

Изучение влияния уровня витамина D на гормонально-метаболический статус у больных с метаболическим синдромом на фоне хронической болезни почек

Осипова О. А.¹, Гостева Е. В.², Жернакова Н. И.¹, Белоусова О. Н.¹, Татаринцева Ю. В.¹, Хачатуров А. Н.²

¹ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет». Белгород; ²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России. Воронеж, Россия

Цель. Оценить связь дефицита витамина D с гормонально-метаболическими нарушениями, в т.ч. инсулинорезистентностью и уровнем лептина, у больных с метаболическим синдромом (МС) на фоне хронической болезни почек (ХБП).

Материал и методы. В исследование включен 81 больной с МС на фоне ХБП в возрасте 45-59 лет (в среднем 51±4 лет); в зависимости от уровня витамина D больные были разделены на две группы: первая (n=49) со сниженным уровнем (23,2±5,1 нг/мл); вторая (n=32) с адекватным уровнем (54,8±12,1 нг/мл). Статистическую обработку проводили с использованием программ STATISTICA 10.0.

Результаты. Установлено, что у больных первой группы окружность талии на 9,0% (p<0,05), окружность талии/окружность бедер на 8,2% (p<0,05), индекс массы тела на 15,1% (p<0,05) больше, чем во второй. По уровню систолического и диастолического артериального давления группы достоверно не различались. В первой группе уровень общего холестерина (ХС) на 18,6% (p<0,01), ХС липопротеинов низкой плотности на 11,9% (p<0,05), триглицеридов на 20,8% (p<0,01), индекса инсулинорезистентности HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) на 42,5% (p<0,001), лептина на 30,5% (p<0,01) были выше, чем во второй группе. Определено более выраженное нарушение диастолической функции левого желудочка в первой группе — соотношение скорости раннего и позднего наполнения левого желудочка (E/A) на 13,2% (p<0,05), время замедления трансмитрального потока в раннюю диастолу (DT) на 13,1% ниже (p<0,05), чем во второй.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что больные с МС на фоне ХБП и дефицита витамина D чаще имеют общее ожирение, более выраженные нарушения углеводного (индекс HOMA-IR), жирового (уровни общего ХС, ХС липопротеинов низкой плотности, триглицеридов) обмена и высокое содержание в сыворотке крови лептина по сравнению с пациентами с адекватным уровнем этого витамина.

Ключевые слова: дефицит витамина D, метаболический синдром, хроническая болезнь почек.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/03-2022

Рецензия получена 16/04-2022

Принята к публикации 03/05-2022



Для цитирования: Осипова О. А., Гостева Е. В., Жернакова Н. И., Белоусова О. Н., Татаринцева Ю. В., Хачатуров А. Н. Изучение влияния уровня витамина D на гормонально-метаболический статус у больных с метаболическим синдромом на фоне хронической болезни почек. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):3252. doi:10.15829/1728-8800-2022-3252. EDN JKZHOQ

Effect of vitamin D levels on the hormonal and metabolic status in patients with metabolic syndrome and chronic kidney disease

Osipova O. A.¹, Gosteva E. V.², Zhernakova N. I.¹, Belousova O. N.¹, Tatarintseva Yu. V.¹, Khachaturov A. N.²

¹Belgorod National Research University. Belgorod; ²N. N. Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh, Russia

Aim. To assess the association of vitamin D deficiency with hormonal and metabolic disorders, including with insulin resistance and leptin levels, in patients with metabolic syndrome (MS) and chronic kidney disease (CKD).

Material and methods. The study included 81 patients with MS and CKD aged 45-59 years (mean age, 51±4 years). Depending on vitamin D level, the patients were divided into two groups: group 1 (n=49) — patients with reduced level (23,2±5,1 ng/ml); group 2 (n=32) — patients

with an adequate level (54,8±12,1 ng/ml). Statistical processing was carried out using STATISTICA 10.0 software.

Results. In patients of the first group, the following parameters were higher than in the second one: waist circumference by 9,0% (p<0,05), waist-to-hip ratio by 8,2% (p<0,05), body mass index by 15,1% (p<0,05). The groups did not differ significantly in systolic and diastolic blood pressure levels. In the first group, the level of total cholesterol by 18,6% (p<0,01), low density lipoprotein cholesterol by 11,9% (p<0,05),

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova@bsu.edu.ru

Тел.: +7 (915) 575-89-69

[Осипова О. А.* — д.м.н., зав. кафедрой госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0002-7321-6529, Гостева Е. В. — д.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8771-2558, Жернакова Н. И. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе Медицинского института, ORCID: 0000-0001-7648-0774, Белоусова О. Н. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0001-6862-0829, Татаринцева Ю. В. — аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института, ORCID: 0000-0001-6599-7276, Хачатуров А. Н. — ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии, ORCID: 0000-0001-5183-4273].

triglycerides by 20,8% ($p < 0,01$), Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR) by 42,5% ($p < 0,001$), leptin by 30,5% ($p < 0,01$) were higher than in the second group. More severe left ventricular diastolic dysfunction in the first group than in the second one was determined as follows: lower left ventricular early to late filling (E/A) by 13,2% ($p < 0,05$) and deceleration time of the early transmitral flow velocity by 13,1% ($p < 0,05$).

Conclusion. The results obtained indicate that patients with MS, CKD and vitamin D deficiency are more likely to have general obesity, more pronounced carbohydrate (HOMA-IR index) and fat (levels of total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides) metabolism disorders, as well as high serum levels of leptin compared with patients with adequate levels of this vitamin.

Keywords: vitamin D deficiency, metabolic syndrome, chronic kidney disease.

Relationships and Activities: none.

Osipova O. A.* ORCID: 0000-0002-7321-6529, Gosteva E. V. ORCID: 0000-0002-8771-2558, Zhernakova N. I. ORCID: 0000-0001-7648-0774, Belousova O. N. ORCID: 0000-0001-6862-0829, Tatarintseva Yu. V. ORCID: 0000-0001-6599-7276, Khachaturov A. N. ORCID: 0000-0001-5183-4273.

*Corresponding author: osipova@bsu.edu.ru

Received: 24/03-2022

Revision Received: 16/04-2022

Accepted: 03/05-2022

For citation: Osipova O. A., Gosteva E. V., Zhernakova N. I., Belousova O. N., Tatarintseva Yu. V., Khachaturov A. N. Effect of vitamin D levels on the hormonal and metabolic status in patients with metabolic syndrome and chronic kidney disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3252. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2022-3252. EDN JKZHOQ

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое АД, ИР — инсулинорезистентность, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МС — метаболический синдром, ТГ — триглицериды, вит. D — витамин D, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, САД — систолическое АД, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин, ДТ — время замедления трансмитрального потока в раннюю диастолу, E/A — соотношение скорости раннего и позднего наполнения ЛЖ, HOMA-IR — Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (индекс ИР).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Исследования дефицита витамина D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний являются новым направлением.
- Метаболический синдром (МС) связан с развитием и прогрессированием хронической болезни почек (ХБП).
- Гиперлептинемия играет решающую роль в развитии и прогрессировании как ХБП, так и МС.

Что добавляют результаты исследования?

- Показана важная роль дефицита витамина D в развитии метаболических нарушений у больных с МС на фоне ХБП.
- У больных с МС на фоне ХБП и дефицита витамина D более высокий уровень лептина и индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR) в крови.
- Больные с дефицитом витамина D имеют более выраженную диастолическую дисфункцию.

Key messages

What is already known about the subject?

- Research on vitamin D deficiency in the pathogenesis of cardiovascular diseases is a new direction.
- Metabolic syndrome (MS) is associated with the development and progression of chronic kidney disease (CKD).
- Hyperleptinemia plays a critical role in the development and progression of both CKD and MS.

What might this study add?

- The important role of vitamin D deficiency in the development of metabolic disorders in patients with MS and CKD has been shown.
- Patients with MS, CKD and vitamin D deficiency have higher blood levels of leptin and HOMA-IR index.
- Patients with vitamin D deficiency have more severe diastolic dysfunction.

Введение

Эпидемиологические исследования показали, что распространенность гиповитаминоза D возросла в развитых странах за последние несколько лет в связи с изменением образа жизни и встречается у 30-50% населения [1]. В настоящее время доказана недостаточная обеспеченность витамином D (вит. D) населения РФ, сниженный уровень которого выявляется, в среднем, у 80% лиц в общей популяции; все больше исследований демонстрируют участие вит. D в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2-4]. Увеличение сердечно-сосудистой смертности у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) не всегда полностью объясняется наличием

артериальной гипертензии (АГ) и гиперхолестеринемии, определенное влияние оказывают и нетрадиционные факторы риска, в т.ч. неадекватные уровни вит. D [5]. У пациентов с ХБП часто диагностируется метаболический синдром (МС), который характеризуется наличием абдоминального ожирения, гипертриглицеридемии, сниженным уровнем холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛВП), высоким артериальным давлением (АД) и высоким уровнем глюкозы натощак [6, 7]. Среди факторов риска возникновения АГ, МС важную роль играют и генетические факторы [8, 9].

Инсулинорезистентность (ИР) играет центральную роль в патогенезе МС, и связана с повы-

шенным риском ХБП у пациентов без сахарного диабета (СД) [10]. МС и его компоненты связаны с развитием ХБП, микроальбуминурии и явной протеинурии [11]. ИР часто встречается у пациентов с ХБП легкой и средней степени тяжести, даже когда скорость клубочковой фильтрации (СКФ) находится в пределах нормы [12].

При ожирении решающую роль в развитии и прогрессировании заболевания почек, ССЗ и МС играет гиперлептинемия [13]. Лептин, обладая свойствами как гормона, так и цитокина, провоцирует атерогенные сдвиги в липидном спектре крови [14]. Лептин представляет собой адипокин, который регулирует аппетит и массу тела, а также обладает рядом плейотропных функций, включая регуляцию функции почек. Все больше данных свидетельствует о том, что ХБП связана с гиперлептинемией, а повышенная концентрация лептина в крови больных ХБП может быть следствием как снижения выведения лептина из кровотока почками (вследствие почечной дисфункции), так и увеличения продукции лептина жировой тканью за счет гиперинсулинемии, хронического воспаления, липидных нарушений у пациентов с ХБП. В исследовании Korczynska J (2021) [15] доказано, что повышенный уровень лептина у пациентов с ХБП приводит к дальнейшему ухудшению функции почек и повышению риска ССЗ.

Цель исследования — оценить связь дефицита вит. D с гормонально-метаболическими нарушениями, в т.ч. ИР и уровнем лептина, у больных с МС на фоне ХБП.

Материал и методы

Проведено наблюдательное одномоментное исследование (сентябрь 2020г — апрель 2020г) с целью изучения связи дефицита вит. D с факторами риска ССЗ у больных с МС на фоне ХБП. В исследование включен 81 пациент, 34 женщины и 47 мужчин, в возрасте 45–59 лет (средний возраст 51±4), впервые обратившихся в лечебно-профилактическое учреждение по поводу АГ.

Группу 1 составили 49 (60,5%) пациентов с недостаточным уровнем вит. D ($23,2 \pm 5,1$ нг/мл), группу 2 — 32 (39,5%) пациента с адекватным уровнем ($54,8 \pm 12,1$ нг/мл). В качестве контрольной группы обследовано 15 человек, сопоставимых по возрасту (49 ± 3 лет) и полу без сопутствующих сердечных или почечных заболеваний, с адекватным уровнем вит. D (>30 нг/мл).

Все больные подписали информированное согласие на включение в исследование.

Критериями включения в исследование были:

1) наличие МС, установленного по критериям: абдоминальный тип ожирения — окружность талии (ОТ) >94 см у мужчин и >80 см у женщин; АГ — АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.; повышение уровня триглицеридов (ТГ) $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение уровня ХС ЛВП $<1,03$ ммоль/л у мужчин и $<1,29$ ммоль/л у женщин; повышение уровня ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) $>3,0$ ммоль/л; гипергликемия натощак — глюкоза в плазме крови $\geq 5,6$ ммоль/л; выявленный ранее СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе;

2) ХБП С2, А2 стадии (СКФ — 60–89 мл/мин/1,73 м², соотношение в моче альбумин/креатинин 30–300 мг/г);

3) отсутствие систематической медикаментозной антигипертензивной и гиполипидемической терапии;

4) добровольное информированное согласие пациента [12, 16].

Критериями невключения являлись: хроническая декомпенсированная сердечная недостаточность, острая и хроническая печеночная недостаточность, острая и тяжелая хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания, СД 1 типа, нарушения функции щитовидной железы, факт приема вит. D и/или стероидной терапии.

Забор крови проводили из локтевой вены утром после ночного голодания ≥ 12 ч. У всех пациентов стандартными автоматизированными методами определяли уровни глюкозы плазмы натощак, общего ХС, ТГ, ХС ЛВП, ХС ЛНП, креатинина в сыворотке крови, а также креатинина и альбумина в моче.

Уровень вит. D (концентрацию 25-гидроксикальциферола — 25(OH)D) определяли в сыворотке крови с использованием анализатора LIAISON XL (DiaSorin, Италия/Германия). Интерпретацию результатов проводили в соответствии с рекомендациями Российской Ассоциации Эндокринологов [17].

Таблица 1

Клиническая характеристика изучаемых групп больных Ме (Q25; Q75)

Показатели	Больные с МС и ХБП (n=81)	Контрольная группа (n=15)
Возраст, лет	51 (47; 56)	49 (47; 51)
Мужчины/женщины, чел.	47/34	9/6
ОТ (см)	105,3 (94,5; 112,0)	79,0 (70,1; 88,4) [#]
ОБ (см)	101,8 (96,3; 109,2)	95,7 (92,8; 98,6)
ОТ/ОБ	1,03 (0,95; 1,09)	0,83 (0,75; 0,89) [#]
ИМТ, кг/м ²	31,8 (24,5; 34,8)	23,5 (21,9; 25,1) [#]
САД, мм рт.ст.	152 (143; 158)	120 (112; 135) [#]
ДАД, мм рт.ст.	85 (78; 92)	76 (70; 84) [#]
Частота сердечных сокращений, уд./мин	77 (65; 90)	68 (62; 75) [#]
Курение, чел.	16 (19,8%)	0

Примечание: [#] — $p < 0,05$, между группой больных и контрольной группой.

Концентрацию инсулина определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 (США). Показатель ИР — НОМА-ИР (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance), рассчитывали с помощью модели оценки гомеостаза по формуле Matthews D. (1985) [18]:

НОМА-ИР=глюкоза натощак×инсулин натощак/22,5 (норма <2,77).

Уровень лептина в крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реактивов ЗАО “Вектор Бест” (Россия).

Эхокардиографию проводили на эхо-сканере Logiq P9 (GE) в соответствии с Рекомендациями [19]. Определяли размерные параметры левого желудочка (ЛЖ) (конечный систолический и диастолический размеры, толщину стенок), рассчитывали индекс массы миокарда ЛЖ, фракцию выброса ЛЖ, показатели диастолической функции ЛЖ (Е/А — соотношение скорости раннего и позднего наполнения ЛЖ, ДТ — время замедления трансмитрального потока в раннюю диастолу).

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 10.0. Для проверки распределений на нормальность использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели представлены в виде медианы и интерквартильного размаха [Ме (Q25; Q75)], непрерывные количественные значения выражали как среднее (М) ± стандартное отклонение (SD). Сравнение проводили с помощью критерия Вилкоксона и критерия Манна-Уитни. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

В таблице 1 представлена клиническая характеристика больных с МС на фоне ХБП.

В зависимости от статуса витамина D клиническая характеристика больных с МС на фоне ХБП представлена в таблице 2.

Установлено, что у больных в группе 1 ОТ была на 9,0% ($p < 0,05$), соотношение ОТ/ОБ (окружность бедер) на 8,2% ($p < 0,05$), индекс массы тела (ИМТ) на 15,1% ($p < 0,05$) больше, чем в группе 2. По уровню систолического и диастолического АД (САД и ДАД, соответственно) группы 1 и 2 достоверно не различались.

Таким образом, больные с МС на фоне ХБП со сниженным уровнем вит. D в сыворотке крови достоверно чаще имели общее ожирение (ОТ, ОТ/ОБ, ИМТ) по сравнению с группой с нормальными значениями вит. D.

С учетом данных литературы, установивших взаимосвязь абдоминального ожирения с развити-

Таблица 2

Клиническая характеристика включенных в исследование больных с МС на фоне ХБП в зависимости от статуса вит. D [Ме (Q25; Q75)]

Показатели	Больные с МС и ХБП в зависимости от уровня вит. D	
	Группа 1 (n=49)	Группа 2 (n=32)
Возраст, лет	52 (48; 56)	50 (47; 55)
Мужчины/женщины, чел.	28/21	19/13
ОТ (см)	108,2 (99,6; 112,0)	99,3 (94,5; 105,7) [#]
ОБ (см)	102,1 (96,3; 109,2)	101,1 (96,9; 105,1)
ОТ/ОБ	1,06 (1,02; 1,09)	0,98 (0,95; 1,02) [#]
ИМТ, кг/м ²	33,6 (26,5; 34,8)	29,2 (24,5; 33,2) [#]
САД, мм рт.ст.	154 (147; 158)	150 (143; 156)
ДАД, мм рт.ст.	86 (82; 92)	83 (78; 92)
Частота сердечных сокращений, уд./мин	78 (67; 90)	75 (65; 86)
Курение, чел.	10 (20,4%)	6 (18,8%)

Примечание: [#] — $p < 0,05$, между 1 и 2 группами.

Таблица 3

Результаты лабораторно-инструментального исследования больных с МС на фоне ХБП в зависимости от статуса вит. D [Ме (Q25; Q75)]

Показатели	Больные с МС и ХБП в зависимости от уровня вит. D		Контрольная группа (n=15)
	Группа 1 (n=49)	Группа 2 (n=32)	
Общий ХС, ммоль/л	6,07 (5,12; 6,94)	5,12 (4,33; 6,08)	4,30 (4,11; 4,62) ^{#*}
ХС ЛНП, ммоль/л	2,73 (2,41; 3,04)	2,44 (2,05; 2,78)	2,28 (2,15; 2,42) [#]
ХС ЛВП, ммоль/л	1,05 (0,97; 1,15)	1,12 (1,05; 1,23)	1,18 (1,06; 1,28) [#]
ТГ, ммоль/л	2,21 (1,98; 2,46)	1,83 (1,68; 2,02)	1,53 (1,42; 1,64) ^{#*}
Индекс НОМА-ИР, ед.	5,20 (4,57; 5,89)	3,65 (2,92; 4,35)	1,34 (1,22; 1,48) ^{#*}
Лептин, нг/мл	16,7 (11,3; 20,1)	12,8 (8,3; 17,4) [*]	5,51 (3,70; 8,42) ^{#*}
ФВ ЛЖ (%)	57 (55; 60)	59 (55; 63)	63 (59; 65)
ИММЛЖ, муж. (г/м ²)	124 (103; 147)	121 (101; 138)	108 (98; 116) ^{#*}
ИММЛЖ, жен. (г/м ²)	110 (88; 130)	109 (85; 127)	96 (90; 104) ^{#*}
Е/А	0,66 (0,55; 0,76)	0,76 (0,67; 0,88) [*]	1,02 (0,98; 1,05) ^{#*}
ДТ (мс)	177 (142; 209)	204 (170; 234)	208 (180; 230) [#]
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	64 (62; 67)	65 (62; 69)	96 (93; 98) ^{#*}
Альбумин/креатинин, мг/г (в моче)	42 (36; 51)	39 (33; 49)	20 (16; 25) ^{#*}

Примечание: [#] — $p < 0,05$, между группой 1 и контрольной группой; ^{*} — $p < 0,05$, между группой 2 и контрольной группой; ФВ — фракция выброса, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ.

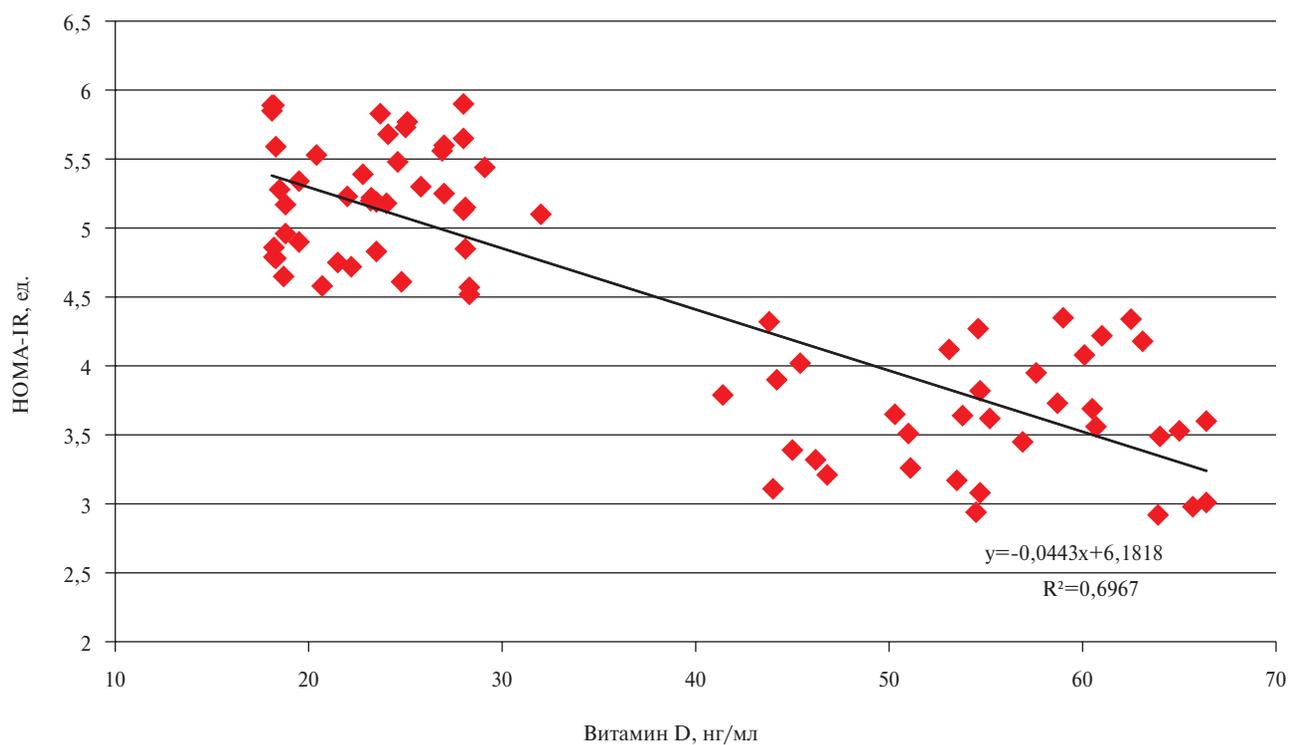


Рис. 1 Линейная корреляционная зависимость между уровнем вит. D и индексом НОМА-IR у больных с МС на фоне ХБП.

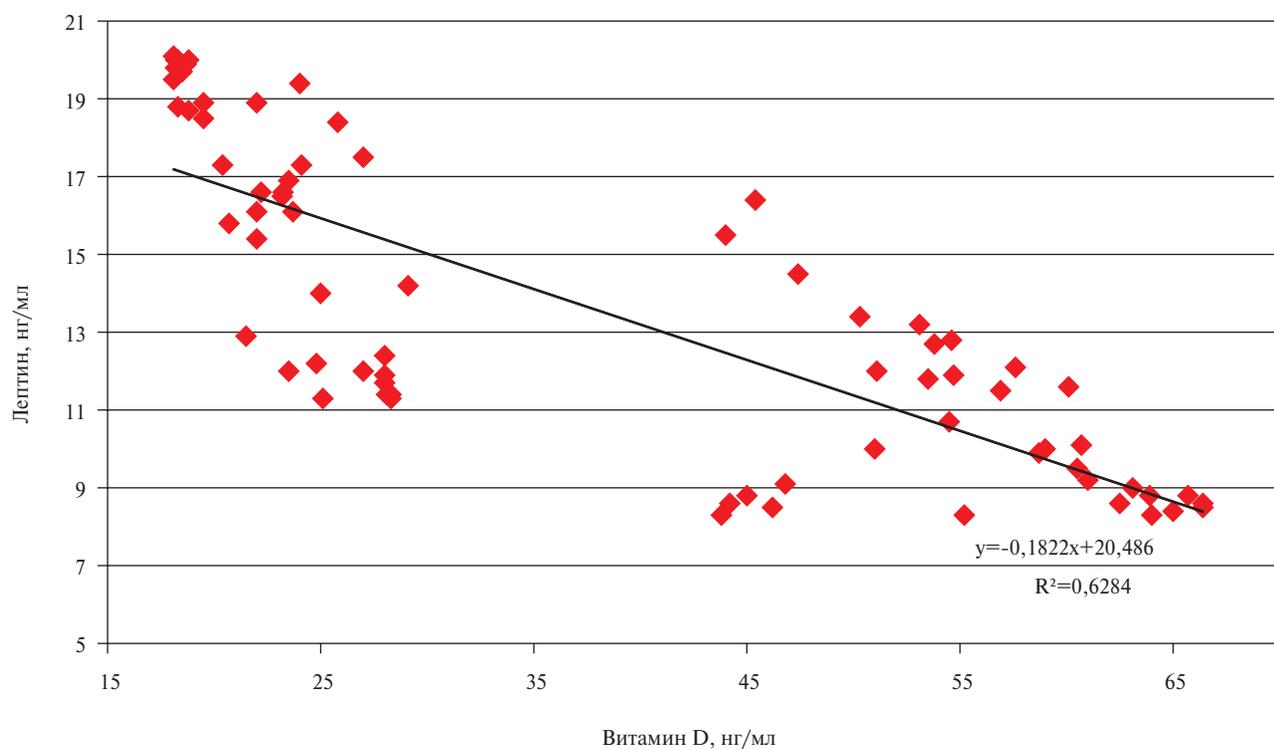


Рис. 2 Линейная корреляционная зависимость между уровнями вит. D и лептина у больных с МС на фоне ХБП.

ем лептинорезистентности у больных с МС [13] и, соответственно, с гиперпродукцией лептина, были изучены уровни данного показателя в сравниваемых группах (таблица 3).

Установлены более выраженные метаболические нарушения у больных 1 группы: уровни общего ХС были на 18,6% ($p < 0,01$), ХС ЛНП на 11,9% ($p < 0,05$), ТГ на 20,8% ($p < 0,01$), индекса НОМА-IR

на 42,5% ($p < 0,001$), лептина на 30,5% ($p < 0,01$) выше, чем в группе 2.

У пациентов с МС на фоне ХБП при наличии сниженного уровня вит. D (группа 1) соотношение E/A было на 13,2% ($p < 0,05$), DT на 13,1% ниже ($p < 0,05$), чем в группе 2, что свидетельствовало о более выраженном нарушении диастолической функции ЛЖ.

Таким образом, в патогенез гормонально-метаболических нарушений вовлечены гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гиперлептинемия, ИР, наиболее выраженные у лиц с МС на фоне ХБП при снижении уровня вит. D. У пациентов со сниженным уровнем вит. D установлена более выраженная диастолическая дисфункция ЛЖ.

В связи с полученными данными особый интерес представляло определение зависимости факторов риска ССЗ от уровня вит. D в сыворотке крови. Проведенный анализ выявил прямую корреляционную связь между уровнем вит. D и содержанием ХС ЛВП ($r = 0,64$; $p = 0,035$), а также показателем E/A, отражающим диастолическую функцию ЛЖ ($r = 0,58$; $p = 0,041$). Определена отрицательная связь вит. D с уровнем ТГ ($r = -0,72$; $p = 0,018$), индексом НОМА-IR ($r = -0,69$; $p = 0,029$) и уровнем лептина ($r = -0,63$; $p = 0,037$). Полученные результаты представлены на рисунках 1 и 2.

Обсуждение

Дефицит вит. D связан с различными заболеваниями, включая МС, который клинически определяется комплексом метаболических и сосудистых нарушений.

Настоящее исследование выполнено на больных с МС на фоне ХБП со сниженным уровнем вит. D в сыворотке крови ($23,2 \pm 5,1$ нг/мл, группа 1) и адекватным его уровнем ($54,8 \pm 12,1$ нг/мл, группа 2).

Исследования последних лет демонстрируют связь низкого содержания вит. D в сыворотке с ожирением у лиц среднего возраста [20]. В обзоре Wimalawansa SJ (2018), основанном на фактических данных, описана корреляционная связь вит. D с СД, ИР, ожирением, МС и показано, что вит. D играет непрямую, но важную роль в углеводном и липидном обменах [21]. В исследовании Han YY (2021) показано, что низкий уровень вит. D в сыворотке крови имели лица с АГ и высоким ИМТ [22]. В проведенном нами исследовании установлено, что больные МС на фоне ХБП при дефиците вит. D имеют более высокие показатели ОТ, ОТ/ОБ, ИМТ, чем лица с адекватным его уровнем. В исследовании, Zhang M (2022) показано, что уровень вит. D в сыворотке крови < 30 нг/мл, связан с высоким уровнем ТГ и низким ХС ЛВП [23]. В работе Ge H. (2017) выявлена корреляция между дефицитом вит. D и повышенным уровнем общего ХС и ХС ЛНП, а также сниженным уровнем ХС

ЛВП в сыворотке крови [24]. В настоящем исследовании у больных с МС на фоне ХБП, имевших низкие уровни вит. D в сыворотке, было выявлено более высокое содержание в крови ТГ и ХС ЛНП, в то время как достоверной разницы по уровню ХС ЛВП не установлено. В настоящее время механизмы, объясняющие связь между вит. D и уровнем сывороточных липидов неизвестны. Предполагается, что вит. D может влиять на липиды сыворотки, изменяя усвоение кальция. В исследовании Cho HJ (2005) [25] показано, что повышенный уровень кальция может уменьшить образование и секрецию печеночных ТГ, снижать уровень ХС за счет стимуляции секреции желчных кислот [26].

Другие исследования показали, что вит. D влияет на функцию β -клеток и чувствительность к инсулину [27], приводя к ИР, в т.ч. и у больных с ХБП. Резистентность к инсулину является ранним метаболическим нарушением у пациентов с ХБП, проявляющимся, когда СКФ все еще находится в пределах нормы и имеет обратную связь с уровнем вит. D [28]. Проведенный нами анализ подтвердил, что между НОМА-IR и уровнем вит. D имеется отрицательная корреляционная зависимость, что согласуется с результатами исследования Schlegel MF (2021), в котором с помощью многофакторной регрессии продемонстрированы связи между низкими уровнями вит. D и повышенными значениями НОМА-IR и ИМТ [29]. У больных с МС на фоне ХБП нами установлено наличие ИР, подтвержденное увеличением индекса НОМА-IR на 42,5% у лиц со сниженным уровнем вит. D по сравнению пациентами, имеющими его адекватный уровень.

В развитии и прогрессировании МС и заболевания почек играет гиперлептинемия [13]. В проведенном исследовании установлено, что больные с МС на фоне ХБП имеют более высокие значения лептина в сыворотке крови, чем лица контрольной группы. При этом в группе больных с дефицитом вит. D, уровень лептина был на 30,5% выше, что может свидетельствовать о более выраженных метаболических нарушениях, чем у пациентов, имеющих его адекватный уровень. Дефицит вит. D распространен при сердечной недостаточности, но его значимость при диастолической дисфункции описана в единичных исследованиях [30, 31]. Мы изучили связь между статусом вит. D и эхокардиографическими параметрами диастолической функции у пациентов с МС на фоне ХБП. Полученные результаты установили более выраженные нарушения диастолической функции ЛЖ у участников с дефицитом вит. D. Это можно объяснить тем, что вит. D подавляет активацию ренин-ангиотензиновой системы и натрийуретических пептидов, регулирует обновление внеклеточного матрикса, поток кальция и сократительную способность миокарда, влияет на дифференцировку и пролиферацию

кардиомиоцитов, что может опосредовать антигипертрофические и антигипертензивные эффекты вит. D и защищать от дисфункции миокарда [32].

В рамках исследования Hoorn Pilz, et al. измерены уровни вит. D и выполнено эхокардиографическое исследование у 614 пациентов. Уровни вит. D в сыворотке крови не были достоверно связаны со структурой и функцией ЛЖ. Тем не менее, была обнаружена незначительная тенденция к увеличению распространенности диастолической дисфункции у участников с дефицитом вит. D [33].

Обнаружение связи между высоким АД и уровнями вит. D фактически стало отправной точкой для рассмотрения участия этого витамина в патогенезе ССЗ. Результаты настоящего исследования свидетельствуют о сопоставимых значениях как САД, так и ДАД в обеих группах больных. По некоторым данным у пациентов с дефицитом вит. D САД было выше по сравнению с пациентами с достаточным содержанием вит. D [34]. Однако, согласно выводам

других исследователей, различий по уровню САД и ДАД у людей с дефицитом вит. D нет [31].

Заключение

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о том, что больные с МС на фоне ХБП и дефицита вит. D чаще имеют общее ожирение, более выраженные нарушения углеводного (индекс НОМА-IR), транспорта липидов в составе липопротеинов (уровни общего ХС, ХС ЛНП, ТГ) и высокое содержание в сыворотке крови лептина по сравнению с пациентами с адекватным уровнем этого витамина. Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют значимость оценки статуса вит. D у больных с МС на фоне ХБП.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Melguizo-Rodríguez L, Costela-Ruiz VJ, García-Rocio E, et al. Role of Vitamin D in the Metabolic Syndrome. *Nutrients*. 2021;13(3):830. doi:10.3390/nu13030830.
- Petrushkina AA, Pigarova EA, Rozhinskaya LyA. Epidemiology of vitamin D deficiency in the Russian Federation. Osteoporosis and osteopathies. 2018;21(3):15-20. (In Russ.) Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. Остеопороз и остеопатии. 2018;21(3):15-20. doi:10.14341/osteo10038.
- Tatarinceva YuV, Vasil'eva LV, Gosteva EV, et al. The relationship of vitamin D deficiency with the risk of metabolic syndrome in the elderly. *Therapy*. 2021;7(3):115-21. (In Russ.) Татаринцева Ю.В., Васильева Л.В., Гостева Е.В. и др. Связь дефицита витамина D с риском метаболического синдрома у лиц пожилого возраста. Терапия. 2021;7(3):115-21. doi:10.18565/therapy.2021.3.115-121.
- Kheiri B, Abdalla A, Osman M, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular diseases: a narrative review. *Clin Hypertens*. 2018;24:9. doi:10.1186/s40885-018-0094-4.
- Agranovich NV, Pilipovich LA, Albotova LV, et al. About the question of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. Literature review. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(3):21-8. (In Russ.) Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Алботова Л.В. и др. К вопросу о дефиците витамина D при хронической болезни почек. Литературный обзор. Нефрология. 2019;23(3):21-8. doi:10.24884/1561-6274-2019-23-3-21-28.
- Lemieux I, Després JP. Metabolic Syndrome: Past, Present and Future. *Nutrients*. 2020;12(11):3501. doi:10.3390/nu12113501.
- Lu MC, Chen IJ, Hsu LT, et al. Metabolic Risk Factors Associated With Chronic Kidney Disease in a Middle-Aged and Elderly Taiwanese Population: A Cross-Sectional Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:748037. doi:10.3389/fmed.2021.748037.
- Moskalenko MI, Milanova SN, Ponomarenko IV, et al. Study of associations of polymorphism of matrix metalloproteinases genes with the development of arterial hypertension in men. *Kardiologiya*. 2019;59(7c):31-9. doi:10.18087/cardio.2598.
- Bushueva OYu. Single nucleotide polymorphisms in genes encoding xenobiotic metabolizing enzymes are associated with predisposition to arterial hypertension. *Research Results in Biomedicine*. 2020;6(4):447-56. doi:10.18413/2658-6533-2020-6-4-0-1.
- Glivic Z, Zaric B, Resanovic I, et al. Link between Metabolic Syndrome and Insulin Resistance. *Curr Vasc Pharmacol*. 2017;15(1):30-9. doi:10.2174/1570161114666161007164510.
- Huh JH, Yadav D, Kim JS, et al. *Metabolism*. 2017;67:54-61. doi:10.1016/j.metabol.2016.11.003.
- Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaya bolezn' pohek (HBP) — 2021-2022-2023 (24.06.2021) — Utverzhdeny Minzdravom RF. 2021. 162s. (In Russ.) Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) — 2021-2022-2023 (24.06.2021) — Утверждены Минздравом РФ. 2021. 162с.
- Korolczuk A, Dudka J. Increased risk of cardiovascular complications in chronic kidney disease: a possible role of leptin. *Curr Pharm Des*. 2014;20(4):666-74. doi:10.2174/13816128113199990013.
- Pereira S, Cline DL, Glavas MM, et al. Tissue-Specific Effects of Leptin on Glucose and Lipid Metabolism. *Endocr Rev*. 2021;42(1):1-28. doi:10.1210/edrv/bnaa027.
- Korczyńska J, Czumaj A, Chmielewski M, et al. The Causes and Potential Injurious Effects of Elevated Serum Leptin Levels in Chronic Kidney Disease Patients. *Int J Mol Sci*. 2021;22(9):4685. doi:10.3390/ijms22094685.
- Belenkov YuN, Privalova EV, Kaplunova VY, et al. Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018;14(5):757-64. (In Russ.) Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(5):757-64. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.
- Klinicheskie rekomendacii. Deficit vitamina D u vzroslykh. 2016. 39p. (In Russ.) Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых. 2016. 39с.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28:412-9.

19. Practical echocardiography: A guide to echocardiographic diagnosis. Ed. Frank A. Flakskampf; translated from German; under the general ed. acad. RAS, Prof. V.A. Sandrikova. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2019. 872с. (In Russ.) Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике. Под ред. Франка А. Флакскампфа; пер. с нем.; под общ. ред. акад. РАН, проф. В.А. Сандрикова. 2-е изд. Москва: МЕДпресс-информ, 2019. 872с. ISBN: 978-5-00030-662-8.
20. Ruiz-Ojeda FJ, Anguita-Ruiz A, Leis R, et al. Genetic Factors and Molecular Mechanisms of Vitamin D and Obesity Relationship. *Ann Nutr Metab.* 2018;73(2):89-99. doi:10.1159/000490669.
21. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2018;175:177-89. doi:10.1016/j.jsbmb.2016.09.017.
22. Han YY, Hsu SH, Su TC. Association between Vitamin D Deficiency and High Serum Levels of Small Dense LDL in Middle-Aged Adults. *Biomedicines.* 2021;24;9(5):464. doi:10.3390/biomedicines9050464.
23. Zhang M, Yu F, Xue Y, et al. The Relationship of 25(OH)D₃ with Diabetes Mellitus and the Mediation Effect of Lipid Profile in Chinese Rural Population of Henan Province. *Medicina (Kaunas).* 2022;58(1):85. doi:10.3390/medicina58010085.
24. Ge H, Sun H, Wang T, et al. The association between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration and serum lipids in the rural population of China. *Lipids Health Dis.* 2017;16(1):215. doi:10.1186/s12944-017-0603-6.
25. Cho HJ, Kang HC, Choi SA, et al. The possible role of Ca²⁺ on the activation of microsomal triglyceride transfer protein in rat hepatocytes. *Biol Pharm Bull.* 2005;28(8):1418-23. doi:10.1248/bpb.28.1418.
26. Alomaim H, Griffin P, Swist E, et al. Dietary calcium affects body composition and lipid metabolism in rats. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210760. doi:10.1371/journal.pone.0210760.
27. Pathak K, Soares MJ, Zhao Y, et al. Postprandial changes in glucose oxidation and insulin sensitivity in metabolic syndrome: Influence of fibroblast growth factor 21 and vitamin D status. *Nutrition.* 2017;37:37-42. doi:10.1016/j.nut.2016.12.007.
28. Spoto B, Pisano A, Zoccali C. Insulin resistance in chronic kidney disease: a systematic review. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016;311(6):F1087-1108. doi:10.1152/ajprenal.00340.2016.
29. Schleu MF, Barreto-Duarte B, Arriaga MB, et al. Lower Levels of Vitamin D Are Associated with an Increase in Insulin Resistance in Obese Brazilian Women. *Nutrients.* 2021;13(9):2979. doi:10.3390/nu13092979.
30. Osipova OA, Gosteva EV, Tatarinceva YuV. Vitamin D deficiency in elderly with arterial hypertension and left ventricular diastolic dysfunction. *Adv Gerontol.* 2021;34(4):566-71. (In Russ.) Осипова О.А., Гостева Е.В., Татаринцева Ю.В. и др. Дефицит витамина D у пожилых пациентов с артериальной гипертензией и диастолической дисфункцией левого желудочка. *Успехи геронтологии.* 2021;34(4):566-71. doi:10.34922/AE.2021.34.4.009.
31. Nolte K, Herrmann-Lingen C, Platschek L, et al. Vitamin D deficiency in patients with diastolic dysfunction or heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail.* 2019;6(2):262-70. doi:10.1002/ehf2.12413.
32. Latic N, Erben RG. Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *Int J Mol Sci.* 2020;21(18):6483. doi:10.3390/ijms21186483.
33. Pilz S, Henry RM, Snijder MB, et al. Vitamin D deficiency and myocardial structure and function in older men and women: the Hoorn study. *J Endocrinol Invest.* 2010;33(9):612-7. doi:10.1007/BF03346658.
34. Alkhatatbeh MJ, Abdul-Razzak KK, Khasawneh LQ, et al. High Prevalence of Vitamin D Deficiency and Correlation of Serum Vitamin D with Cardiovascular Risk in Patients with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord.* 2017;15(5):213-9. doi:10.1089/met.2017.0003.