

Депрессии молодого возраста и витамин D(OH) крови

Задорожная М.С.^{1,2}

аспирант кафедры психиатрии и наркологии¹, врач-психиатр²

Дорофейков В.В.³

д.м.н., доцент, заведующий кафедрой биохимии

Петрова Н.Н.¹

д.м.н., проф., зав. кафедрой психиатрии и наркологии

1 — Санкт-Петербургский Государственный Университет
199106, г. С.-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

2 — СПб ГБУЗ ГПНДС (со стационаром) №7, отделение интенсивного оказания психиатрической помощи
190121, г. С.-Петербург, ул. Канонерская д.12

3 — Национальный государственный университет физической культуры, спорта и здоровья им. П.Ф. Лесгафта
190121, г. С.-Петербург, ул. Декабристов, д. 35

Автор для корреспонденции: Петрова Наталья Николаевна; e-mail: petrova_nn@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 23.06.2017.

На примере 52 больных депрессией (возраст 18—27 лет) проведено изучение взаимосвязи их клинических характеристик с уровнем промежуточного транспортного метаболита витамина D — витамина D(OH) в крови. Состояние тяжёлого дефицита витамина D(OH) (ниже 10 нг/мл) было зафиксировано у 11 пациентов; дефицита витамина D(OH) (от 10 до 20 нг/мл) — у 12 и пониженное содержание витамина D(OH) (от 20 до 30 нг/мл) — у 19 больных. Нормальное содержание витамина D(OH) в крови было обнаружено только в 10 случаях. Случаи авитаминоза и дефицита витамина D(OH) среди мужчин наблюдались заметно чаще, чем среди женщин (61 и 35% соответственно, $p < 0,05$). Мужчины характеризовались большей частотой случаев тяжёлых и крайне тяжёлых депрессивных расстройств, в то время как для женщин были характерны расстройства лёгкой и средней степени. Крайне тяжёлые депрессивные расстройства встречались только у пациентов с выраженным дефицитом витамина D(OH), у пациентов с дефицитом и пониженным уровнем витамина D(OH) преобладали депрессивные расстройства средней степени. У пациентов с нормальным содержанием D(OH) в крови тяжёлые и крайне тяжёлые формы не встречались. Было установлено, что снижение уровня витамина D(OH) в крови способствует утяжелению депрессивного синдрома ($p < 0,0001$). Пациентам с авитаминозом D(OH) были свойственны суцидоопасные и резистентные к терапии типы депрессий. На основании полученных данных рассчитано уравнение зависимости степени тяжести депрессивной симптоматики от уровня D(OH) в крови у пациентов с депрессиями молодого возраста.

Ключевые слова: депрессия молодого возраста; витамин D(OH).

Введение

Депрессия представляет собой одну из наиболее актуальных междисциплинарных медицинских и социальных проблем в связи со значительной распространенностью и высоким риском суицида. В последние годы во всем мире отмечается увеличение частоты аффективных расстройств (5—10% против 0,4—0,8% в начале 80-х годов прошлого века) [8]. По данным ВОЗ, к 2020 году депрессия займет второе место среди причин инвалидности (15% вклада) после ишемической болезни сердца, а к 2030 году экономическое бремя депрессий будет уступать только затратам в связи с вирусом иммунодефицита человека [20]. Несмотря на большое внимание, которое уделяется лечению депрессии, остается нерешенной проблема ее терапевтической резистентности [1, 3]. Это обуславливает необходимость поиска новых путей повышения эффективности терапии депрессивных расстройств.

Последние годы ознаменовались всплеском интереса исследователей к изучению роли витамина D в работе центральной нервной системы и метаболизме организма в целом. Обычно под термином «витамин D» подразумевают только две молекулы стероидных прогормонов D₂ и D₃ [6]. Холекальциферол (витамин D₃) — жирорастворимый витамин, образующийся в коже под действием ультрафиолетовых лучей из 7-дегидрохолестерола, также может поступать в организм человека с пищей. Эргокальциферол (витамин D₂) образуется из эргостерола под действием солнечного света в растениях; поступает в организм человека только с пищей или витаминными добавками [4, 5]. В результате реакции гидроксирования в печени образуется промежуточный транспортный метаболит — витамин D(OH). Частично транспортная форма D(OH) поступает в жировую и мышечную ткани, где может создавать тканевые депо с длительным

сроком существования. Период полужизни пула D(OH) составляет примерно 3 недели, что делает эту молекулу наиболее удобной для лабораторного анализа [16].

Институт медицины США в 2010 году предложил классификацию адекватности статуса витамина D в сыворотке крови [25]. Согласно Рекомендациям Российского общества остеопороза (2016), границей принятия решения о назначении витаминотерапии как у взрослых, так и у детей в большинстве случаев является величина 20 нг/мл витамина D(OH) в сыворотке или плазме крови, взятой натощак. В современной научной литературе нет единой терминологии в оценке достаточности и дефицита витамина D. На основании собственного опыта определения витамина D(OH) в крови и данных литературы мы предлагаем использовать хорошо известные врачам на постсоветском пространстве термины *гипо-* и *авитаминоз*. При концентрации в крови ниже 20 нг/мл можно говорить о гиповитаминозе, так как такое состояние требует лечения как у детей (развитие рахита), так и у взрослых (развитие остеопороза). При концентрации ниже 10 нг/мл следует диагностировать авитаминоз и срочно назначать лечение. При концентрации 20—30 нг/мл можно говорить о пониженном содержании витамина в организме. Нормальным и желательным нужно считать содержание витамина D(OH) в сыворотке крови от 30 нг/мл до 100 нг/мл (более 100—120 нг/мл — возможен токсический эффект) [2].

В мозгу рецепторы к витамину D(OH) были обнаружены в глиальных клетках и нейронах *nucleus basalis of Meynert* (NBM), *substantia innominata*, в мозжечке, в большом количестве в гипокампе и *substantia nigra* (схоже с дофаминергическими рецепторами, что может свидетельствовать об общности действия) [10]. В свете этих данных витамин D рассматривают как «нейростероид» [11], его метаболиты могут проникать через гематоэнцефалический барьер [22].

Одна из важнейших, но пока малоизученных функций метаболитов витамина D — регулирование развития и функционирования нервной системы. Он обладает нейропротективным эффектом, который связан с влиянием витамина на синтез нейротрофинов (общее название секретируемых белков, поддерживающих жизнеспособность нейронов, стимулирующих их развитие и активность), нейромедиаторов, поддержание внутриклеточного гомеостаза кальция и предотвращение окислительного повреждения нейронов [29].

В связи с тем, что рецепторы витамина D находятся в областях мозга, которые участвуют в развитии депрессии [10], можно предположить взаимосвязь между уровнем витамина D(OH) и аффективны-

ми расстройствами. Остается открытым вопрос в отношении связи дефицита витамина D(OH) и депрессии: что является причиной, а что следствием [9, 26]. В некоторых исследованиях отмечен положительный результат применения витамина D в комплексной терапии депрессии, что позволяет рассматривать дефицит витамина D как фактор риска ее развития [12, 15, 19].

Целью настоящего исследования стало изучение влияния уровня витамина D(OH) в крови на проявления депрессии у больных молодого возраста. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: дать клинико-психометрическую характеристику депрессии, манифестирующей в молодом возрасте; оценить содержание витамина D(OH) в крови у пациентов с депрессиями молодого возраста, в том числе в зависимости от пола; исследовать взаимосвязь уровня биомаркера в сыворотке крови и выраженности депрессии.

Пациенты и методы исследования

Проведён анализ особенностей клинической картины впервые выявленных депрессивных состояний, манифестирующих в возрасте от 18 лет до 27 лет у 52 пациентов, из них 18 мужчин и 34 женщины (средний возраст — $22,5 \pm 2,8$ года). Исследование проводили на базе отделения интенсивного оказания психиатрической помощи во внебольничных условиях и дневного стационара ГПНДС №7 Санкт-Петербурга.

Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 18 до 30 лет; первичное обращение за психиатрической помощью; верифицированная депрессия.

Критерии исключения: наличие органической патологии головного мозга (отягощённый перинатальный анамнез, черепно-мозговые травмы в анамнезе); употребление психоактивных веществ (ПАВ), злоупотребление алкоголем; наличие актуальной соматической патологии.

Диагностическая структура (по МКБ-10) депрессии у больных молодого возраста была представлена преимущественно случаями аффективной патологии (F31.3; F31.4; F32.0; F32.1; F32.2; F33.0; F33.1; F33.2) — 54% пациентов. У 19% обследованных больных была диагностирована шизофрения, в том числе малопрогредиентная (F20.0; F20.6; F21.0; F21.3; F21.4). В 17% случаев депрессивное состояние развилось в рамках шизоаффективного расстройства (F25.1; F25.2). Реже всего встречались расстройства личности (F60.31; F60.4; F61.0) — 10% наблюдений.

Перед началом исследования всеми пациентами было подписано добровольное информированное согласие на сбор анамнеза, проведение психометричес-

ких методик, предоставление и обработку персональных данных, забор венозной крови для лабораторных исследований. В связи с тем, что в исследовании не подразумевалось проведение психофармакотерапии, оно не нуждалось в одобрении этическим комитетом.

До начала лекарственной терапии пациентам определяли уровень витамина D(OH) в сыворотке крови, взятой натощак, автоматизированным методом на анализаторе «Architect i1000» («Abbott», США) с использованием реагентов, контрольных и калибровочных материалов производителя. Клинико-психометрическая оценка включала использование следующих методик: клиническая шкала депрессии Гамильтона (HDRS), Шкала Монтомгери-Асберга (MADRS), Колумбийская шкала для оценки тяжести риска суицида (C-SSRS).

В рамках статистической обработки данных осуществляли расчёт коэффициента корреляции Спирмена, составление уравнения линейной регрессии в программе SPSS Statistics (Version 17).

Результаты

Обращает на себя внимание отчётливое преобладание в группе депрессий молодого возраста лиц женского пола (65,4%). Распределение больных в зависимости от возраста манифестации депрессии представлено на рис. 1. Полученные данные показывают, что заболевание чаще дебютирует в возрасте 23—26 лет (49,5%).

Отмечено, что у больных мужского пола наблюдается три возрастных пика начала заболевания с преобладанием возраста 24 года (28% мужчин). У женщин выявлены два пика начала заболевания: 23 года — 20% и 25 лет — 17% всех обследованных пациентов с депрессией (рис. 2).

По результатам определения уровня витамина D(OH) в крови больные были разделены на 4 группы: пациенты с тяжёлым дефицитом витамина D (концентрация D(OH) ниже 10 нг/мл) — 11 чел. (21%); пациенты с дефицитом витамина D (от 10 до 20 нг/мл) — 12 чел. (23%); пациенты с пониженным уровнем витамина D (от 20 до 30 нг/мл) — 19 чел. (37%); пациенты с нормальным уровнем содержания D(OH) (более 30 нг/мл) — 10 чел. (19%).

Среднее значение уровня D(OH) в сыворотке крови в группе пациентов с тяжёлым дефицитом (авитаминозом) витамина D(OH) составило: у мужчин — $8,3 \pm 0,9$ нг/мл, для женщин — $8,9 \pm 1,2$ нг/мл; в группе с дефицитом витамина D: у мужчин — $16,7 \pm 2,3$ нг/мл, для женщин — $17,9 \pm 2,3$ нг/мл; в группе с пониженным уровнем витамина D: у мужчин — $25,02 \pm 3,2$ нг/мл, у жен-

щин — $26,3 \pm 4,1$ нг/мл. Среди женщин чаще встречались показатели пониженного уровня (41% женщин) и нормального уровня (24% женщин) витамина D(OH) крови; среди мужчин преобладали показатели дефицита витамина D (39% мужчин) (рис. 3). Таким образом, для мужчин с депрессией характерны несколько более низкие показатели уровня D(OH) в крови по сравнению с больными женского пола.

В структуре депрессий молодого возраста преобладали депрессивные расстройства средней степени тяжести в соответствии с градациями шкалы Гамильтона (40%) при меньшей частоте расстройств лёгкой степени (34,6%) и тяжёлых депрессивных расстройств (15,3%). Крайне тяжёлые депрессивные расстройства среди пациентов встречались лишь в 10,1% случаев.

Среди мужчин и женщин встречались депрессивные расстройства всех степеней тяжести, однако мужчины были более склонны к крайне тяжёлым рас-

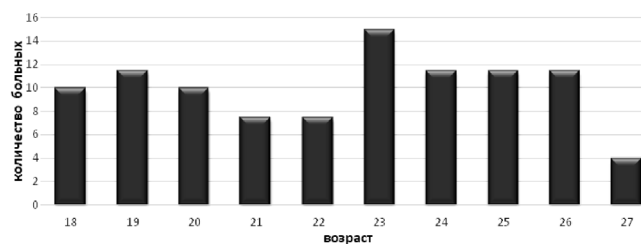


Рис. 1. Распределение пациентов по возрасту манифестации депрессии.

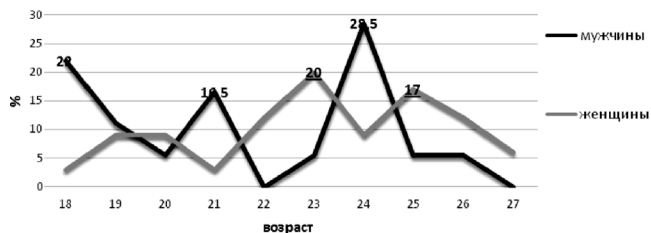


Рис. 2. Распределение больных в зависимости от начала заболевания.



Рис. 3. Распределение пациентов по признаку пола в зависимости от уровня витамина D(OH) в крови (% от общего числа больных соответствующего пола).

стройств, в то время как женщины имели тенденцию к преобладанию расстройств лёгкой степени (рис. 4).

Оценка кластера тоски шкалы Гамильтона (пункты 1, 2, 3) показала, что этот показатель составил у мужчин $6,5 \pm 3,4$ балла, у женщин $5,1 \pm 3,4$ балла ($p = 0,089$). Мужчины были более склонны к подавленности, безнадежности, беспомощности: среднее значение по пункту 1 «депрессивное настроение» составило $2,5 \pm 1,3$, для женщин — $2,2 \pm 1,5$ балла ($p = 0,093$), чувство собственной малоценности и чувство вины с ощущением, что «подвёл других» (среднее значение по пункту 2 «чувство вины» для мужчин

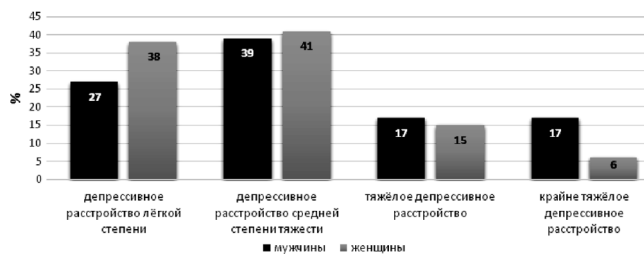


Рис. 4. Распределение больных депрессиями молодого возраста разного пола в зависимости от степени тяжести депрессии.

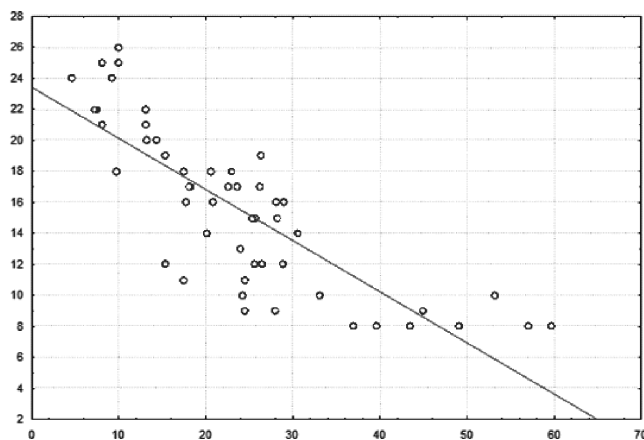


Рис. 5. Линейная зависимость выраженности депрессивного синдрома по клинической шкале депрессии Гамильтона от уровня витамина D(OH) в крови пациентов с депрессиями молодого возраста.

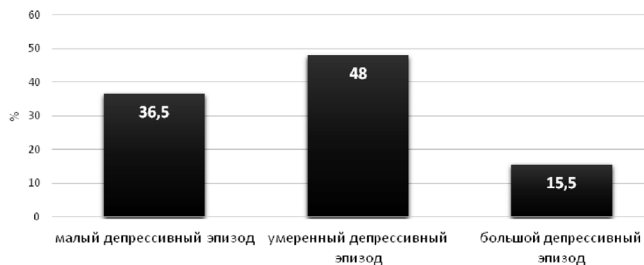


Рис. 6. Распределение больных в зависимости от выраженности депрессии по шкале Монтегмери-Асберга.

— $1,8 \pm 1,0$, для женщин — $1,6 \pm 0,9$ балла; $p = 0,088$). Оценка кластера тревоги (пункты 9 и 10) показала, что женщины более склонны к проявлениям психической и соматической тревоги (сухость во рту, диспепсические явления, спазмы, сердцебиение, головные боли, гипервентиляция, одышка, учащенное мочеиспускание, повышенное потоотделение), чем мужчины (среднее значение для мужчин — $2,9 \pm 1,5$ и для женщин — $3,1 \pm 1,5$ балла; $p = 0,076$). По другим кластерам шкалы депрессии Гамильтона различий в зависимости от пола больных не выявлено.

Распределение больных с депрессиями молодого возраста в зависимости от степени тяжести депрессивного синдрома по клинической шкале депрессии Гамильтона и результатов определения уровня витамина D(OH) в крови, представлено в табл. 1. Крайне тяжёлые депрессивные расстройства встречались только у пациентов с тяжёлым дефицитом витамина D, также с равной частотой у этих больных были выявлены тяжёлые депрессивные расстройства; расстройство средней тяжести встретилось только в одном клиническом случае. У пациентов с дефицитом и пониженным уровнем витамина D(OH) преобладали депрессивные расстройства средней степени, а у пациентов с нормальным содержанием витамина D(OH) в крови — лёгкие и средней степени депрессивные расстройства, тяжёлые и крайне тяжёлые формы у них не встречались. Тяжёлые депрессивные расстройства не встречались у пациентов с нормальным содержанием маркера в крови, в этой клинической подгруппе преобладали больные с тяжёлым дефицитом витамина D(OH) (55,5%). В подгруппе больных с депрессивным расстройством средней степени тяжести были выявлены как состояния авитаминоза D (5,2% случаев), так и гиповитаминоза D (89,6%), у 1 пациента был зафиксирован нормальный уровень витамина D(OH) в крови. Среди пациентов с лёгким депрессивным расстройством преобладали показатели нормального содержания маркера в крови — 47,4% случаев, с чуть меньшей частотой (42,1%) был зафиксирован пониженный уровень витамина D(OH).

Обращает на себя внимание среднее значение показателя выраженности депрессивной симптоматики: несмотря на примерно одинаковое количество человек в группах с пониженным и нормальным уровнем витамина D(OH) крови при депрессивном расстройстве лёгкой степени, у больных в первой группе депрессивная симптоматика была более выраженной, чем во второй. Аналогичные различия отмечены и при сравнении этого показателя при депрессивных расстройствах средней степени тяжести в группах с авитаминозом и нормальным уровнем витамина D(OH) в крови.

Можно сделать вывод, что снижение уровня витамина D(OH) в крови способствует утяжелению депрессивной симптоматики у пациентов с эндогенными депрессиями (коэффициент корреляции Спирмена равен $-0,83$; $\rho < 0,00001$) (рис. 5).

Уравнение линейной регрессии:

$$Y = 23,4 - 0,33 \times X,$$

где: Y — показатель выраженности депрессивного синдрома по клинической шкале депрессии Гамильтона (в баллах);

X — уровень витамина D(OH) в крови (нг/мл).

При оценке выраженности депрессивной симптоматики по шкале Монтгомери — Асберга было определено, что депрессии молодого возраста чаще соответствуют критериям умеренного депрессивного эпизода (48%) (рис. 6).

При тяжелом дефиците витамина D клиническая картина депрессии была представлена преимущественно большим депрессивным эпизодом, реже — умеренным депрессивным эпизодом. Малый депрессивный эпизод у этих больных не встречался. При дефиците и пониженном уровне витамина D(OH) в крови клиническая картина была представлена в большинстве случаев умеренным депрессивным эпизодом, малый депрессивный эпизод встречался

реже (в основном в группе с пониженным уровнем D(OH)), и всего один клинический случай был представлен большим депрессивным эпизодом (в группе с дефицитом витамина D(OH)). При нормальном содержании D(OH) в крови клиническая картина депрессии была представлена только малым депрессивным эпизодом. В подгруппе пациентов с малым депрессивным эпизодом преобладали случаи нормального содержания D(OH) — 47,4%. Несколько реже (42,1%) встречался пониженный уровень биомаркера. В подгруппе больных с умеренным депрессивным эпизодом преобладал гиповитаминоз D (80% случаев). Среди пациентов с тяжёлым депрессивным эпизодом отчетливо доминировали случаи тяжёлого дефицита D(OH) — 87,5% (табл. 2).

Среди пациентов с депрессией молодого возраста преобладали астенические депрессии (25%). Для клинической картины этих депрессий характерными являются повышенная интеллектуальная утомляемость, выраженные затруднения при умственной деятельности, осмыслении и запоминании материала, ослабление инициативы, и в связи с этим несостоятельность в учебе или работе. Меланхолические депрессии, характеризующиеся наличием депрессивной триады и выраженными соматовегетативными нарушениями, встречались у 16% пациентов. С такой же

Таблица 1

Уровень витамина D(OH) в крови и степени тяжести депрессивного синдрома (среднее значение показателя по клинической шкале депрессии Гамильтона для подгруппы)

Степень тяжести депрессивного синдрома по шкале Гамильтона/уровень D(OH) в крови	Тяжёлый дефицит D(OH) (количество больных; %)	Дефицит D(OH) (количество больных; %)	Пониженный уровень D(OH) (количество больных; %)	Нормальный уровень D(OH) (количество больных; %)
Депрессивное расстройство лёгкой степени (количество больных; %)	—	2 10,5% (13,5 ± 0,5)	8 42,1% (11 ± 1,5)	9 47,4% (8,5 ± 0,9)
Депрессивное расстройство средней степени (количество больных; %)	1 5,2% (18)	7 36,8% (16,6 ± 1,3)	10 52,8% (16,1 ± 1,1)	1 5,2% (14)
Тяжёлое депрессивное расстройство (количество больных; %)	5 55,5% (21,6 ± 0,5)	3 33,3% (20 ± 1)	1 11,2% (19)	—
Крайне тяжёлое депрессивное расстройство (количество больных; %)	5 100% (25,0 ± 0,8)	—	—	—

Таблица 2

Доля больных с различным уровнем витамина D(OH) в крови в зависимости от выраженности депрессии

Уровень депрессии по шкале Монтгомери — Асберга	Уровень D (OH) в крови			
	Тяжёлый дефицит	Дефицит	Пониженный уровень	Норма
Малый депрессивный эпизод	—	10,5%	42,1%	47,4%
Умеренный депрессивный эпизод	16%	36%	44%	4%
Большой депрессивный эпизод	87,5%	12,5%	—	—

частотой наблюдалась тревожная депрессия. У 11,5% больных выявлена депрессия с явлениями дисморфобии. Ипохондрические депрессии были установлены в 9,5% случаев. Психастенические депрессии с обсессиями встречались у 7% пациентов.

Все случаи депрессии с картиной «метафизической интоксикации» и депрессии с деперсонализацией были зафиксированы в группе больных с авитаминозом D, 3 из 4 случаев дистимической депрессии также были среди больных этой группы. Из литературы известно, что данные типы депрессий более суицидоопасны и резистентны к терапии [7]. В группе больных с нормальным уровнем витамина D(OH) в крови в равной степени встречались астеническая и меланхолическая депрессии. В группах с дефицитом и пониженным содержанием витамина D(OH) были представлены все клинические типы депрессивного синдрома, кроме депрессий с картиной «метафизической интоксикации» и депрессий с деперсонализацией. Учитывая эти данные, можно утверждать, что дефицит витамина D(OH) сопряжен с клинически тяжёлыми и опасными депрессивными состояниями.

Обсуждение результатов

Среди больных с депрессиями молодого возраста отмечается отчётливое преобладание лиц женского пола. По результатам M. Weissman и G. Klerman [27], депрессии встречаются относительно чаще у женщин всех возрастов, но, по данным A. Jorm [14], депрессии преобладают у женщин лишь в молодом и среднем возрасте, а в старости связанные с полом различия в распространенности депрессий практически исчезают.

Для пациентов с депрессиями молодого возраста характерен сниженный уровень D(OH) в крови. Аналогичную гипотезу выдвигают в результате своего исследования M.A. Polak, L.A. Houghton и соавторы, проведённого среди 615 мужчин и женщин в возрасте от 17 до 25 лет [24]. В исследовании Milaneschi Y. и соавторов, проведённом в Голландии, была обнаружена взаимосвязь между снижением концентрации D(OH) и депрессивными состояниями у 18—65-летних участников [21]. В то время как во многих исследованиях уже была проведена оценка взаимосвязи между витамином D(OH) и депрессией среди пожилых людей [17, 23, 28], данная взаимосвязь среди молодых пациентов остаётся малоизученной.

В отличие от наших данных, G. Zhao и его коллеги не обнаружили существенной связи между концентрацией D(OH) в сыворотке крови и наличием депрессии у 3916 испытуемых в возрасте 20 лет и старше [30]. Существует ряд возможных причин противоречивых результатов исследований, в том числе эт-

нические и культурные различия в группах населения, различия в методиках оценки депрессивных состояний, а также не был учтён фактор воздействия солнечной инсоляции. Важно отметить, что в исследовании A. Nanri, T. Mizoue и их коллег была обнаружена связь между пониженным уровнем D(OH) и симптомами депрессии в зимний период, но она отсутствовала в летний [22]. Таким образом, сезон проведения исследования оказывает большое влияние на его результаты.

Для мужчин с депрессией характерны более низкие показатели уровня витамина D(OH) в крови, чем у женщин. Аналогичные гендерные различия описаны среди пациентов с депрессиями в работе Fazeli P.K. и соавторов из Harvard Medical School, опубликованной в начале 2013 г. [13].

Снижение уровня витамина D(OH) в крови способствует утяжелению депрессивного синдрома. Результаты исследования о параллелизме тяжести депрессии и уровня витамина D(OH) соответствуют данным норвежских учёных M. Kjaergaard и соавторов [18].

Выводы

1. Периодом риска развития депрессии в молодом возрасте является возраст 23—26 лет;
2. В структуре депрессий молодого возраста чаще встречаются астеническая, меланхолическая и тревожная депрессии при отчётливом доминировании первой;
3. В клинической картине депрессий молодого возраста преобладают умеренные депрессивные расстройства, что может затруднять их диагностику;
4. Выраженность дефицита витамина D свидетельствует о тяжести депрессивного состояния и риске суицидального поведения. Все случаи суицидоопасных вариантов депрессии с картиной «метафизической интоксикации», с деперсонализацией и большая часть дистимической депрессии встречались у больных с тяжёлым дефицитом витамина D(OH) в крови;
5. Уровень витамина D(OH) в крови может рассматриваться как биомаркер тяжести депрессии молодого возраста.

Список литературы

1. Быков Ю.В. Резистентные к терапии депрессии. Ставрополь, 2009. С. 23-24
2. Дорофейков В.В., Задорожная М.С., Петрова Н.Н. Депрессия и витамин D. *Психиатрия* 2014; (2): 84-90.
3. Мазо Г.Э., Горбачев С.Е., Петрова Н.Н. Терапевтически резистентные депрессии: современные подходы к диагностике и лечению. *Вестник Санкт-Петербургского государственного университета* 2008; (2): 48.
4. Майкл Ф. Холик, Стефен М. Крепи, Джио Т. Поттс. Обмен кальция, фосфора и костная ткань: калицийрегулиру-

шие гормоны. Справочник «Внутренние болезни» под редакцией Т.Р. Харрисон; Часть 2. М., 1992. 337 с.

5. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека, Т.2. М.: Мир, 1993. 415 с.

6. Минделл Э. Справочник по витаминам и минеральным веществам. Перевод с английского. М.: Медицина и питание, 1997. 320 с.

7. Олейчик И.В., Копейко Г.И., Баранов П.А. Особенности суицидального поведения при различных типах юношеских эндогенных депрессий. *Современная терапия в психиатрии и неврологии* 2013; (1): 5-11.

8. Смудевич А.Б. Депрессии при соматических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 432 с.

9. Bertone-Johnson E.R. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev.* 2009 (2): 481-492. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00220.x

10. Eyles D.W., Smith S., Kinobe R., Hewison M., McGrath J.J. Distribution of the vitamin D receptor and 1-alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005; (29): 21-30. doi: 10.1016/j.jchemneu.2004.08.006

11. Garcion E., Wion-Barbot N., Montero-Menei C.N., Berger F., Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2002; (2): 100-105.

12. Guowei Li, Lawrence Mbuagbaw, Zainab Samaan, Shiyuan Zhang, Jonathan D. Adachi, Alexandra Papaioannou, and Lehana Thabane. Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review protocol. *Systematic Reviews* 2013; (2): 64. doi: 10.1186/2046-4053-2-64.

13. Fazeli P.K., Mendes N., Russell M., Herzog D.B., Klibanski A., Misra M. Bone density characteristics and major depressive disorder in adolescents. *Psychosom Med.* 2013; (75): 23. doi: 10.1097/PSY.0b013e3182821e91.

14. Jorm A.F., Y.Forsell. Depression and Dementia in the Elderly. Stockholm, 1994. 54 p.

15. Hogberg G., Gustafsson S.A., Hallstrom T., Gustafsson T., Klawitter B., Petersson M. Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation. *Acta Paediatr.* 2012; (101): 83. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02655.x

16. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; (2): 266-281.

17. Hoogendijk W.J., Lips P., Dik M.G., Deeg D.J., Beekman A.T., Penninx B.W. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch. Gen. Psychiatry* 2008; (65): 508-512. doi: 10.1001/archpsyc.65.5.508.

18. Kjaergaard M., Waterloo K., Wang C.E., Almas B., Figenschau Y., Hutchinson M.S., Svartberg J., Jorde R. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2012; (5): 360.

19. Khoraminy N., Tehrani-Doost M., Jazayeri S., Hosseini A., Djazayeri A. Therapeutic effects of vitamin D as adjunctive therapy to fluoxetine in patients with major depressive disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; (3): 271. doi: 10.1177/0004867412465022

20. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; (2): 442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.

21. Milaneschi Y., Hoogendijk W., Lips P., Heijboer A.C., Schoevers R., van Hemert A.M., Beekman A.T., Smit J.H., Penninx B.W. The association between low vitamin D and depressive disorders. *Mol. Psychiatry* 2013; (19): 444-451. doi: 10.1038/mp.2013.36.

22. Nanri A., Mizoue T., Matsushita Y., Poudel-Tandukar K., Sato M., Ohta M., Mishima N. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in Japanese: analysis by survey season. *Eur J Clin Nutr.* 2009; (2): 1444-1447. doi: 10.1038/ejcn.2009.96.

23. Pan A., Lu L., Franco O.H., Yu Z., Li H., Lin X. Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. *J. Affect. Disord.* 2009; (118):240-243. doi: 10.1016/j.jad.2009.02.002.

24. Polak M.A., Houghton L.A., Reeder A.I., Harper M.J., Conner T.S. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and depressive symptoms among young adult men and women. *Nutrients* 2014; (11): 30. doi: 10.3390/nu6114720.

25. Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press (US), 2010. 662 p.

26. Young S.N. Has the time come for clinical trials on the antidepressant effect of vitamin D? *J Psychiatry Neurosci.* 2009; (2): 3.

27. Weissman M.M., Klerman G.L. The course, morbidity, and costs of depression. *Arch Gen Psychiat* 1987; (34): 98-111.

28. Wilkins C.H., Sheline Y.I., Roe C.M., Birge S.J., Morris J.C. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am. J. Ger. Psychiatry* 2006; (14): 1032-1040. doi: 10.1097/01.JGP.0000240986.74642.7c.

29. Wrzosek M., Lukaszkiwicz J. Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacol Rep.* 2013; (2): 8.

30. Zhao G., Ford E.S., Li C., Balluz L.S. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br. J. Nutr.* 2010; 104: 1696-1702. doi: 10.1017/S0007114510002588.

References

1. Bykov Ju.V. Rezistentnye k terapii depressii [Depression resistant to therapy]. Stavropol', 2009. 23-24. (In Russ.).

2. Dorofeykov V.V., Zadorozhnaja M.S., Petrova N.N. Depressiya i vitamin D [Depression and Vitamine D]. *Psichiatrija* [Psychiatry] 2014; (2): 84-90. (In Russ.).

3. Mazo G.Je., Gorbachev S.E., Petrova N.N. Terapevicheski rezistentnye depressii: sovremennye podhody k diagnostike i lecheniju [Therapeutically resistant depression: modern approaches to diagnosis and treatment]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo universiteta* [Bulletin of St. Petersburg State University] 2008; (2): 48. (In Russ.).

4. Majkl F. Holik, Stefep M. Krepi, Dzhoi T. Potts. Obmen kal'cija, fosfora i kostnaja tkan': kalcijregulirujushhie hormony [Exchange of calcium, phosphorus and bone: caliccia regulating hormones]. *Spravochnik «Vnutrennie bolezni» pod redakciej T.R. Harrison* [Directory "Internal Diseases". Ed. T.R. Harrison]; Part 2. Moscow, 1992. 337 p. (In Russ.).

5. Marri R., Grenner D., Mejes P., Rodujell V. Biohimija cheloveka [Human Biochemistry]. Moscow: Mir, 1993. 415 p. (In Russ.).

6. Mindell Je. Spravochnik po vitaminam i mineral'nym veshhestvam [A guide to vitamins and minerals]. Moscow: Medicina i pitanie. 199: 320 p. (In Russ.).

7. Olejchik I.V., Kopejko G.I., Baranov P.A. Osobennosti suicidal'nogo povedenija pri razlichnyh tipah junosheskih jendogenyh depressij [Features of suicidal behavior in different types of juvenile endogenous depressions]. *Sovremennaja terapija v psichiatrii i neurologii* [Modern therapy in psychiatry and neurology]. 2013; (1): 5-11. (In Russ.).

8. Smulevich A.B. Depressii pri somaticheskikh zabolevanijah [Depression in somatic diseases]. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2003. P. 432. (In Russ.).

9. Bertone-Johnson E.R. Vitamin D and the occurrence of depression: causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev.* 2009 (2): 481-492. doi: 10.1111/j.1753-4887.2009.00220.x

10. Eyles D.W., Smith S., Kinobe R., Hewison M., McGrath J.J. Distribution of the vitamin D receptor and 1-alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat.* 2005; (29): 21-30. doi: 10.1016/j.jchemneu.2004.08.006

11. Garcion E., Wion-Barbot N., Montero-Menei C.N., Berger F., Wion D. New clues about vitamin D functions in the nervous system. *Trends Endocrinol Metab.* 2002; (2): 100-105.
12. Guowei Li, Lawrence Mbuabgaw, Zainab Samaan, Shiyuan Zhang, Jonathan D. Adachi, Alexandra Papaioannou, and Lehana Thabane. Efficacy of vitamin D supplementation in depression in adults: a systematic review protocol. *Systematic Reviews* 2013; (2): 64. doi: 10.1186/2046-4053-2-64.
13. Fazeli P.K., Mendes N., Russell M., Herzog D.B., Klibanski A, Misra M. Bone density characteristics and major depressive disorder in adolescents. *Psychosom Med.* 2013; (75): 23. doi: 10.1097/PSY.0b013e3182821e91.
14. Jorm A.F., Y.Forsell. Depression and Dementia in the Elderly. Stockholm, 1994. 54 p.
15. Hogberg G., Gustafsson S.A., Hallstrom T., Gustafsson T., Klawitter B., Petersson M. Depressed adolescents in a case-series were low in vitamin D and depression was ameliorated by vitamin D supplementation. *Acta Paediatr.* 2012; (101): 83. doi: 10.1111/j.1651-2227.2012.02655.x
16. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007; (2): 266-281.
17. Hoogendijk W.J., Lips P., Dik M.G., Deeg D.J., Beekman A.T., Penninx B.W. Depression is associated with decreased 25-hydroxyvitamin D and increased parathyroid hormone levels in older adults. *Arch. Gen. Psychiatry* 2008; (65): 508-512. doi: 10.1001/archpsyc.65.5.508.
18. Kjaergaard M., Waterloo K., Wang C.E., Almas B., Figenschau Y., Hutchinson M.S., Svartberg J., Jorde R. Effect of vitamin D supplement on depression scores in people with low levels of serum 25-hydroxyvitamin D: nested case-control study and randomised clinical trial. *Br J Psychiatry* 2012; (5): 360.
19. Khoraminy N., Tehrani-Doost M., Jazayeri S., Hosseini A., Djazayeri A. Therapeutic effects of vitamin D as adjunctive therapy to fluoxetine in patients with major depressive disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; (3): 271. doi: 10.1177/0004867412465022
20. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006; (2): 442. doi: 10.1371/journal.pmed.0030442.
21. Milaneschi Y., Hoogendijk W., Lips P., Heijboer A.C., Schoevers R., van Hemert A.M., Beekman A.T., Smit J.H., Penninx B.W. The association between low vitamin D and depressive disorders. *Mol. Psychiatry* 2013; (19): 444-451. doi: 10.1038/mp.2013.36.
22. Nanri A., Mizoue T., Matsushita Y., Poudel-Tandukar K., Sato M., Ohta M., Mishima N. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in Japanese: analysis by survey season. *Eur J Clin Nutr.* 2009; (2): 1444-1447. doi: 10.1038/ejcn.2009.96.
23. Pan A., Lu L., Franco O.H., Yu Z., Li H., Lin X. Association between depressive symptoms and 25-hydroxyvitamin D in middle-aged and elderly Chinese. *J. Affect. Disord.* 2009; (118):240-243. doi: 10.1016/j.jad.2009.02.002.
24. Polak M.A., Houghton L.A., Reeder A.I., Harper M.J., Conner T.S. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and depressive symptoms among young adult men and women. *Nutrients* 2014; (11): 30. doi: 10.3390/nu6114720.
25. Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., Del Valle H.B. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: National Academy Press (US), 2010. 662 p.
26. Young S.N. Has the time come for clinical trials on the antidepressant effect of vitamin D? *J Psychiatry Neurosci.* 2009; (2): 3.
27. Weissman M.M., Klerman G.L. The course, morbidity, and costs of depression. *Arch Gen Psychiat* 1987; (34): 98-111.
28. Wilkins C.H., Sheline Y.I., Roe C.M., Birge S.J., Morris J.C. Vitamin D deficiency is associated with low mood and worse cognitive performance in older adults. *Am. J. Ger. Psychiatry* 2006; (14): 1032-1040. doi: 10.1097/01.JGP.0000240986.74642.7c.
29. Wrzosek M., Lukaszewicz J. Vitamin D and the central nervous system. *Pharmacol Rep.* 2013; (2): 8.
30. Zhao G., Ford E.S., Li C., Balluz L.S. No associations between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and depression among US adults. *Br. J. Nutr.* 2010; 104: 1696-1702. doi: 10.1017/S0007114510002588.

DEPRESSION OF A YOUNG AGE AND BLOOD VITAMIN D(OH)

Zadorozhnaia M.S., Dorofeykov V.V., Petrova N.N.

For correspondence: *Petrova Natalia*; e-mail: petrova_nn@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: 23.06.2017.

On the example of 52 patients with depression (age range – 18-27 years) correlations between clinical features and plasma levels of vitamin D(OH) were studied. 11 patients were presented with the severe deficit of vitamin D(OH) (below 10 ng/ml); 12 patients presented with the deficit vitamin D(OH) (ranges – 10-20 ng/ml); 19 patients had low levels of the vitamin (ranges – 20-30 ng/ml); and only 10 patients were presented with the normal values of the vitamin D(OH). Men were more prone to the vitamin D(OH) deficiency than women (61 compared to 35%, p<0,05). Men also tended to have more severe and extremely severe forms of depression, while women tended to have more mild and moderate forms. Extremely severe depressive conditions were present only in patients with severe vitamin D(OH) deficiency. Patients with mild and moderate vitamin D(OH) deficiency tended to have moderated depressive disorders. No cases of severe or extremely severe depression were found in patients with normal vitamin D(OH) levels. Low levels of vitamin D(OH) were found to enhance depressive symptoms (p<0,0001). Patients with severe vitamin D(OH) deficiency tended to have more suicidal and treatment-resistant forms of depression. The equation of depressive symptoms severity dependence on vitamin D(OH) levels in young patients with depression was calculated.

Keywords: depression, young age, vitamin D(OH).