	19	20	0,8
Արևայրուք նախորդ տարում	171 (16%)	21	19	0,004
Բարձր ակտիվություն	219 (19%)	20	20	0,2
Միջին ակտիվություն	250 (25%)	20	20	0,4
Քայլք կամ հեծանվավարում	473 (44%)	20	20	0,4
Բարձր ակտիվության մարզած	108 (10%)	21	20	0,2
Միջին ակտիվության մարզած	125 (12%)	20	20	0,6
Օրական ավելի քան 3 ժամ նստած դիրք	467 (52%)	22	21	<0,0001
Երևանաբնակ	417 (35%)	19	20	<0,0001

^ա Ոչ բոլոր մասնակիցներն են պատասխանել բոլոր հարցերին, հետևաբար ներկայացված են միայն պատասխանածների տոկոսային ցուցանիշները, ոչ թե ամբողջ պոպուլյացիայի:

^բ Հաշվարկված է ANOVA մեթոդով:

^գ Դաշտանադադար մինչև 45 տ.:

D-ով հարուստ սննդակարգի ընդունման միջև կապը հավաստող վիճակագրական տվյալներ չեն հայտնաբերվել, այնուամենայնիվ, ինչ-որ տեղ անսպասելիորեն, պարզվել է, որ 3 ժամ և ավել նստած վիճակում անցկացնելն ուղեկցվում է 25(OH)D-ի ավելի բարձր մակարդակների հետ (Աղյուսակ 2):

ՔՆՆԱՐԿՈՒՄ

Վիտամին D-ի անբավարարությունը համատարած է ամբողջ աշխարհում [7, 34]: Այս գեկույցը գալիս է ևս մեկ անգամ հաստատելու այդ պնդումը: Մեր ուսումնասիրության արդյունքները ցույց են տալիս վիտամին D-ի ծանր անբավարարության (< 12 նգ/մլ) առկայությունը Հայաստանի կանանց շրջանում, մասնավորապես ամբողջ ազգաբնակչության 13%-ի և 65-ն անց տարիքի կանանց 20%-ի մոտ, թեև Հայաստանի եղանակը բարեխառն է և արևային: Այս տվյալները էլ ավելի անհանգստացնող են, քանի որ ստացվել են հիմնականում ամառային, արևոտ եղանակին, մինչդեռ հայտնի է, որ վիտամին D-ի մակարդակը կտրուկ ընկնում է ձմռանը: Ուստի ստացված տվյալները թերևս լիարժեք կերպով չեն արտացոլում տարվա ընթացքում հիպովիտամինոզ D-ի տարածվածության և ծանրության աստիճանի իրական պատկերը: Տարիքային խմբերի միջին մակարդակների միջև գոյություն ունեն տարբերություններ (18-24 տարեկան, 25-64 տարեկան և 65 տարեկան և բարձր), ինչպես նաև արձանագրվել են դեմոգրաֆիկ և կենսակերպային տարբերություններ: Սակայն դրանք շատ փոքր էին կլինիկորեն էական համարվելու համար: Իրականում, ամբողջ բնակչության տարբեր ենթախմբերի միջև առկա ոչ նշանակալի տարբերությունները հիմնավորում են այն եզրահանգումը, որ վիտամին D-ի անբավարարությունը Հայաստանում համատարած է: Ակնառու բացառություն են կազմում հղի կանայք. նրանք այս հետազոտությանը մասնակցած այն փոքր տոկոսն էին, ում մոտ վիտամին D-ի մակարդակն ավելի բարձր էր, քան ընդհանրապես բնակչության շրջանում, ինչը հավանաբար կապված է հղիության ընթացքում վիտամինային հավելումների ընդունման հետ, որն էլ ավելորդ անգամ ընդգծում է նախաձննդյան շրջանում ճիշտ խնամքի կարևորությունն ու ազդեցությունը: Հայաստանի բնակչությունը երիտասարդ է, մոտ 20%-ը 15 տարեկանից ցածր են, 53%-ը՝ 35-ից տարեկանից ցածր [35]: Չնայած մենք այս ուսումնասիրության մեջ չենք ընդգրկել երեխաների կամ տղամարդկանց, կարելի է հիմնավոր կերպով ենթադրել, որ երեխանե-

րի/տղամարդկանց և կանանց սննդակարգն ու ապրելակերպը գրեթե նման են, ինչը մեզ թույլ է տալիս այս արդյունքները վերագրել բնակչության այդ մասին նույնպես: Այսպիսով, վիտամին D-ի անբավարար՝ 12 նգ/մլ-ից ցածր մակարդակը 10-15% երեխաների և վերարտադրական տարիքի կանանց շրջանում շատ մտահոգիչ է՝ հաշվի առնելով օստեոմալացիայի և ռախիտի առաջացման ռիսկը մանկահասակ տարիքում: Հանրային առողջապահական միջամտությունները, որոնք նախատեսված են վիտամին D-ի էնդեմիկ անբավարարության վերացման համար, հիմնականում կենտրոնացված են սննդամթերքի՝ վիտամին D-ով հարստացման վրա: ԱՄՆ-ն ու Կանադան 1940-ականներից ի վեր ունեն վիտամին D-ով հարստացված կաթնամթերք, բայց վերջին հետազոտությունները փաստում են, որ կարող է լինել նաև այլընտրանքային սննդամթերք, ինչպիսիք են բուսալուղը, ալյուրը և մրգահյութը: Թռչունների և անասունների կերի մեջ վիտամին D-ի հավելումների կիրառումը խոստումնալից ցուցանիշներ է գրանցել՝ բարձրացնելով ձվի և մսամթերքի մեջ վիտամին D-ի մակարդակը: Պետական մակարդակով իրականացվող նմանատիպ միջոցառումները ցուցաբերել են դրական դինամիկա բնակչության շրջանում վիտամին D-ի միջին մակարդակի բարձրացման և ռախիտի ցուցանիշի իջեցման հարցում [36]: Վերջերս իրականացվել են փորձարկումներ, որոնց արդյունքում գրանցվել է ոսկրահյուսվածքի հանքային խտության բարձրացում և զուգահեռաբար վիտամին D-ի քանակի անբավարարության լրացում: Կա կարծիք, որ այս առավելությունը կարելի է հասնել նաև բնակչության մակարդակում [37]: Հաշվի առնելով Հայաստանում վիտամին D-ի անբավարարության բարձր մակարդակը՝ կա հանրային առողջապահական միջամտության կարիք՝ անպայմանորեն հարմարեցված համայնքի մշակութային և սննդակարգային առանձնահատկություններին, որի համար մեթոդներն ու տարբերակները շատ են, իսկ ազդեցությունը՝ շատ հստակ:

Սույն հետազոտության հիմնական առավելություններից մեկը հավաքագրման մեթոդն է, երբ օգտագործվում են առկա հանրային առողջապահական ցանցի ենթակառուցվածքները: Բացի այդ, DBS քարտերի օգտագործումն ապահովեց հեշտ, հուսալի և կայուն մեթոդ՝ նմուշների հավաքագրման, պահման և վերլուծման համար: Ավելին, կարևոր էր նաև ստանդարտացված ID-LC-MS/MS մեթոդի կիրառումը՝ 25-հիդրօքսի-վիտամին D-ի ճիշտ և հուսալի հաշվարկի համար: Հետագա առավելություն հանդիսացավ

նմուշների մեծ քանակը (Հայաստանում 1300 կանանցից մոտավորապես մեկը մասնակցել է այս հետազոտությանը), հավաքագրման կարճատևությունը (ամռան 3 ամիսները) և դեմոգրաֆիկ ու այլ բնութագրերի զուգահեռ հավաքագրումը: Հետազոտության սահմանափակումներից մեկը կլաստերային մոդելի կիրառումն է, որը հնարավոր է լիարժեք չներկայացնի բնակչության, մասնավորապես փոքր գյուղական համայնքների պատկերը: Մյուսը հարցաթերթիկների ինքնուրույն լրացնելն է, որը կարող է ունենալ դասական թերացումներ, ինչպես օրինակ՝ մասնակցի լավ չհիշելը, հարցերից հոգնելը և զուտ անփութությունը կամ շփոթմունքը: Այնուամենայնիվ, այս ուսումնասիրությունը հանրային առողջապահության մարմիններին տրամադրում է այդքան անհրաժեշտ տվյալներ՝ ոսկրային համակարգի առողջությունը սպառնացող այս համատարած խնդիրը լուծելու համար:

Շահերի բախում

Հեղինակները հայտարարում են, որ շահերի բախում չկա:

Էթիկայի հանձնաժողովի թույլտվություն

Բոլոր միջամտությունները, որոնք ներառել են մարդու մասնակցություն, կատարվել են էթիկայի նորմերի և/կամ 1964թ. Հելսինկիի հռչակա-

գրի համապատասխան: Այս հետազոտությունը հաստատվել է Կոլումբիայի համալսարանի և Իրվայնի Կալիֆորնիայի համալսարանի՝ Մարդկանց հետազոտական պաշտպանության գրասենյակների և Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարանի էթիկայի հանձնաժողովի կողմից:

Հատուկ նշում խմբագրության կողմից

Սույն հոդվածը թարգմանված է անգլերեն տարբերակից, որը տպագրվել է 2021թ. մայիսի 13-ին European Journal of Clinical Nutrition հանդեսում (Nature Publishing Group): Հայերեն թարգմանության տպագրության համար հեղինակները ստացել են թույլտվություն հրատարակչից, իսկ «Առողջապահության և բժշկագիտության հայկական հանդեսի» խմբագրությունն էլ իր հերթին չի առարկել: Հոդվածի անգլերեն բնօրինակն ազատ հասանելի է հետևյալ հասցեով՝ [nature.com/articles/s41430-021-00934-1](https://www.nature.com/articles/s41430-021-00934-1)

Հիմնական հոդվածի հղումն է՝ Hutchings N, Babalyan V, Heijboer AC, Baghdasaryan S, Qefoyan M, Ivanyan A, Ackermans MT, Formenti AM, Lesnyak O, Giustina A, Bilezikian JP. Vitamin D status in Armenian women: a stratified cross-sectional cluster analysis. Eur J Clin Nutr. 2021 May 13. doi: 10.1038/s41430-021-00934-1. Online ahead of print

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

- Rizzoli R, Boonen S, Brandi M-L et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin.* 2013;29:305-313.
- Giustina A, Adler RA, Binkley N et al. Controversies in vitamin D: summary statement from an international conference. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:234-240.
- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357:266-281.
- Aranow C. Vitamin D and the immune system. *J Investig Med.* 2011;59:881-886.
- Hewison M. An update on vitamin D and human immunity. *Clin Endocrinol.* 2012;76:315-325.
- Rosen Y, Daich J, Soliman I, Brathwaite E, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity. *Scand J Rheumatol.* 2016;45:439-447.
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18:153-165.
- Pilz S, Verheyen N, Gröbler MR et al. Vitamin D and cardiovascular disease prevention. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:404-417.
- Kulling PM, Olson KC, Olson TL et al. Vitamin D in hematological disorders and malignancies. *Eur J Haematol.* 2017;98:187-197.
- DeLuca HF. Vitamin D: historical overview. *Vitam Horm.* 2016;100:1-20.
- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev* 2016;96:365-408.
- Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G et al. Skeletal and extraskeletal actions of vitamin D: current evidence and outstanding questions. *Endocr Rev.* 2019;40:1109-1151.
- Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 1998;338:736-746.
- van Schoor N, Lips P. Global overview of vitamin D status. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46:845-870.
- Wacker M, Holick M. Sunlight and vitamin D: a global perspective for health. *Dermatoendocrinology.* 2013;5:51-108.
- Giustina A, Adler RA, Binkley N et al. Consensus statement from 2nd international conference on controversies in vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020;21:89-116.
- Sempos CT, Heijboer AC, Bikle DD et al. Vitamin D assays and the definition of hypovitaminosis D: results from the first international conference on controversies in vitamin D. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84:2194-207.

18. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-1930.
19. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC: National Academy Press; 2010.
20. Central Intelligence Agency, 2021. The World Factbook. 'Armenia' <https://www.cia.gov/the-world-factbook/countries/armenia>. Accessed 06 May 2021.
21. Yerevan Municipality. 'Climate conditions'. <https://www.yerevan.am/en/climate-conditions>. Accessed 28 Aug 2020.
22. Lesnyak O, Sahakyan S, Zakroyeva A et al. Epidemiology of fractures in Armenia: development of a country-specific FRAX model and comparison to its surrogate. *Arch Osteoporos.* 2017;12:98.
23. Lips P, Bilezikian JP, Bouillon R. Vitamin D: giveth to those who needeth. *JBM Plus.* 2019;4:e10232.
24. Ebeling PR, Adler RA, Jones G. et al. Management of endocrine disease: therapeutics of Vitamin D. *Eur J Endocrinol.* 2018;179:R239-259.
25. Giustina A. Rapid response to: preventing a COVID-19 pandemic: can high prevalence of severe hypovitaminosis D play a role in the high impact of Covid infection in Italy? *BMJ.* 2020;368:m810.
26. Balian R. 'Vitamin D levels in women of Armenia.' 9th International Osteoporosis Symposium. Yerevan, Armenia; 2014.
27. Katz J. Sample-size implications for population-based cluster surveys of nutritional status. *Am J Clin Nutr.* 1995;61:155-160.
28. Branca F, Coclite D, Napolitano A, Rossi L. Report: the Health and Nutritional Status of Children and Women in Armenia. Rome, Italy: National Institute of Nutrition; 1998.
29. Goswami R, Kochupillai N, Gupta N et al. Presence of 25(OH)D deficiency in a rural North Indian village despite abundant sunshine. *J Assoc Physicians India.* 2008;56:755-757.
30. Madar AA, Gundersen TE, Haug AM, Meyer HE. Vitamin D supplementation and vitamin D status in children of immigrant background in Norway. *Public Health Nutr.* 2017;20:2887-2892.
31. Jones SR, Carley S, Harrison M. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J.* 2003;20:453-458.
32. Eyles D, Anderson C, Ko P et al. A sensitive LC/MS/MS assay of 25OH vitamin D3 and 25OH vitamin D2 in dried blood spots. *Clin Chim Acta.* 2009;403:145-151.
33. Dirks NF, Esper HW, van Herwaarden AE et al. Various calibration procedures result in optimal standardization of routinely used 25(OH)D ID-LC-MS/MS methods. *Clin Chim Acta.* 2016;462:49-54.
34. Lips P, Cashman KD, 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;180:23-54.
35. Հայաստանի Հանրապետության 2011թ. մարդահամարի արդյունքները. ՀՀ վիճակագրական կոմիտե, Երևան; 2012.
36. Pilz S, März W, Cashman K et al. Rationale and plan for vitamin D food fortification: a review and guidance paper. *Front Endocrinol.* 2018;9:373.
37. Moulas AN, Vaiou M. Vitamin D fortification of foods and prospective health outcomes. *J Biotechnol.* 2018;285:91-101.

Vitamin D status in Armenian women: a stratified cross-sectional cluster analysis

Hutchings N.,^{1,2} Babalyan V.,² Heijboer A.C.,³ Baghdasaryan S.,² Qefoyan M.,² Ivanyan A.,⁴ Ackermans M.T.,³ Formenti A.M.,⁵ Lesnyak O.,⁶ Giustina A.,⁵ Bilezikian J.P.⁷

¹School of Medicine, University of California, Irvine, CA, USA

²Osteoporosis Center of Armenia, Yerevan, Armenia

³Endocrine Laboratory, Department of Clinical Chemistry, Amsterdam Gastroenterology Endocrinology Metabolism, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam & University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

⁴Yerevan State Medical University, Yerevan, Armenia

⁵Institute of Endocrine and Metabolic Sciences, San Raffaele, IRCCS Hospital, Vita-Salute University, Milano, Italy

⁶Mechnikov North West State Medical University, Saint Petersburg, Russia

⁷College of Physicians and Surgeons, Columbia University, New York, NY, USA

ABSTRACT

Background: Vitamin D plays a critical role in skeletal development and maintenance, thus sufficiency is an important goal for public health programs. Given the absence of foods fortified in vitamin D in Armenia, we hypothesized that vitamin D insufficiency would be widespread.

Methods: We conducted a random modified cluster model survey of vitamin D status of women in the country. We measured 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] by liquid chromatography mass spectrometry in dried blood spot samples and utilized a questionnaire to assess lifestyle factors.

Results: In summer, we sampled 1206 participants from 40 communities in Armenia. Mean 25(OH)D level among women aged 18–24 was 20±8 ng/mL; aged 25–64 was 21±7 ng/mL; and >65 was 18±8 ng/mL. The country-wide mean of the entire female population was 20±8 ng/mL. A majority (>54%) had 25(OH)D levels <20 ng/mL with nearly 13% having 25(OH)D levels <12 ng/mL. Participants who reported calcium, vitamin D, or multivitamin supplementation had higher levels of 25(OH)D (p values 0.004, 0.0002, and 0.03 respectively) as did

pre- vs. postmenopausal women ($p = 0.01$), pregnant vs. nonpregnant women ($p \leq 0.0001$), and women who had experienced a sunburn in the past year ($p = 0.004$).

Conclusion: In Armenia, there is a high prevalence of vitamin D insufficiency. This information provides data

that can be used to inform public health directives to address this pervasive threat to optimal health.

Keywords: Vitamin D, Armenia, osteoporosis, osteopenia, women

Уровень витамина D у армянских женщин: стратифицированный кросс-секционный кластерный анализ

Хатчингс Н.,^{1,2} Бабалян В.Н.,² Хайбоер А.К.,³ Багдасарян С.,² Кефоян М.,² Иванян А.,⁴ Акерманс М.Т.,³ Форменти А.М.,⁵ Лесняк О.,⁶ Джустина А.,⁵ Билезикян Дж.П.⁷

¹Медицинский факультет, Калифорнийский университет, Ирвин, США

²Центр остеопороза Армении, Ереван, Армения

³Эндокринологическая лаборатория, Отделение клинической химии, Амстердамский свободный университет и Амстердамский университет, Амстердам, Нидерланды

⁴Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци, Ереван, Армения

⁵Институт эндокринных и метаболических наук, Сан-Рафаэле, больница МККК, Университет Вита-Салюте, Милан, Италия

⁶Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

⁷Колледж терапевтов и хирургов, Колумбийский университет, Нью-Йорк, США

АБСТРАКТ

Введение: Витамин D играет решающую роль в развитии и поддержании скелета, поэтому его достаточный уровень является важной целью программ общественного здравоохранения. Учитывая отсутствие в Армении продуктов, обогащенных витамином D, мы предположили, что дефицит витамина D будет широко распространенным явлением.

Методы. Мы провели случайное обследование уровня витамина D в крови у женщин в Армении с применением модифицированной кластерной модели. Мы измерили 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] методом жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии в образцах сухих пятен крови и использовали анкету для оценки факторов образа жизни.

Результаты: Летом мы отобрали 1206 участников из 40 общин Армении. Средний уровень 25(OH)D среди женщин в возрасте 18-24 лет составил 20 ± 8 нг/мл; в возрасте 25-64 лет – 21 ± 7 нг/мл, а в группе старше 65 лет – 18 ± 8 нг/мл. Среднее значение по стране для всего женского населения составляло 20 ± 8 нг/мл. У большинства участниц (> 54%) уровень 25(OH)D был < 20 нг/мл, при этом почти у 13% уровень 25(OH)D был < 12 нг/мл. Участницы, которые сообщили о приеме пищевых добавок кальция, витамина D или поливитаминов, имели более высокие уровни 25(OH)D ($p = 0,004$, $0,0002$ и $0,03$, соответственно), как и женщины в пре- и постменопаузе ($p = 0,01$), беременные и небеременные ($p \leq 0,0001$), а также женщины, перенесшие солнечный ожог в прошлом году ($p = 0,004$).

Заключение: В Армении широко распространена недостаточность витамина D. Эта информация предоставляет данные, которые можно использовать в директивах общественного здравоохранения для устранения этой повсеместной угрозы оптимальному здоровью.

Ключевые слова: витамин D, Армения, остеопороз, остеопения, женщины