

ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА

М.Г. Вершинина^{1,2*}, Н.А. Стериополо^{1,3}, О.С. Калачева³

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава РФ, Москва

³ АО «Группа компаний «МЕДСИ», Москва

LABORATORY MARKERS IN THE ASSESSMENT OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM STATE

M.G. Vershinina^{1,2*}, N.A. Steriopo^{1,3}, O.S. Kalacheva³

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

³ AO Group of Companies MEDSI, Moscow, Russian Federation

*E-mail: labckb@gmail.com

Аннотация

К настоящему времени накоплено достаточное количество актуальных для клиницистов данных о метаболизме и биологических эффектах витамина D и паратиреоидного гормона (ПТГ), значимо влияющих на метаболизм кальция и участвующих в механизмах регуляции костного гомеостаза, однако подходы к оценке статуса лабораторных маркеров среди профессиональных сообществ в ряде европейских стран противоречивы. **Цель** – определить клиническую ценность корреляции лабораторных маркеров фосфорно-кальциевого обмена и их значимость для оценки статуса витамина D. **Материалы и методы.** В исследование были включены результаты определения 25(ОН) витамина D (25(ОН)D), ПТГ, общего и ионизированного кальция (Ca) у 4090 пациентов, проходивших плановое обследование на базе лаборатории SmartLab в период с июля 2021 г. по декабрь 2022 г. Все больные были разделены на группы в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по интерпретации концентраций 25(ОН)D (первая группа < 10 нг/мл; вторая группа < 20 нг/мл; третья группа ≥ 20 и < 30 нг/мл и четвертая группа – 30–100 нг/мл). Пятая группа (> 100 нг/мл) была исключена из исследования в связи с малочисленностью (восемь человек). Проведено сравнение концентрации 25(ОН)D и ПТГ, кальция общего, кальция ионизированного в четырех группах пациентов. Концентрации лабораторных маркеров оценивали следующим образом: 25(ОН)D определяли методами иммунохимии с использованием автоматического анализатора и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ-МС/МС); ПТГ – иммунохемилюминесцентным сэндвич-методом; кальций общий – арсеназным методом на автоматическом биохимическом анализаторе; кальций ионизированный – ионселективным методом. **Результаты.** Адекватные уровни витамина D (30–100 нг/мл) встречались только у 40% участников исследования, остальные имели уровни 25(ОН)D < 30 нг/мл. 25(ОН)D и ПТГ во всей когорте имели слабую отрицательную корреляцию ($\rho = -0.141$ [-0.171, -0.111], $p < 0.0001$). Медиана ПТГ в первой, второй, третьей и четвертой группах составила 59.8 [50.9, 70.0], 48.5 [46.4, 50.4], 41.6 [40.1, 43.1], 40.2 [38.4, 41.7] соответственно. 25(ОН)D и кальций общий во всей когорте имели слабую отрицательную корреляцию ($\rho = -0.105$ [-0.138, 0.0719], $p < 0.0001$) в отличие от кальция ионизированного ($\rho = 0.0101$ [-0.0336; 0.0538], $p = 0.6505$). Медиана Ca общего в первой, второй, третьей и четвертой группах составила 2.38 [2.26, 2.45], 2.42 [2.34, 2.50], 2.44 [2.36, 2.52], 2.44 [2.36, 2.52] соответственно. Различия в группах по критерию Крускала – Уоллиса достоверны ($p < 0.000001$), за исключением кальция ионизированного. При сравнении корреляции ПТГ и кальция общего и ПТГ и кальция ионизированного в обоих случаях была выявлена слабая отрицательная корреляция ($\rho = -0.105$ [-0.138, -0.0719] и $\rho = -0.114$ [-0.157, -0.0702] соответственно). Была показана высокая согласованность двух методов (иммунохимического и ВЭЖХ-МС/МС) определения концентрации 25(ОН)D. Passing – Bablok regression: иммунохроматографический анализ – $1.02 \times$ ВЭЖХ-МС/МС – 1.32, где 95%-ный доверительный интервал (ДИ) для a (slope) [-4.2333 to 1.1294], 95% ДИ для b (intercept) [0.9216 to 1.1515]. **Заключение.** Оценку статуса такого лабораторного маркера, как витамин D, важно проводить с учетом других лабораторных показателей состояния фосфорно-кальциевого обмена. Требуется дополнительные популяционные исследования для определения клинической значимости комплексного исследования 25(ОН) витамина D, ПТГ, кальция общего и кальция ионизированного.

Ключевые слова: витамин D, метаболизм витамина D, паратиреоидный гормон, метаболизм кальция, скелетный гомеостаз, кальций общий, кальций ионизированный.

Abstract

Objectives. Currently, clinicians has obtained extremely important data on the metabolism and biological effects of vitamin D and parathyroid hormone (PTH) which play an important role in the calcium metabolism and in the mechanisms of bone homeostasis regulation. However, assessment of the status of their laboratory markers, in some European countries, is contradictory. **Purpose.** To reveal a clinical value of correlation between laboratory markers of phosphoric calcium metabolism and their significance in assessing the vitamin D status. **Materials and methods.** 25 (OH)D, PTH, total and ionized calcium (Ca) were tested in 4090 patients during their routine examination at Smart LAB laboratory in July, 2021 – December, 2022. All patients were divided into groups according to the

recommendations of the Russian Association of Endocrinologists on the interpretation of concentrations of 25(OH)D: (first group < 10 ng/ml; second group < 20 ng/ml; third group \geq 20 and < 30 ng/ml and fourth group – 30-100 ng/ml). The fifth group (> 100 ng/ml) was excluded from the trial because of small number of patients (n = 8). Concentrations of 25(OH) and PTH, total calcium, ionized calcium were compared in four groups. Concentrations of laboratory markers were assessed as follows: 25(OH)D – immunochemical assay with an automatic analyzer and high-performance liquid chromatography (HPLC–MS/MS); PTH – immunochemiluminescent sandwich assay; total calcium – arsenase technique with an automatic biochemical analyzer; ionized calcium – ion selective method. **Results.** Adequate levels of vitamin D (30–100 ng/ml) were seen only in 40% of participants; the rest had 25(OH)D < 30 ng/ml. 25(OH)D and PTH had weak negative correlation in the whole cohort ($\rho = -0.141 [-0.171, -0.111]$, $p < 0.0001$). PTH median in the first, second, third and fourth groups was: 59.8 [50.9, 70.0], 48.5 [46.4, 50.4], 41.6 [40.1, 43.1], 40.2 [38.4, 41.7], respectively. 25(OH)D and total calcium in the whole cohort had weak negative correlation ($\rho = -0.105 [-0.138, 0.0719]$, $p < 0.0001$) in contrast to ionized calcium ($\rho = 0.0101 [-0.0336; 0.0538]$, $p = 0.6505$). Total Ca in the first, second, third and fourth groups was 2.38 [2.26, 2.45], 2.42 [2.34, 2.50], 2.44 [2.36, 2.52], 2.44 [2.36, 2.52], accordingly. Differences in the groups by Kruskal – Wallis criterion are significant ($p < 0.000001$), with the exception of ionized calcium. When comparing correlation of PTH and total calcium and PTH and ionized calcium, weak negative correlation was revealed in both cases ($\rho = -0.105 [-0.138, -0.0719]$ and $\rho = -0.114 [-0.157, -0.0702]$, respectively). Two assays (immunochemical and HPLC-MS/MS) for determining 25(OH)D demonstrated their high concordance. Passing – Bablok regression: immunochemical assay – $1.02 \times \text{HPLC-MS/MS} - 1.32$ with CI 95% for a (slope) [-4.2333 to 1.1294], 95% CI for b (intercept) [0.9216 to 1.1515]. **Conclusion.** It is important to assess the status of such laboratory markers as vitamin D together with other laboratory parameters of phosphorus-calcium metabolism. Further population trials are required to determine clinical significance of a comprehensive assay including 25(OH)D, PTH, total calcium and ionized calcium.

Key words: vitamin D, vitamin D metabolism, parathyroid hormone, calcium metabolism, skeletal homeostasis, total calcium, ionized calcium.

Ссылка для цитирования: Вершинина М.Г., Стериополо Н.А., Калачева О.С. Лабораторные маркеры для оценки состояния фосфорно-кальциевого обмена. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 3: 45–49.

Введение

Многочисленные исследования в медицине показали, что обеспеченность организма человека достаточным количеством витамина D (VitD) не только влияет на состояние здоровья скелета и мышечной ткани, но и существенным образом определяет профилактику заболеваний других органов и систем. VitD представляет собой жирорастворимый витамин, принимающий участие в метаболизме кальция (Ca) и гомеостазе скелета. Общее количество его в организме формируется двумя путями: за счет потребления с пищей и с биологически активными добавками путем всасывания в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), а также эндогенным путем – при синтезе в коже под действием лучей ультрафиолетового спектра. Впервые VitD описан в 20-х гг. прошлого столетия при попытках найти причину рахита, который в то время достигал масштабной эпидемии в городах Средней и Северной Европы. Однако после этого значимого открытия потребовалось еще почти столетие, пока не были выявлены ключевые факторы, регулирующие метаболизм VitD. Благодаря обнаружению в 1970-х гг. того, что паратиреоидный гормон (ПТГ) является основным эндокринным регулятором метаболизма VitD, сформировалось полное понимание особенностей регуляции VitD [1]. Основным источником VitD является холекальциферол (VitD₃), который синтезируется из предшественника холестерина 7-дегидрохолестерина в коже под воздействием ультрафиолетового В-излучения. VitD из пищевых источников и воздействия солнца не является биологически активным и для активации должен пройти два этапа гидроксилирования в организме человека. Сначала он гидроксилируется печенью с образованием 25-гидроксивитамина D (25(OH)D), известного как кальцидиол, который затем преимущественно гидроксилируется почками с образованием физиологически активного 1,25(OH)D, или кальцитриола (1,25-дигидроксиохолекальциферола). Кальцидиол обладает низкой биологической активностью, но является основной формой VitD в кровотоке и лучшим

индикатором статуса VitD. В крови процесс гомеостаза кальция и фосфата поддерживается главным образом паратиреоидной железой, выделяющей паратиреоидный гормон, полипептид, который синтезируется и расщепляется до активной формы в паратиреоидной железе. Первоначально образующаяся структура представляет собой пре-про-ПТГ, полипептид из 115 аминокислот, который расщепляется с образованием про-ПТГ, состоящего из 90 аминокислот. Далее он расщепляется во второй раз, снова в аминоконцевой части, с образованием активного паратиреоидного гормона, состоящего из 84 аминокислот. Это и есть тот основной гормон, который накапливается, секретируется и функционирует в организме [3]. Процесс синтеза, расщепления и хранения, по оценкам исследователей, занимает менее часа. Активная секреция ПТГ может произойти всего за несколько секунд при обнаружении низкого содержания кальция в сыворотке крови. Период полураспада активированного ПТГ в сыворотке составляет несколько минут, и затем он быстро выводится из сыворотки почками и печенью [4]. ПТГ способствует синтезу активного VitD и кальцитриола в почках. В сочетании с кальцитриолом именно ПТГ регулирует кальций и фосфат. Эффекты ПТГ присутствуют не только в костях, но и в почках, а также в тонком кишечнике. В костях ПТГ стимулирует высвобождение Ca непрямым путем через остеокласты, что в итоге приводит к ремоделированию (резорбции) кости, высвобождая кальций в кровь. В почках он выполняет три функции: повышает уровень Ca в сыворотке крови, способствуя задержке кальция путем усиления реабсорбции кальция в толстом восходящем отделе и в дистальных извитых канальцах почки [4, 5], и стимулирует синтез 1,25(OH)D в проксимальных почечных канальцах, таким образом косвенно увеличивая всасывание кальция из кишечника. Взаимодействие VitD и ПТГ в почках имеет существенное значение для поддержания минерального гомеостаза. В тонком кишечнике VitD обеспечивает всасывание кальция через активный межклеточный и пас-

Таблица 1

Распределение пациентов согласно классификации уровней 25(ОН)D

Классификация	Уровни 25(ОН)D в крови, нг/мл	Количество пациентов
Выраженный дефицит VitD	< 10	150
Дефицит VitD	< 20	917
Недостаточность VitD	≥ 20 и < 30	1389
Адекватные уровни VitD	30–100	1626
Уровни с возможным проявлением токсичности VitD	> 100	8

сивный параклеточный пути. Следует отметить, что по мере снижения уровня кальция в сыворотке крови увеличивается секреция ПТГ паращитовидными железами. Повышенный уровень кальция в сыворотке крови служит так называемой петлей отрицательной обратной связи, сигнализирующей паращитовидным железам прекратить выделение ПТГ [5, 6]. В настоящее время качество и количество лабораторно-диагностических критериев не всегда могут полностью удовлетворить клинициста. Таким образом, без одновременного анализа комплекса лабораторных маркеров оценка фосфорного кальциевого обмена в целом затруднительна. В связи с этим определение корреляции лабораторных показателей фосфорно-кальциевого обмена считаем весьма актуальным.

Материалы и методы

В исследование были включены результаты определения 25(ОН) VitD (25(ОН)D), ПТГ, общего и ионизированного кальция Са у 4090 пациентов, проходивших плановое обследование на базе Единой клинико-диагностической лаборатории SmartLab АО «Группа компаний «МЕДСИ» в период с июля 2021 г. по декабрь 2022 г. Медиана возраста составила 43 [28; 59] года.

Критерии исключения: креатинин вне референсного диапазона, любые злокачественные новообразования в анамнезе, пребывание в реанимационном отделении стационара и/или хирургическое пособие, перенесенные тяжелые инфекции, гемотрансфузии сроком менее месяца перед взятием биоматериала (кровь), установленный диагноз первичного гиперпаратиреоза.

Для исследования использовали сыворотку и плазму крови. Сыворотку получали с использованием вакуумных пробирок с разделительным гелем, Са ионизированный определяли в плазме Li-гепарин, ПТГ – в плазме с аprotинином.

Концентрацию 25(ОН)D определяли иммунохимическим методом (конкурентный иммунохемилюминесцентный анализ) с использованием автоматического анализатора и методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС). Концентрацию интактного ПТГ – иммунохемилюминесцентным сэндвич-методом (референсный интервал 10–65 пг/мл). Калибраторы 25(ОН)D и ПТГ имели прослеживаемость к международному стандарту. Кальций общий определяли на автоматическом биохимическом анализаторе арсенным методом (референсный интервал 2.15–2.55 ммоль/л), кальций ионизированный – ионселективным методом (референсный интервал 1.12–1.32 ммоль/л).

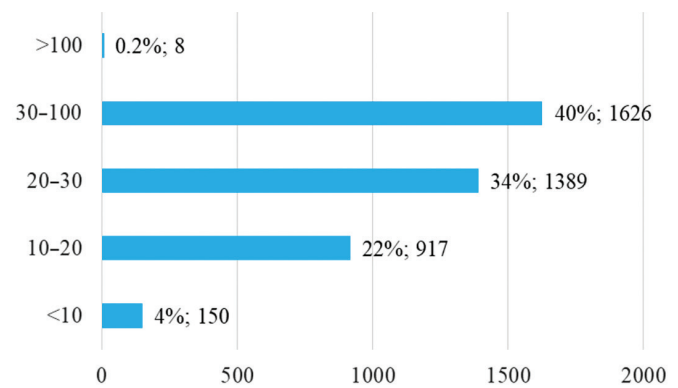


Рис. 1. Статус VitD обследованных пациентов

Все оборудование, используемое в данном исследовании, а также реагенты и расходные материалы разрешены к использованию на территории Российской Федерации в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий, утверждаемой Министерством здравоохранения Российской Федерации как изделия медицинского назначения (имеют действующие регистрационные удостоверения Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения).

В соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по интерпретации концентраций 25(ОН)D [7] все пациенты были распределены на группы (табл. 1).

Так как в группу с возможным проявлением токсичности VitD было определено только восемь пациентов, далее эта группа из исследования была исключена.

Статистический анализ проводили с использованием статистических программ MedCalc, версия 18.9.1 (MedCalcSoftware, Бельгия) и MS Excel (Microsoft Corporation, США). Проверка нормальности распределения количественных признаков проведена с помощью критерия Шапиро – Уилка. Сравнение достоверности различий между выраженностью признака в сравниваемых переменных было проведено с помощью U-критерия Манна – Уитни (Mann – Whitney U-test) для независимых выборок. Описательные результаты непрерывных переменных были выражены как среднее (\pm SD) или медиана (межквартильный диапазон [Q1; Q3]) в зависимости от нормальности их распределения. С целью выявления различий между тремя и более независимыми группами по количественному признаку применялся критерий Крускала – Уоллиса. Для оценки взаимосвязи применяли корреляционный анализ Спирмена. Уровень статистической значимости принят за 0.05.

Результаты и обсуждение

Медиана 25(ОН)D среди всех образцов составила 26.9 нг/мл [19.7; 36.4]. Недостаточность VitD (20–30 нг/мл) выявлена в 34% проб. У 22% участников наблюдался дефицит VitD (10–20 нг/мл), выраженный дефицит (< 10 нг/мл) – у 150 пациентов (4%). Таким образом, 60% образцов имели уровни 25(ОН)D < 30 нг/мл. Адекватные уровни VitD (30–100 нг/мл) встречались только у 40% участников (рис. 1).

В связи с известными сложностями определения 25(ОН)D методами иммунохимического анализа (ИХА) интересно оценить новую технологию ВЭЖХ-МС/МС, которая непосредственно определяет молекулы VitD с учетом всех его изоформ.

Всего двумя методами было обследовано 326 пациентов. ИХА был принят за референсный метод. Для обработки

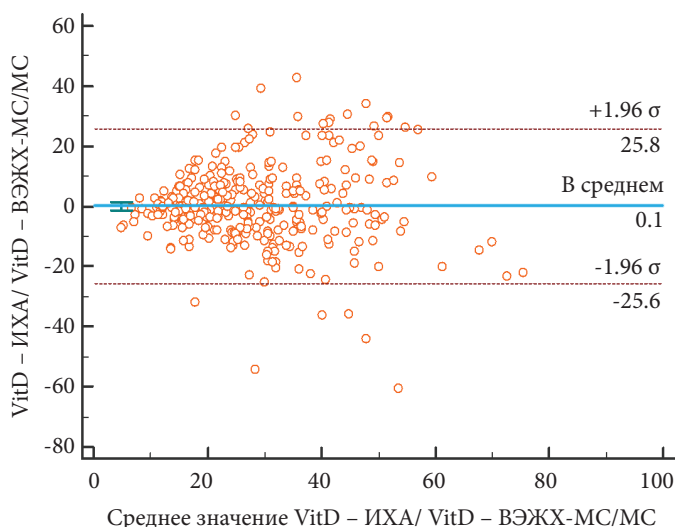


Рис. 2. Bland-Altman plot сравнения методов ВЭЖХ-МС/МС и ИХА определения концентрации VitD

полученных данных использовали модель Passing – Bablok regression. Было получено следующее уравнение регрессии ($y = ax + b$) $ИХА = 1.02 \times ВЭЖХ-МС/МС - 1.32$, где 95%-ный доверительный интервал (ДИ) для a (slope) [0.922; 1.152], 95% ДИ для b (intercept) [-4.233; 1.129]. Согласно выбранной модели, если a (slope) близко к 1, а b (intercept) – к 0, можно сделать заключение об отсутствии значительной разницы между результатами, получаемыми с использованием разных аналитических технологий. Корреляционный анализ выявил сильную положительную корреляцию ($\rho = 0.621$ [0.550, 0.684]). Парный t -test также не выявил различий в концентрации аналита (mean difference = -0.112 [95% ДИ 1.541; 1.317]). На рис. 2 представлен Bland-Altman plot для сравнения методов.

Медиана ПТГ составила 42.8 [28.3, 63.1] пг/мл. Концентрация гормона ниже референсного диапазона была у 2% пациентов, выше – у 23%. Медиана Са общего составила 2.43 [2.35, 2.51], ниже референсного диапазона концентрация была у 2% пациентов, выше – у 15%. Медиана Са ионизированного составила 1.21 [1.14, 1.25], ниже референсного диапазона концентрация была у 20% пациентов, выше – у 5%. Обратное процентное соотношение патологических результатов Са общего и ионизированного в количественном отношении в сравнении с границами референсного интервала является косвенным признаком влияния преаналитического этапа на концентрацию аналита.

Было проведено сравнение концентрации ПТГ, кальция общего и кальция ионизированного в четырех выделенных по статусу VitD группах пациентов.

25(OH)D и ПТГ во всей когорте имели слабую отрицательную корреляцию ($\rho = -0.141$ [-0.171, -0.111], $p < 0.0001$). Медиана ПТГ в четырех группах составила 59.8 [50.9, 70.0], 48.5 [46.4, 50.4], 41.6 [40.1, 43.1], 40.2 [38.4, 41.7] соответственно. При попарном сравнении концентрации ПТГ в группах по критерию Манна – Уитни различия были достоверными ($p < 0,0059$). Согласно критерию Крускала – Уоллиса, все четыре группы также достоверно различались по уровню ПТГ ($p < 0.000001$) (рис. 3).

Обращает на себя внимание, что, хотя различия и получились статистически достоверными, медианные значения находятся внутри референсного интервала. Можно выделить только группу пациентов с выраженным дефицитом VitD,

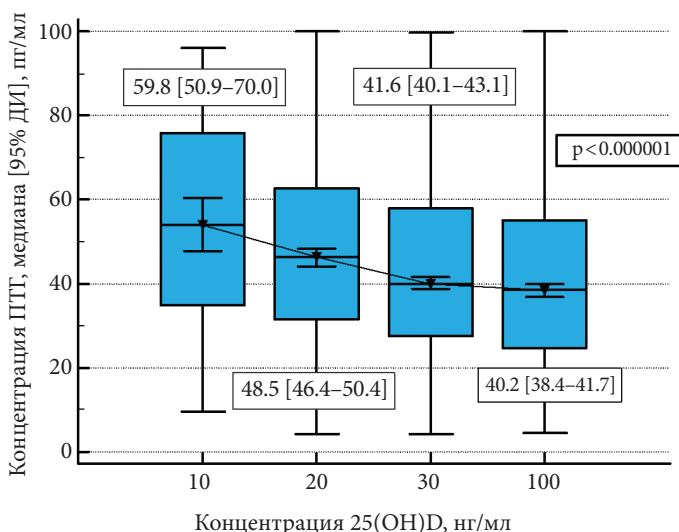


Рис. 3. Медиана концентрации ПТГ в группах обследуемых пациентов

где межквартильный размах выходит за верхнюю границу этого интервала.

25(OH)D и кальций общий во всей когорте имели слабую отрицательную корреляцию ($\rho = -0.105$ [-0.138, 0.0719], $p < 0.0001$). Медиана Са общего в четырех группах составила 2.38 [2.26, 2.45], 2.42 [2.34, 2.50], 2.44 [2.36, 2.52], 2.44 [2.36, 2.52] соответственно. Согласно критерию Крускала – Уоллиса, все четыре группы достоверно различались по уровню Са общего ($p < 0.000001$).

Между 25(OH)D и ионизированным Са во всей когорте корреляции не выявлено ($\rho = 0.0101$ [-0.0336, 0.0538], $p = 0.6505$). Медиана ионизированного Са в четырех группах практически не различалась и составила 1.21 [1.17, 1.25], 1.21 [1.16, 1.25], 1.21 [1.14, 1.25], 2.44 [1.14, 1.26] соответственно. Согласно критерию Крускала – Уоллиса, все четыре группы достоверно не различались по уровню ионизированного Са ($p = 0,920082$). Вероятно, в данном случае включаются физиологические механизмы поддержания постоянной концентрации биологически активного ионизированного кальция.

Согласно отечественным и международным рекомендациям, ионизированный Са является биологически активным и, в отличие от кальция общего, не зависит от белкового состава плазмы. Поэтому его измерение достоверно отражает статус минерального обмена. Было интересно оценить корреляцию между этими двумя лабораторными маркерами. Они имеют слабую положительную корреляцию – $\rho = 0.191$ [0.149, 0.233], $p < 0.0001$.

Лабораторная диагностика гиперпаратиреоза основывается на определении паратиреоидного гормона и кальция общего/ионизированного. В нашем исследовании мы сравнили корреляцию ПТГ и разных форм кальция (табл. 2). В обоих случаях была выявлена слабая отрицательная корреляция, что может объясняться тем, что чаще всего повышение ПТГ в плазме является компенсаторным механизмом для сохранения баланса кальция в организме.

В нашей выборке обследуемых среди пациентов с ПТГ более 65 пг/мл одновременное увеличение ПТГ и кальция общего или ионизированного было выявлено в 18 и 10% случаев соответственно. Корреляционный анализ ПТГ и разных форм кальция в выборке пациентов с высокой концентрацией

Таблица 2

Корреляционный анализ концентрации ПТГ и общего/ионизированного кальция

Показатель	По всей когорте		При ПТГ > 65 пг/мл	
	Rho [95% ДИ]	p	Rho [95% ДИ]	p
ПТГ/Са общий	-0.105 [-0.138, -0.0719]	< 0.0001	0.073 [0.0054, 0.140]	0.0345
ПТГ/Са ионизированный	-0.114 [-0.157, -0.0702]	< 0.0001	-0.096 [-0.180, -0.010]	0.0280

ПТГ показал, что в этой группе пациентов кальций общий имеет слабую положительную корреляцию с ПТГ (что ожидаемо, с учетом патофизиологии гиперпродукции ПТГ). Но для ионизированного кальция сохраняется отрицательная слабая корреляция. Следует отметить, что значение p в обоих случаях весьма велико, поэтому необходимо дальнейшее изучение с учетом особенностей лабораторной аналитики и выраженного влияния преаналитического этапа на концентрацию ионизированного кальция.

Основные лабораторные маркеры, используемые в настоящее время клинико-диагностическими лабораториями медицинских организаций для оценки состояния фосфорно-кальциевого обмена, – это 25(OH) VitD, ПТГ, кальций общий и кальций ионизированный. Аналитические характеристики определения этих маркеров определяются особенностями применяемых технологий. Мировое лабораторное сообщество уделяет большое внимание стандартизации этих методов. В составе международной организации IFCC (The International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine) существует комитет по метаболизму костной ткани (Committee on Bone Metabolism (C-BM)), благодаря работе которого разработаны процедуры, гармонизирующие измерение данных лабораторных тестов (для производителей IVD установлены референсные процедуры измерения, поддерживается референсный международный стандартный образец, ведется мониторинг пострегистрционных испытаний аналитических систем) [8, 9].

Определение кальция общего и кальция ионизированного колориметрическим и ионселективным методами позволяет получать достоверные результаты. Но для корректной оценки этих показателей следует учитывать вариабельность показателей у конкретного пациента, а именно: особенности белкового состава крови, стабильность аналита *in vitro*, прием лекарственных препаратов, медицинские манипуляции, пищевое поведение и физические нагрузки.

При определении 25(OH)D следует учитывать, что это стероидная молекула (молекулярная масса около 400 Да), имеющая значительную гомологию с другими стероидными молекулами организма человека, и в плазме крови VitD представлен несколькими изоформами. Таким образом, точное его определение у конкретного пациента методами конкурентного иммуноанализа может представлять значительные сложности.

ПТГ – большой белковый гормон (молекулярная масса 9500 Да), и иммунохимические методы позволяют определять его концентрацию достаточно точно. Но в отличие от 25(OH)D в настоящее время нет согласованных подходов к установлению референсных интервалов для этого аналита, что, безусловно, затрудняет клиническую интерпретацию.

Наши данные о распространенности дефицита VitD в популяции и его корреляции с уровнем ПТГ сопоставимы с результатами других исследований. Но следует отметить, что корреляция между 25(OH)D и ПТГ очень слабая. Медианы ПТГ в группах существенно различаются, и в то же время они находятся в пределах референсного диапазона (10–65 пг/мл).

Необходимы дополнительные исследования для определения целевых концентраций ПТГ для оценки уровня VitD.

Была показана высокая согласованность двух методов (иммунохимического и ВЭЖХ-МС/МС) определения концентрации 25(OH)D.

Слабая корреляция между концентрацией кальция и ПТГ в нашем исследовании может быть связана с существующей проблемой отсутствия согласованных референсных интервалов ПТГ. Возможно, необходима разработка порогов принятия клинического решения для дифференциальной диагностики гиперпродукции ПТГ.

Заключение

Оценку статуса такого лабораторного маркера, как VitD, важно проводить с учетом других лабораторных показателей состояния фосфорно-кальциевого обмена. Требуются дополнительные популяционные исследования для определения клинической значимости комплексного исследования 25(OH)D, ПТГ, кальция общего и кальция ионизированного.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Wolf G. The discovery of vitamin D: the contribution of Adolf Windaus // *J Nutr.* – 2004. – V. 134. – № 6. – P. 1299–1302.
2. Latic N. et al. Interaction of vitamin D with peptide hormones with emphasis on parathyroid hormone, FGF23, and the renin-angiotensin-aldosterone system // *Nutrients.* – 2022. – V. 14. – № 23. – P. 5186.
3. Hans K.K. et al. Hypoparathyroidism // *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. 2022 May 22.*
4. Goyal A. et al. Hypocalcemia // *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 24, 2022.*
5. Cipriani C. et al. Vitamin D in hypoparathyroidism: insight into pathophysiology and perspectives in clinical practice // *Endocrine.* – 2023. – P. 1–7.
6. Saponaro F. et al. An update on vitamin D metabolism // *Int J Mol Sci.* – 2020. – V. 21. – № 18. – P. 6573.
7. Дедов И.И. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D // *Остеопороз и остеопатии.* – 2022. – Т. 24. – № 4. – С. 4–26. [Dedov I.I. et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency // *Osteoporosis and Bone Diseases.* – 2022. – V. 24. – № 4. – P. 4–26. In Russian].
8. Cavalier E. et al. The path to the standardization of PTH: is this a realistic possibility? A position paper of the IFCC C-BM // *Clin Chim Acta.* – 2021. – V. 515. – P. 44–51.
9. Wise S.A. et al. Vitamin D Standardization Program (VDSP) intralaboratory study for the assessment of 25-hydroxyvitamin D assay variability and bias // *J Ster Biochem Mol Biol.* – 2021. – V. 212. – P. 105917.