

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D: КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КОРРЕЛЯЦИИ

Солянова Н.А.¹, Позднякова Н.М.¹, Хаммад Е.В.², Мурсалов С.У.³

¹АНО НИМЦ "Геронтология", Москва, Россия, e-mail: imcgerontologija@mail.ru;

²Федеральное государственное автономное учреждение "Лечебно-реабилитационный центр" МЗ Российской Федерации, Москва, Россия;

³Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Проблема метаболического синдрома - актуальная проблема современной медицины в связи с крайне широким распространением метаболического синдрома - от 14 до 24 % в общей популяции. В последнее время отмечается тенденция к еще большей распространенности метаболического синдрома. Метаболический синдром "молодеет", что, скорее всего, обусловлено пандемией дефицита витамина D - важного метаболического и анаболического гормона. Согласно результатам масштабного исследования группы ученых, недостаточный и неудовлетворительный уровень витамина D может увеличить риск возникновения метаболического синдрома почти на 40%. В данной статье представлены результаты исследования статуса витамина D у пациентов с метаболическим синдромом. Было выявлено, что недостаточность и дефицит витамина D коррелирует с основными патологическими изменениями при метаболическом синдроме, такими как артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, сахарный диабет второго типа стадии инсулинопотребности, ожирение.

Ключевые слова: метаболический синдром, витамин D

METABOLIC SYNDROME AND VITAMIN D DEFICIENCY: CLINICAL AND FUNCTIONAL CORRELATION

Solyanova N.A.¹, Pozdnyakova N.M.¹, Hammad E.V.², Mursalov U.S.³

¹«Gerontology» Research Medical Center, Moscow, Russia, e-mail: imcgerontologija@mail.ru;

²Federal state Autonomous institution "Medical and rehabilitation center" Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³St. Petersburg Institute of bioregulation and gerontology, St. Petersburg, Russia

The problem of metabolic syndrome is an urgent problem in modern medicine due to extremely wide spreading of the metabolic syndrome - from 14 to 24% in the General population. In recent years the trend to greater prevalence of metabolic syndrome. Metabolic syndrome "younger", which is most likely due to the pandemic of vitamin D deficiency is an important metabolic and anabolic hormone. Insufficient and deficient levels of vitamin D may increase the risk of metabolic syndrome by nearly 40%. According to the results of a large-scale study of a group of scientists, this article presents the results of a study of status of vitamin D in patients with metabolic syndrome. It was found that the insufficiency and vitamin D deficiency correlates with the main pathological changes in metabolic syndrome, such as arterial hypertension, myocardial hypertrophy of the left ventricle, diabetes mellitus of the second type of stage insulinotropy, obesity.

Keywords: metabolic syndrome, vitamin D

Проблема метаболического синдрома - актуальная проблема современной медицины в связи с крайне широким распространением метаболического синдрома (МС) - от 14 до 24 % в общей популяции, среди лиц с нарушением толерантности к глюкозе распространенность МС составляет 50%, а при сахарном диабете - 80% [1,3,8]. В западных странах распространенность МС среди населения составляет 25-35 %, в возрасте старше 60 лет доля лиц с МС возрастает до 42-43,5 % [2,7,12,13]. По данным отдельных исследователей, в США МС страдают примерно 47 млн граждан, распространенность МС среди мужчин - 24%, среди женщин - 23,4% [4,5,9,11]. В последнее время отмечается тенденция к еще большей

распространенности МС. МС "молодеет", что, скорее всего, обусловлено пандемией дефицита витамина D - важного метаболического и анаболического гормона. Согласно результатам масштабного исследования группы ученых, недостаточный и неудовлетворительный уровень витамина D может увеличить риск возникновения метаболического синдрома почти на 40% [7,12,13].

Цель исследования: определить статус витамина D у пациентов с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Всего было обследовано 89 пациентов с полным и неполным метаболическим синдромом в возрасте от 40 до 79 лет (мужчин – 40 чел., женщин – 49 чел.)

Артериальную гипертензию диагностировали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии (АГ) (2011).

Диагностическими критериями наличия сахарного диабета (СД) являлись критерии, рекомендованные ВОЗ [6]: концентрация глюкозы в плазме венозной крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 6,5$ %. Глюкозу в плазме венозной крови определяли ферментативным УФ тестом с использованием гексокиназного метода, уровень гликированного гемоглобина – методом иммунотурбидиметрии на аппарате OLYMPUS AU 640 (Япония).

Пациентам определяли уровень общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) на аппарате OLYMPUS AU 640 (Япония) с использованием колориметрического фотометрического теста, основанного на ферментативном методе. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле: $КА = (ХС, ммоль/л - ХСЛПВП, ммоль/л) / ХСЛПВП, ммоль/л$; $ХСЛПОНП (ммоль/л) = ТГ/2,2$. За нормальные значения были приняты значения липидных параметров, предложенные секцией атеросклероза ВНОК (2008).

Массу тела определяли по индексу массы тела Кетле с дополнительной диагностикой абдоминального ожирения в соответствии с действующими критериями ВОЗ.

Уровни метаболитов витамина D 25(OH)D и 1,25(OH)₂D определяли в сыворотке крови с помощью наборов фирмы «IDS» (Германия).

Подчеркнем, что обследование проводилось в весенний период (с марта по май), когда по данным литературы наблюдается наиболее низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови; отметим, что по данным литературы не наблюдается сезонных отличий в отношении 1,25(OH)₂D [7,11].

Оценку биологического возраста проводили путем оценки сосудистого возраста с использованием формулы [10] для оценки степени утолщения по мере старения внутренней и средней оболочек общей сонной артерии: $ТИМ = (0,009 \times \text{возраст}) + 0,116$. Преобразованная нами формула была использована для оценки сосудистого возраста пациентов по ТИМ ОСА: $\text{Возраст} = (ТИМ - 0,116) \div 0,009$.

Данные были математико-статистически обработаны с использованием стандартных методов параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и их обсуждение

У обследованных пациентов с МС уровень 25(ОН)D в сыворотке составил $53,4 \pm 4,4$ ммоль/л, а уровень 1,25(ОН)₂D - $64,2 \pm 2,8$ пмоль/л. При этом дефицит или недостаточный уровень 25(ОН)D у 67 из 89 пациентов (75,3% пациентов), а дефицит или недостаточный уровень 1,25(ОН)₂D – у 64 из 89 (71,9%) пациентов.

Мы выявили следующие зависимости между низкими значениями метаболитов витамина D и рядом характеристик пациентов с МС.

Уровень 1,25(ОН)₂D имел обратную корреляцию зависел от толщины задней стенки ЛЖ ($r=-0,21$; $p=0,047$) от уровня пульсового ($r=-0,29$; $p=0,022$) и систолического артериального давления (АД) ($r=-0,26$; $p=0,023$), т.е., наблюдались более значительная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) и более высокие цифры АД у пациентов с более низким уровнем 1,25(ОН)₂D. Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) прямо коррелировал с концентрацией 1,25(ОН)₂D ($r=0,2$; $p=0,031$). Также была обнаружена обратная связь величины 1,25(ОН)₂D с уровнем триглицеридов ($r=-0,29$; $p=0,038$). Кроме того, у пациентов с кальцификацией сердечных клапанов (митрального, аортального или обоих) значения 1,25(ОН)₂D оказались ниже, чем у пациентов без кальцификации и составили $27,6 \pm 2,3$ пмоль/л и $54,1 \pm 3,6$ пмоль/л соответственно.

Уровень 25(ОН)D сыворотки прямо коррелировал с показателем Е/А ($r=0,49$; $p=0,024$), отражающим диастолическую функцию ЛЖ и обратно – с толщиной КИМ ($r=-0,62$; $p=0,012$), характеризующим тяжесть атеросклероза, с наличием ожирения 3-й и 4-й степеней ($r=-0,47$; $p=0,029$), с наличием АГ ($r=-0,41$; $p=0,017$) и ишемической болезни сердца (ИБС) ($r=-0,41$; $p=0,028$). При сравнении показателей в группах было выявлено, что более низкие значения 25(ОН)D отмечались у пациентов с наличием стадии инсулинозависимости ($p=0,013$), а при дефиците 25(ОН)D у больных была больше толщина КИМ ($p=0,015$).

Интересным было сопоставление оценки биологического возраста пациентов в зависимости от наличия/отсутствия дефицита витамина D. (табл. 1)

Таблица 1

Сравнительная оценка показателя СВ по ТИМ ОСА

в зависимости от наличия / отсутствия дефицита витамина D при нарастании
метаболического синдрома

| Группы | | 40 – 49 лет | 50 – 59 лет | 60 – 69 лет | 70 – 79 лет |
|---------------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| СВ, усл. года | Контр. группа | 51,4 ±1,2 | 57,9±1,4 | 63,1±3,1 | 74,1±6,2 |
| | ГХС | 64,3±1,3 | 81,±3,5 | 77,2±3,2 | 95,2±7,1 |
| | АГ, ГХС | 81,0±4,1 | 92,7±3,3 | 101,4±3,3 | 104,7±2,1 |
| | АГ,ГХС, ожирение | 82,24±1,0 | 99,3±1,2 | 111,5±3,0 | 113,5±3,4 |
| | АГ, СД, ГХС, ожирение | 125,1±3,2 | 118,2±4,2 | 122,7±3,2 | 124,4±3,0 |
| p ₁ | | <0,001 | <0,001 | <0,05 | <0,05 |
| p ₂ | | <0,001 | <0,05 | <0,01 | >0,05 |
| p ₃ | | >0,05 | >0,05 | <0,01 | >0,05 |
| p ₄ | | <0,001 | <0,001 | <0,001 | <0,05 |
| p ₅ | | <0,001 | <0,01 | <0,05 | <0,05 |

Примечание: p₁ – достоверность различий (критерий Стьюдента) между группами с гиперхолестеринемией (ГХС) и контрольной, p₂ – достоверность различий между группами с сочетанием АГс ГХС и ГХС, p₃ – достоверность различий между группами с сочетанием АГ, ожирением, ГХС и АГ, ГХС, p₄ – достоверность различий между группами АГ, СД, ГХС, ожирение и АГ, ГХС, p₅ – достоверность различий между группами АГ, СД, ГХС, ожирение и АГ, ожирение, ГХС.

Как видно из таблицы 1, гиповитаминоз по витамину D способствует тому, что при нарастании тяжести метаболического синдрома увеличивается и дисбаланс биологического и паспортного возраста в сторону ускоренного старения.

Выводы:

1. Недостаточность и дефицит витамина D коррелирует с основными патологическими изменениями при метаболическом синдроме, такими как артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка, сахарный диабет второго типа стадии инсулинопотребности, ожирение.

2. Гиповитаминоз по витамину D способствует тому, что при нарастании тяжести метаболического синдрома увеличивается дисбаланс биологического и паспортного возраста в сторону ускоренного старения.

3. С практической точки зрения у пациентов с метаболическим синдромом целесообразно определять уровень витамина D в сыворотке крови и, соответственно, при его дефиците осуществлять коррекцию.

Список литературы

1. Boucher B.J. Vitamin D insufficiency and diabetes risks // *Curr. Drug Targets.* -2011, №12(1).- P. 61.
2. Chacko S.A., Song Y. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. // *Am. J. Clin. Nutr.*- 2011., №94(1).- P. 209–17.
3. Christakos S., Dhawan P., Benn B., et al. Vitamin D: molecular mechanism of action. // *Ann. N.Y. Acad. Sci.*- 2007, №1116.- P. 340–48.
4. Danescu L.G., Levy S., Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus. // *Endocrine.* -2009, №35(1).- P.11–7.
5. Davidson M.B.1., Duran P., Lee M.L., Friedman T.C. High-dose vitamin D supplementation in people with prediabetes and hypovitaminosis D. // *Diabetes Care.*- 2013, №36(2).- P.260–66.
6. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation, 2006
7. Ford E.S., Ajani U.A., et al. Concentrations of serum vitamin D and the metabolic syndrome among U.S. adults. // *Diabetes Care.*- 2005, №28.- P.1228–30.
8. Gonzalez-Gross M., Valtuena J. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. // *Br. J. Nutr.*- 2011, №107(5).- P.755–64.
9. Haussler M.R., Jurutka P.W. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1 α ,25(OH)₂vitamin D₃: Genomic and non-genomic mechanisms. // *Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011, №25(4).- P.543–59.
10. Homa S., Nobuyoshi H., Ishida H. et al. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians. // *Stroke.*- 2001, №32.- P.830—835.
11. Ju S.Y., Jeong H.S., Kim do H. Blood vitamin D status and metabolic syndrome in the general adult population: a dose-response meta-analysis. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*- 2014, №99(3).- P.1053–63.
12. Kositsawat J., Freeman V.L. Association of A1C levels with vitamin D status in U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey. // *Diabetes Care.*- 2010, №33(6).- P.1236–38.
13. Yiu Y.F., Chan Y.H. Vitamin D deficiency is associated with depletion of circulating endothelial progenitor cells and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*- 2011, №96(5).- E830–35.

Рецензенты:

Перельгин К.В., д.м.н., старший научный сотрудник отдела клинической геронтологии АНО НИМЦ "Геронтология", г. Москва;

Гурко Г.И., д.м.н., старший научный сотрудник отдела возрастной патологии Санкт-Петербургского Института биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург.