

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА 25-ОН ВИТАМИНА D И БИОГЕННЫХ АМИНОВ В КРОВИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДЕ АРХАНГЕЛЬСКЕ



© В.А. Аликина*, А.Э. Елфимова, И.Н. Молодовская, Е.В. Типисова, В.Н. Зябишева

ФГБУН Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики им. академика Н.П. Лавёрова
Уральского отделения Российской академии наук, Архангельск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Территории Арктической зоны Российской Федерации имеют риск развития дефицита 25-ОН витамина D, который усугубляется низким уровнем инсоляции и обедненностью продуктов питания витаминами и минералами. Наряду с низким уровнем инсоляции и снижением концентрации витамина D в периоды с минимальной продолжительностью светового дня возможны проявления сезонного аффективного расстройства, характеризующегося нарушением циркадных ритмов и моноаминергических функций нейромедиаторов (серотонина, дофамина, норадреналина). Научная проблема заключается в оценке обеспеченности населения 25-ОН витамином D и биогенными аминами и обнаружении ассоциативных изменений уровней 25-ОН витамина D и биогенных аминов в различные фотопериоды года у населения Архангельска, а также в дальнейшем выявлении типологических вариантов внутрииндивидуальной динамики изучаемых показателей в зависимости от пола и продолжительности светового дня.

ЦЕЛЬ. Оценить сезонную обеспеченность витамином D и биогенными аминами у практически здоровых мужчин трудоспособного возраста, проживающих в городе Архангельске.

МЕТОДЫ. Проведено аналитическое проспективное неконтролируемое исследование с участием 20 клинически здоровых мужчин города Архангельска (64°32'24,4"с.ш.). Образцы крови собраны в каждый сезон (март, июнь, сентябрь, декабрь) в течение года. Определены концентрации витамина D, серотонина, дофамина, адреналина и норадреналина в крови. Статистический анализ эндокринных показателей проводили с помощью рангового критерия Вилкоксона с применением поправки Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Установлена годовая динамика концентрации 25-ОН Витамина D в крови у мужчин с минимальным его уровнем в период увеличения продолжительности светового дня (март) с последующим повышением концентрации витамина летом (июнь) и максимальным уровнем в период снижения продолжительности светового дня (сентябрь). В период увеличения светового дня (март) отмечается наибольший процент лиц (45%) с недостаточной (ниже 30 нг/мл) концентрацией витамина D в крови, при этом в летний и осенний период этот процент снижается до 10, а зимой недостаточные концентрации витамина D не обнаружены.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Наиболее критическим сезоном по содержанию витамина D в крови у мужчин является период увеличения продолжительности светового дня (март), а более благоприятным — период снижения продолжительности светового дня (сентябрь). Сезонная динамика уровня серотонина ассоциирована с изменениями концентраций витамина D в течение года. Сезонные вариации содержания дофамина, адреналина и норадреналина были сходны между собой и отличались от годовой динамики витамина D в крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: 25-ОН витамин D; дофамин; серотонин; адреналин; норадреналин; сезонная динамика; Арктическая зона Российской Федерации.

SEASONAL DYNAMICS OF 25-OH VITAMIN D AND BIOGENIC AMINES IN THE BLOOD OF APPARENTLY HEALTHY MEN LIVING IN THE CITY OF ARKHANGELSK

© Viktorija A. Alikina*, Aleksandra E. Elfimova, Irina N. Molodovskaya, Elena V. Tipisova, Valentina N. Zyabisheva

Federal Research Center for Comprehensive Study of the Arctic named after Academician N.P. Laverov, Arkhangelsk, Russia

BACKGROUND: The Arctic zone territories of the Russian Federation have the risk of developing 25-OH vitamin D deficiency, which is aggravated by low levels of insolation and nutrition low in vitamins and minerals. Along with low levels of insolation and reduced vitamin D concentrations during periods of minimal daylight hours, manifestations of seasonal affective disorder may occur, which is characterized by circadian dysregulation and monoaminergic functions of neurotransmitters (serotonin, dopamine, noradrenaline). The scientific challenge lies in estimating 25-OH vitamin D and biogenic amines sufficiency and detecting associative changes in 25-OH vitamin D and biogenic amines levels during various photoperiods of the year in the population of Arkhangelsk, as well as in further identification of typological variations in the intra-individual dynamics of the studied indicators depending on gender and daylight hours.

AIM. The purpose is to assess the seasonal sufficiency of vitamin D and biogenic amines for apparently healthy men of working age living in the city of Arkhangelsk.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

METHODS. An analytical prospective uncontrolled study was conducted with the participation of 20 clinically healthy men from the city of Arkhangelsk (64°32'24.4"N). Blood samples were collected every season (March, June, September, December) during the year with subsequent determination of the concentrations of vitamin D, serotonin, dopamine, adrenaline and noradrenaline in the blood. Statistical analysis of endocrine parameters was performed using the Wilcoxon rank test with the Bonferroni correction.

RESULT: According to the revealed annual dynamics, the concentration of 25-OH vitamin D in the blood of men who live in the city of Arkhangelsk reached a minimum level during an increase in daylight hours (March), followed by an increase in vitamin concentration in summer (June) and a maximum concentration level during a decrease in daylight hours (September). The largest percentage of people (45%) with insufficient (below 30 ng /ml) vitamin D concentration in the blood is noted during the period of increasing daylight (March), while in summer and autumn this percentage decreases to 10, and in winter no insufficient concentrations of vitamin D are detected.

CONCLUSION: In terms of vitamin D concentration in the blood of men, the period of increase in daylight hours (March) is the most critical season, whereas the period of decrease in daylight hours (September) is a more favourable one. Seasonal dynamics of serotonin concentrations were associated with changes in vitamin D levels during the year. Seasonal variations of dopamine, adrenaline and noradrenaline concentrations were similar to each other and different from the annual dynamics of vitamin D concentration in the blood.

KEYWORDS: 25-OH vitamin D; dopamine; serotonin; epinephrine; norepinephrine; seasonal dynamics; Arctic zone of the Russian Federation.

ОБОСНОВАНИЕ

Широкое распространение дефицита витамина D в мире и связанное с ним увеличение частоты развития патологий многих органов и систем требует пересмотра отношения к этой проблеме. Долгое время наибольшую долю исследований занимали работы по изучению связи витамина D и костно-минерального обмена, а также уровня витамина у беременных женщин и плода, либо у людей с патологиями [1]. Расширение спектра заболеваний, ассоциированных с недостатком витамина D, и открытие плейотропного действия витамина D на ткани организма объясняет научный интерес к проведению исследований в этой области и увеличение популяции обследуемых [2, 3]. Современные научные исследования показывают, что дефицит витамина D может увеличить риск развития и «нескелетных» заболеваний, таких как сердечно-сосудистые [4], аутоиммунные заболевания, некоторые виды рака [5], повышение уровня артериального давления, депрессии, а также общей смертности [6]. Низкие концентрации витамина D в крови связаны с рядом хронических заболеваний, таких как инсулинорезистентность [7] и сахарный диабет 2 типа (СД2) [8]. Согласно исследованиям, существует серьезная недостаточность и даже дефицит витамина D среди населения России: так, в 2014–2018 гг. только у 38% лиц в городе Архангельске был зарегистрирован достаточный уровень витамина D (более 30 нг/мл). Схожая ситуация отмечена и в других городах России и странах зарубежья, при этом выявлена зависимость концентрации витамина D от времени года, а связи с географической широтой населенного пункта не наблюдалось [9]. Известно, что со снижением уровня инсоляции падает не только концентрация витамина D в крови, но и у значительной части населения северных широт с укорочением светового дня появляется синдромокомплекс, который имеет название — сезонное аффективное расстройство (САР). Теоретические гипотезы этиопатогенеза САР включают в себя изменение циркадных ритмов, моноаминергических функций нейромедиаторов (дофамина, серотонина, норадреналина, адреналина), концентрации витамина D [10]. Также установлено, что пе-

реходные периоды с увеличением либо с уменьшением продолжительности светового дня могут быть провоцирующими факторами развития психосоциального напряжения [11]. Известны механизмы эпигенетического влияния уровня витамина D на серотонин посредством изменения активности генов, регулирующих выработку фермента триптофангидроксилазы, либо воздействием на обратный захват серотонина и его метаболическое выведение, а также витамин D регулирует выработку биогенных аминов посредством наличия рецепторов к витамину D в надпочечниках и путем модуляции выработки фермента тирозингидроксилазы, а также регулирует их деградацию [12]. Однако основные исследования проводятся в центральной нервной системе, преимущественно у животных, и имеют одномоментный характер (поперечные исследования). Кроме того, исследования часто проводят на биологических материалах людей, обратившихся в учреждение за медицинской помощью, то есть имеющих в момент сдачи крови какие-либо заболевания. На данный момент в доступной литературе отсутствуют полные данные о содержании витамина D с одновременным измерением уровня биогенных аминов в периферической крови, полученные у одной и той же группы практически здоровых жителей Севера с учетом продолжительности светового дня, в связи с чем данное исследование является актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы была оценка сезонной обеспеченности витамином D и биогенными аминами практически здоровых мужчин трудоспособного возраста, проживающих в городе Архангельске.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения

Исследование было проведено в городе Архангельске на базе Института физиологии природных адаптаций ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН, взятие образцов крови

осуществлялось квалифицированным медицинским персоналом Центра профессиональной диагностики «Биолам» (г. Архангельск).

Время проведения

Каждый участник исследования проходил обследование 4 раза в течение одного года (2018 г.): в период увеличения продолжительности светового дня (середина марта), период максимальной продолжительности светового дня (середина июня), период снижения продолжительности светового дня (середина сентября), период минимальной продолжительности светового дня (середина декабря).

Дизайн исследования

Было проведено аналитическое проспективное одновыборочное неконтролируемое исследование.

Методы

В ходе осмотра и беседы с испытуемыми проводились анкетирование, измерение артериального давления, частоты сердечных сокращений, антропометрических показателей, таких как рост, масса тела. Забор крови осуществлялся натошак из локтевой вены в пробирки типа «IMPROVACUTER» с ЭДТА в утренние часы (с 08:00 до 10:00 утра) после 12–14-часового голодания квалифицированным медицинским персоналом Центра профессиональной диагностики «Биолам». Кровь центрифугировали в течение 15–20 минут при 1500 об/мин. Собранную сыворотку и плазму расфасовывали в микропробирки и хранили в замороженном состоянии до момента проведения анализа.

Уровни гормонов определяли методом иммуноферментного *in vitro* анализа (ИФА) на анализаторе иммунологическом Multiskan FC (Life Technologies Holdings Pte.Ltd, Сингапур). В сыворотке крови определяли уровни серотонина с помощью наборов реагентов DRG Instruments GmbH (Германия). В плазме крови определяли уровни дофамина наборами фирмы Labor Diagnostika Nord (Германия), концентрацию 25-ОН Витамина D, адреналина и норадреналина с использованием тест-систем DRG Instruments GmbH (Германия). Для данного исследования, в соответствии с критериями Клинических рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов (2016 г.), использовали пороговые значения для оптимальной концентрации 25(ОН) витамина D в крови, равной более 30 нг/мл, а недостаточность концентрации 25(ОН) витамина D ниже 30 нг/мл [13].

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (StatSoft, INC. USA, обладатель лицензии ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН). Для проверки нормальности эндокринологических данных использовали тест Шапиро-Уилка, по результатам которого применялись непараметрические методы анализа. Для оценки достоверности различий между несколькими связанными выборками применялся непараметрический дисперсионный анализ повторных измерений Фридмана с последующим попарным сравнением с помощью критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони (p -уровень: $0,05/6 < 0,008$) [14].

Этическая экспертиза

Обследования проводились с добровольного согласия волонтеров, в соответствии с этическими принципами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964 г., ред. 2013 г.), и были одобрены Комитетом по биомедицинской этике ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (выписка из протокола №1 от 15.03.2018, из протокола № 1 от 10.04.2023 заседания Этического комитета ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящем исследовании была отмечена годовая динамика концентрации 25-ОН витамина D в крови у мужчин с минимальным его уровнем в весенний период (в период увеличения продолжительности светового дня) с последующим повышением концентрации витамина летом и максимальным уровнем в период снижения продолжительности светового дня (табл. 1). В зимний период содержание витамина D снижается, при этом есть тенденция к его более высокому уровню по сравнению с весной.

Надо указать, что во все 4 сезона у мужчин медианное содержание витамина было выше нижней границы принятой нормы в 30 нг/мл, однако весной 10-й перцентиль выходил за этот предел, и доля лиц с недостаточным содержанием 25-ОН витамина D была равна 45% (9 человек имели концентрацию ниже 30 нг/мл), в то время как в остальные сезоны диапазон 10–90% находился выше границы в 30 нг/мл, однако летом и осенью 10% мужчин имели недостаток изучаемого витамина (2 человека), зимой лиц с концентрацией ниже 30 нг/мл не встречалось (рис. 1).

В медианных показателях годовая динамика концентрации серотонина крови была схожа с динамикой уровней 25-ОН витамина D: весной наблюдался минимальный уровень серотонина, который увеличивался к осеннему периоду, а зимой снижался. При этом только один обследованный имел уровень серотонина ниже общепринятых пределов (8 нг/мл), что было зарегистрировано в период увеличения светового дня.

Динамика концентрации дофамина в эти сезоны была иная: весной и зимой наблюдались средние концентрации (0,365 нмоль/л при норме до 0,653 нмоль/л), при этом у одного обследуемого его содержание было выше нормы, а максимальная концентрация дофамина отмечалась летом, и уже 4 мужчины имели превышающие норму значения (доля лиц составила 20% от общего числа). Осенью регистрировали минимальные годовые концентрации дофамина и отсутствие превышающих норму значений, а также у 1 человека регистрировали недетектируемые значения дофамина.

Сезонная динамика адреналина в крови у мужчин показывает наличие максимальных значений в летний период и минимальных уровней — в период снижения продолжительности светового дня (осень), зимой и весной наблюдались средние относительно данной динамики значения.

В течение года концентрация норадреналина в крови у мужчин была минимальная в весенний период увеличения светового дня, затем летом отмечался максимальный его уровень, который осенью снижался практически

Таблица 1. Содержание витамина D в крови у мужского населения г. Архангельска в различные сезоны года (результаты представлены в виде медианы и 10/90 перцентилей)

Table 1. The content of vitamin D in the blood of the male population of Arkhangelsk in different seasons of the year (results are presented as a median and 10/90 percentiles)

Показатель	Весна (март)	Лето (июнь)	Осень (сентябрь)	Зима (декабрь)	p-уровень
№ группы	1	2	3	4	
Витамин D, нг/мл (<10 — дефицит, 10–29 — недостаточность, 30–100 — оптимум)	33,53 25,45; 47,93	39,55 30,82; 54,64	47,02 31,38; 54,74	37,47 31,99; 48,53	$p_{1-2} = 0,0008$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{1-4\text{ ТЕНД}} = 0,02$
Серотонин, нг/мл (8–2170 нг/мл)	132,30 94,14; 239,39	138,05 87,36; 349,38	190,09 97,93; 308,21	141,60 96,33; 238,32	$p_{1-3} = 0,0051$ $p_{3-4} = 0,006$ $p_{1-2\text{ ТЕНД}} = 0,04$
Дофамин, нмоль/л (<0,653 нмоль/л)	0,365 0,258; 0,523	0,502 0,328; 0,690	0,235 0,098; 0,448	0,365 0,037; 0,620	$p_{1-3} = 0,0079$ $p_{2-3} = 0,0002$ $p_{1-2\text{ ТЕНД}} = 0,009$ $p_{2-4\text{ ТЕНД}} = 0,009$
Адреналин, (<0,546 нмоль/л)	0,036 0,0; 0,312	0,095 0,02; 0,15	0,010 0,0; 0,082	0,036 0,0; 0,150	$p_{2-3} = 0,0005$ $p_{1-3\text{ ТЕНД}} = 0,015$
Норадреналин, (<3,546 нмоль/л)	0,244 0,134; 0,404	0,352 0,270; 0,500	0,251 0,103; 0,460	0,348 0,226; 0,516	$p_{1-2} = 0,0014$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-4\text{ ТЕНД}} = 0,013$ $p_{3-4\text{ ТЕНД}} = 0,015$

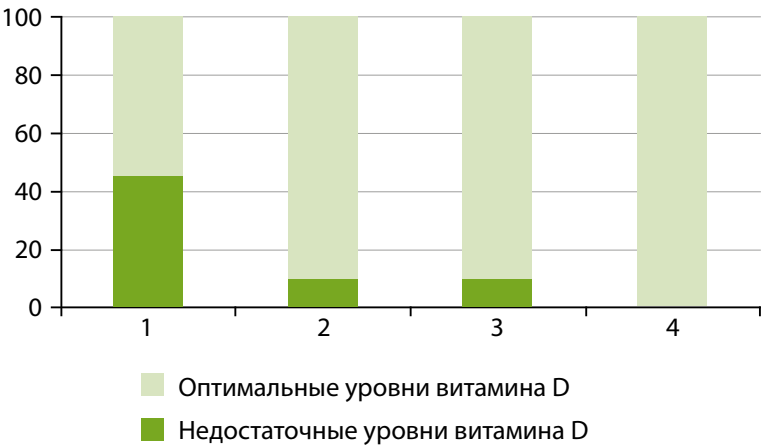


Рисунок 1. Распределение долей среди мужчин (%) с оптимальными и недостаточными уровнями витамина D по сезонам, где: 1 — период увеличения продолжительности светового дня (март), 2 — период максимальной продолжительности светового дня (июнь), 3 — период снижения продолжительности светового дня (сентябрь), 4 — период минимальной продолжительности светового дня (декабрь).

Figure 1. Distribution of shares among men (%) with optimal and insufficient vitamin D levels by season, where: 1 — is the period of increasing daylight hours (March), 2 — is the period of maximum daylight hours (June), 3 — is the period of decreasing daylight hours (September), 4 — is the period of minimum daylight hours (December).

до весеннего уровня, а к зиме вновь наблюдалась тенденция к увеличению уровня норадреналина.

Расчет интенсивности изменения концентрации 25-ОН витамина D в крови у мужчин в течение года показал, что после весны к лету уровень витамина вырос на 18%, к осени увеличился еще на 19%, после чего от осеннего значения к зимнему показателю снизился на 20%, а к весне относительно зимы — еще на 11%. Прирост концентрации 25-ОН витамина D от минимального его значения весной к максимальному содержанию осенью составил 40%.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного анализа обнаружена зависимость концентрации витамина D и биогенных аминов от продолжительности светового дня. Полученная нами годовая динамика концентрации витамина D с наличием наиболее низких значений весной и наиболее высоких осенью подтверждается литературными данными [9], однако в цитируемом исследовании выборка состояла из различных пациентов с одномоментным взятием пробы, что не позволяет по этой работе

оценить реальную динамику показателя, а дает лишь значения в один из периодов года. Указанная в работе [9] частота выявления дефицита и недостаточности концентраций витамина D у пациентов города Архангельска, по данным научно-производственной компании «ХЕЛИКС», составляет 62,6%, однако это частота характеризует выявленные во все сезоны года случаи значений витамина D ниже 30 нг/мл и представляет собой обобщенное значение, не описывающее реальную сезонную ситуацию. В нашей работе было показано, что недостаточные уровни витамина D в крови у мужчин в 45% случаев наблюдались в период увеличения продолжительности светового дня (март), в 10% случаев в период максимальной продолжительности (июнь) и снижения продолжительности светового дня (сентябрь), а в период минимальной продолжительности светового дня не отмечалось лиц с недостаточным уровнем витамина D.

Анализируя результаты третьего этапа первого Российского многоцентрового неинтервенционного исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых, отмечается, что из 81 жителя Западного Заполярья (г. Архангельск и г. Мурманск) в осенне-зимне-весенний период отмечается 46% с нормальным уровнем витамина D, у остальной части выборки (54%) — дефицит и недостаточный его уровень в крови [15]. Однако в исследовании участвовали представители обоих полов, а данные были взяты в достаточно широкий период, включающий все сезоны, кроме лета. Также отмечается, что это одномоментное исследование, и реальную динамику по сезонам проследить невозможно. В нашей работе в весенний период (в марте) недостаток витамина D отмечается у 45% мужчин, в то время как в зимний период значения были в норме. В выборке женского населения картина иная, о чем будет сообщено в следующих статьях.

Другая группа исследователей тоже установила низкий уровень обеспеченности витамином D жителей города Архангельска [16]: исследование было проведено в весенний, осенний и зимний периоды года, одномоментно, у 85 жителей города обоего пола в возрасте 24–60 лет, и выявило медиану содержания витамина D на уровне 24,3 нг/мл. Более низкое значение медианы в работе [16] может быть объяснено преобладанием значений одного из сезонов года и определением концентрации витамина D у представителей обоих полов.

На северо-востоке России (Магаданская область) была изучена концентрация витамина D у 55 трудоспособных мужчин, и полученные данные говорили о наличии 42% лиц (23 человека) с недостаточным уровнем витамина D и 58% (32 человека) лиц с оптимальным уровнем витамина D, при этом медиана в последней группе составляла 30,8 нг/мл, что соответствует нижней границе нормы [17]. Вследствие того, что в работе не указан сезон года, сравнить полученные нами данные не представляется возможным, однако необходимо отметить, что содержание витамина D во всех исследованиях приближено к нижней границе нормы.

В литературных источниках описаны механизмы эпигенетического влияния уровня витамина D на серотонин

посредством изменения активности генов, регулирующих выработку фермента триптофангидроксилазы, либо воздействием на обратный захват серотонина и его метаболическое выведение, а также витамин D регулирует выработку биогенных аминов посредством наличия рецепторов к витамину D в надпочечниках и путем модуляции выработки фермента тирозингидроксилазы, а также их деградацию.

Известно, что активация белков — рецепторов витамина D (VDR) непосредственно стимулирует биосинтез дофамина в мозгу. Активная форма витамина (1,25(OH)₂D₃) увеличивает экспрессию тирозингидроксилазы в медуллярных клетках надпочечников — фермента, от которого зависит скорость синтеза дофамина в ткани мозга. Также уровень витамина D связан с рядом неблагоприятных неврологических состояний, включая депрессию, снижение когнитивных способностей (обусловленных, в частности, влиянием витамина D на метаболизм нейромедиатора дофамина), в то время как лечение препаратами витамина D является эффективным средством профилактики этих состояний [12]. Надо отметить, что большинство описанных эффектов витамина D наблюдается в мозге, есть ли ассоциированные изменения витамина D и биогенных аминов в периферической крови, из литературных данных не известно. По данным нашей работы, в медианных показателях отмечается ассоциированная синхронная сезонная динамика витамина D и серотонина с наличием максимума в осенний период и минимума в весенний период, а также синхронная динамика изменений уровней дофамина, адреналина и норадреналина, с наличием пика в летний период и минимума значений в осенний (для норадреналина в осенний и весенний). При этом годовая динамика уровней витамина D и дофамина различаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для мужчин критическим по содержанию в крови витамина D является весенний период года, в связи с чем можно рекомендовать проводить лабораторный мониторинг содержания его в крови именно в этот период, однако необходимо помнить о возможных индивидуальных реакциях. Несмотря на отсутствие концентраций ниже 30 нг/мл в зимний период года, необходимо отметить, что во все сезоны у мужчин уровень витамина D находился у нижней границы нормативов. Прирост уровня витамина D от минимального его содержания в весенний период к максимальной концентрации осенью составил порядка 40% и даже в осенний период не доходил до срединных значений нормы (65–70 нг/мл).

Дальнейшее выполнение исследовательской работы позволит выявить индивидуально-типологические реакции и установить лабораторные сезонные диапазоны концентраций витамина D, дофамина, серотонина, норадреналина и адреналина у практически здорового населения, что позволит определить региональные нормы этих веществ, которые могут быть переданы в лечебно-профилактические учреждения Архангельской области.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда №23-25-10027 «Сезонная обеспеченность 25-ОН витамином D и его влияние на концентрацию дофамина, серотонина, адреналина и норадреналина в крови жителей Арктической зоны Российской Федерации» (номер гос. регистрации 123051500115-6).

Funding source. The study was carried out at the expense of a grant from the Russian Science Foundation № 23-25-10027 (№ 123051500115-6).

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники исследования до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утвержденную в составе протокола исследования этическим комитетом.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов: Аликина В.А. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, подготовка обзора литературы, сбор и обработка материала, статистическая обработка, вклад в интерпретацию результатов, написание статьи; Елфимова А.Э. — сбор и анализ литературных источников, существенный вклад в получение данных, внесение в рукопись важной правки с целью повышения научной ценности

статьи; Молодовская И.Н. — существенный вклад в получение и обработку данных, внесение в рукопись важной правки с целью повышения научной ценности статьи; Типисова Е.В. — вклад в концепцию исследования, редактирование статьи, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Зябисева В.Н. — вклад в получение данных, редактирование статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Author contribution: Alikina V.A. — significant contribution to the concept and design of the study, preparation of a literature review, collection and processing of material, statistical processing, contribution to the interpretation of results, writing an article; Elfimova A.E. — collection and analysis of literary sources, a significant contribution to obtaining data, making important edits to the manuscript in order to increase the scientific value of the article; Molodovskaya I.N. — a significant contribution to the receipt and processing of data, making important edits to the manuscript in order to increase the scientific value of the article; Tipisova E.V. — contribution to the concept of research, editing of the article, making significant (important) edits to the manuscript in order to increase the scientific value of the article; Zyabisheva V.N. — contribution to obtaining data, editing the article.

All authors approved the final version of the article before publication, and agreed to be responsible for all aspects of the work, implying proper study and resolution of issues related to the accuracy or integrity of any part of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153–165. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
- Пигарова Е.В., Петрушкина А.А. Неклассические эффекты витамина D // *Остеопороз и остеопатии*. — 2017. — Т. 20 — № 3. — С. 90–101. [Pigarova EA, Petrushkina AA. Non-classical effects of vitamin D. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2017;20(3):90–101. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101>
- Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Плейотропные эффекты витамина D // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. — 2016. — Т. 12 — № 2. — С. 227–233. [Drapkina OM, Shepel' N. Pleiotropic effects of vitamin D. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(2):227–233. (In Russ.)]
- Cintra A. Evidence for thyrotropin-releasing hormone and glucocorticoid receptor-immunoreactive neurons in various preoptic and hypothalamic nuclei of the male rat. *Brain Res*. 1990;506:139–144. doi: [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(90\)91210-8](https://doi.org/10.1016/0006-8993(90)91210-8)
- Choi IY. Novel role of adrenergic neurons in the brain stem in mediating the hypothalamic-pituitary axis hyperactivity caused by prenatal alcohol exposure. *Neuroscience*. 2008;155(3):888–901. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2008.04.081>
- Mayhan WG. Effect of lipopolysaccharide on the permeability and reactivity of the cerebral microcirculation: role of inducible nitric oxide synthase. *Brain Res*. 1998;792:353–357. doi: <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.05.102>
- Ciofi P. Plasticity in expression of immunoreactivity for neuropeptide Y, enkephalins and neurotensin in the hypothalamic tubero-infundibular dopaminergic system during lactation in mice. *J Neuroendocrinol*. 1993;5(6):599–602. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2826.1993.tb00528.x>
- Chatham WW. Glucocorticoid effects on the immune system [Electronic resource] / W.W. Chatham. URL: <https://www.uptodate.com/contents/glucocorticoid-effects-on-the-immune-system/print> (дата доступа: 26.11.2023)
- Мокроносова М.А., Денисов Д.Г., Желтикова Т.М. Климатогеографические и сезонные особенности статуса витамина D (25(OH)D) у пациентов в России // *Медицинский совет*. — 2019. — № 12. — С. 171–176. [Mokronosova MA, Denisov DG, Zheltikova TM. Vitamin D (25(OH)D) status in patients in Russia. *Medical Council*. 2019;12:171–176. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-171-176>
- Хаустова Е.А. Сезонное аффективное расстройство: диагностика и терапия // *Международный неврологический журнал*. — 2012. — Т. 2 — № 48. — С. 188–192. [Khaustova EA. Seasonal affective disorder: diagnosis and therapy. *The International Neurological Journal*. 2012;2 (48):188–192. (In Russ.)]
- Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Аликина В.А. и др. Взаимосвязь между уровнем психоэмоционального напряжения и содержанием биогенных аминов, половых и тиреоидных гормонов у мужского населения г. Архангельска // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2023. — Т. 43. — № 6. — С. 55–62. [Molodovskaya IN, Tipisova EV, Alikina VA, et al. Relationships between the levels of psycho-emotional stress and the content of biogenic amines, sex and thyroid hormones in male population of Arkhangelsk // *Siberian Scientific Medical Journal*. 2023;43(6):55–62. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230606>
- Громова О.А., Торшин И.Ю. Витамин D — смена парадигмы. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2021. 736 с. [Gromova OA, Torshin IYu. Vitamin D – smena paradigm. M.: GEOTAR-Media, 2021.736 p. (In Russ.)]
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — № 4. — С. 60–61. [Pigarova EA, Rozhinskaya LYA, Belaya ZHE. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016; 4:60–61. (In Russ.)]
- Трухачёва Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2013. 384 с. [Trukhacheva NV. Matematicheskaya statistika v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s primeneniem paketa Statistica. M.: GEOTAR-Media, 2013. 384 s. (In Russ.)]

15. Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Михайлова А.А. и др. Результаты третьего этапа первого российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Остеопороз и остеопатии*. — 2023. — Т. 26. — № 1. — С. 13-23. [Karonova TL, Golovatyuk KA, Mikhaylova AA, et al. The first russian multicenter non-interventional registry phase III study of vitamin d deficiency and insufficiency prevalence among adults in Russian Federation. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2023;26(1):13-23 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12964>
16. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В. и др. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска // *Экология человека*. — 2018. — № 1. — С. 60–64. [Malyavskaya SI, Kostrova GN, Lebedev AV, et al. 25(OH)D levels in the population of Arkhangelsk city in different age groups. *Human Ecology*. 2018;1: 60–64. (In Russ.)]
17. Аверьянова И.В., Луговая Е.А. Определение концентрации 25(OH) витамина D у лиц трудоспособного населения северного региона // *Якутский медицинский журнал*. — 2022. — № 1. — С. 93–99. Averyanova IV, Lugovaya EA. Determination of vitamin d concentration of 25(oh) in the working-age population of the Northern region. *Yakut Medical Journal*. 2022;1:93–99. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.77.24>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Аликина Виктория Анатольевна**, к.б.н. [Viktorija A. Alikina, Cand. Sc. (Biology)]; адрес: Россия, 163000, Архангельск, проспект Никольский, д. 22 [address: 22, Nikolsky pr., 163000, Arkhangelsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0818-7274>; Researcher ID: B-5992-2011; Scopus ID: 57140412000; eLibrary SPIN: 2351-1080; e-mail: victoria-popcova@yandex.ru

Елфимова Александра Эдуардовна, к.б.н. [Aleksandra E. Elfimova, Cand. Sc. (Biology)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2519-1600>; Researcher ID: J-5188-2018; Scopus ID: 57140827000; eLibrary SPIN: 2725-3295; e-mail: a.elfimova86@mail.ru

Молодовская Ирина Николаевна, к.б.н. [Irina N. Molodovskaya, Cand. Sc. (Biology)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3097-9427>; Researcher ID: J-5077-2018; Scopus ID: 57140775500; eLibrary SPIN: 2220-1377; e-mail: pushistiy-86@mail.ru

Типисова Елена Васильевна, д.б.н. [Elena V. Tipisova, Dr. Sc.(Biology)]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2097-3806>; Researcher ID: J-5064-2018; Scopus ID: 8704657200; eLibrary SPIN: 9490-2026; e-mail: tipisova@rambler.ru

Зябишева Валентина Николаевна [Valentina N. Zyabisheva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6133-8249>; eLibrary SPIN: 4062-8845; e-mail: razvalush@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 22.02.2024. Одобрена к публикации: 06.08.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Аликина В.А., Елфимова А.Э., Молодовская И.Н., Типисова Е.В., Зябишева В.Н. Сезонная динамика 25-ОН витамина D и биогенных аминов в крови у практически здоровых мужчин, проживающих в городе Архангельске // *Остеопороз и остеопатии*. — 2024. — Т. 27. — №4. — С. 4-10. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13164>

TO CITE THIS ARTICLE:

Alikina VA, Elfimova AE, Molodovskaya IN, Tipisova EV, Zyabisheva VN. Seasonal dynamics of 25-OH vitamin D and biogenic amines in the blood of apparently healthy men living in the city of Arkhangelsk. *Osteoporosis and bone diseases*. 2024;27(4):4-10. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo13164>