

Якубова Л.В.¹, Снежицкий В.А.¹, Новогран В.И.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Городская клиническая больница № 3 г. Гродно, Гродно, Беларусь

Yakubova L.¹, Snezhitskiy V.¹, Novogran V.²

¹Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

²City Clinical Hospital № 3 of Grodno, Grodno, Belarus

Взаимосвязь уровня витамина D и паратиреоидного гормона со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты у пациентов с ишемической болезнью сердца. Часть 1

The relationship of vitamin D and parathyroid hormone with structural and functional parameters of the myocardium and aorta in patients with coronary heart disease. Part 1

Резюме

Целью исследования было оценить взаимосвязь уровня 25-гидрокси-витамина D (25(OH)D) и паратиреоидного гормона (ПТГ) со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты у пациентов с ИБС – стабильной стенокардией напряжения (ССН).

Материалы и методы. Обследовано 254 пациента с ИБС: ССН функционального класса II–III, средний возраст 64,7±7,9 года. Оценка уровня 25(OH)D и ПТГ проводилась методом иммуноферментного анализа. Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась аппаратом GE Logic P5 Premium (Корея), фазированным секторным датчиком с частотой 2–4 мГц в режимах M, B, PW, CW.

Результаты. Содержание 25(OH)D составило в среднем 13,2 [8,3; 21,0] нг/мл, при этом D-гиповитаминоз (25(OH)D <30 нг/мл) встречался у 93,5% обследованных. Уровень ПТГ составил 47,4 [33,4; 71,9] пг/мл и был выше у лиц с D-гиповитаминозом (49,1 [34,3; 72,5] пг/мл; $p=0,0003$), по сравнению с пациентами с оптимальным уровнем витамина D в организме – 31,5 [24,8; 37,9] пг/мл. При этом ни уровни кальция и фосфора в крови, ни значения АД, ЧСС, ИМТ не отличались. Уровни 25(OH)D и ПТГ были отрицательно корреляционно взаимосвязаны между собой ($R=-0,20$; $p=0,006$), и оба были взаимосвязаны со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты.

Анализ результатов обследования позволил сделать следующие выводы:

1. Размеры аорты, ПП, ЗС (с), КДР, КДО и УО ЛЖ находятся в отрицательной зависимости с уровнем 25(OH)D в крови, соответственно, низкий уровень в крови последнего может быть дополнительным фактором, способствующим увеличению этих показателей.
2. Уровень ПТГ ассоциирован с размерами аорты и ее отделов, ЛП и ЗС(с), толщиной передней стенки ПЖ и отрицательно корреляционно взаимосвязан с уровнем 25(OH)D в крови и, как уже известно, повышается при дефиците последнего и может быть дополнительным фактором, способствующим увеличению перечисленных показателей.



Ключевые слова: витамин D, паратиреоидный гормон, эхокардиография, ишемическая болезнь сердца.

Abstract

The aim of the study was to evaluate the relationship between the level of 25-hydroxy-vitamin D (25(OH)D) and parathyroid hormone (PTH) with the structural and functional parameters of the myocardium and aorta in patients with ischemic heart disease (IHD): stable effort angina.

Materials and methods. There were examined 254 patients with IHD of the functional class II–III; the average age was 64.7 ± 7.9 years. Evaluation of 25(OH)D and PTH levels was carried out with the help of enzyme immunoassay method. Echocardiography was conducted with the GE Logic P5 Premium (Korea) with a phased sector sensor and the frequency of 2–4 MHz in M-, B-, PW, CW modes.

Results. The content of 25(OH)D was 13.2 [8.3; 21.0] ng /ml on average; D-hypovitaminosis (25(OH)D <30 ng/ml) was observed in 93.5% of the examined patients. The PTH level was 47.4 [33.4, 71.9] pg /ml, and it was higher in individuals with D-hypovitaminosis (49.1 [34.3, 72.5] pg/ml, $p=0.0003$), if compared to patients with the optimal level of vitamin D – 31.5 [24.8; 37.9] pg/ml. At the same time, neither calcium, phosphorus blood levels, nor blood pressure, heart rate, the BMI values were different. The levels of 25(OH)D and PTH were negatively correlatively interrelated ($R=-0.20$, $p=0.006$). They both were interrelated with the structural and functional parameters of the myocardium and aorta. Analysis of the results let to make the following conclusions:

1. Aorta, the right auricle, posterior wall of the left ventricle (LV) in systole sizes, the LV end-diastolic size and volume, and the LV stroke volume are negatively correlated with 25(OH)D blood level. Its low blood level can be an additional factor contributing to increase of these indicators.
2. The PTH level is associated with the size of aorta and its sections, the left atrium and thickness of the posterior wall of the LV in systole, thickness of the anterior wall of the right ventricle, which is negatively correlated with 25(OH)D blood level. It may be an additional factor contributing to increase of these indicators.

Keywords: vitamin D, parathyroid hormone, echocardiography, ischemic heart disease.

■ **ВВЕДЕНИЕ**

Пандемия D-дефицита, охватившая свыше 1 миллиарда людей в мире, по публикациям последних лет, стала активно исследоваться как новый фактор сердечно-сосудистого риска (ССР) и смертности [1–4]. В настоящее время опубликовано множество исследований и мета-анализов, подтверждающих наличие непосредственной ассоциации уровня 25-гидроксивитамина-D (25(OH)D) в крови с частотой сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертностью. Так, к примеру, в мета-анализе 19 независимых исследований, включивших 6123 случая ССЗ у 65 994 обследованных, показано, что при уровне 25(OH)D, находящемся в нижней квантили, по сравнению с его уровнем в верхней квантили относительный риск (ОР) был 1,52 (95%-й доверительный интервал (ДИ) 1,30–1,77) для всех ССЗ; 1,42 (95%-й ДИ 1,19–1,71) для смертности от ССЗ; 1,38 (95%-й ДИ 1,21–1,57) для ишемической болезни сердца (ИБС) и 1,64 (95%-й ДИ 1,27–2,10) для инсульта [2]. Kendrick J. и соавторы [3] показали наличие сильной и независимой связи между дефицитом витамина D и распространенностью ССЗ в большой (16 603 обследованных) репрезентативной выборке взрослого населения США. У лиц со

стенокардией, инфарктом миокарда, инсультом (1308 обследованных, 7,9%) уровень 25(OH)D <20 нг/мл регистрировался значительно чаще, чем среди остальных (29,3% по сравнению с 21,4%, $p < 0,0001$). Причем выявленный повышенный риск развития ССЗ (OR=1,20) при низких значениях 25(OH)D не зависел от ряда других, уже известных, факторов ССР [3].

Однако, несмотря на сильную обратную и, видимо, независимую ассоциацию уровня 25(OH)D в крови с ССР и смертностью, причинная связь остается неясной. Известно, что 25(OH)D является предшественником для своей более активной формы – 1,25(OH)₂D₃, преобразование в которую происходит преимущественно в почках. Вместе с тем многие типы клеток, в том числе гладкомышечные клетки сосудов, эндотелиальные клетки и кардиомиоциты, имеют фермент 1- α -гидроксилазу, благодаря которому происходит внутриклеточное преобразование 25(OH)D в 1,25(OH)₂D₃, что позволяет клеткам сердечно-сосудистой системы (ССС) производить активную форму витамина D для собственных регуляторных механизмов. Сниженное содержание в крови 25(OH)D может служить фактором дефицита образования 1,25(OH)₂D₃, обеспечивающего прямые его эффекты, такие как гипертрофия кардиомиоцитов, апоптоз, ремоделирование и фиброз левого желудочка [5, 6].

С другой стороны витамин D работает в едином гомеостатическом механизме с паратиреоидным гормоном (ПТГ), рецепторы к последнему были экспрессированы в сосудистой стенке и в миокарде, предполагая его прямое воздействие на ССС [7]. Данные последних исследований показали, что даже нормальный уровень ПТГ ассоциируется с общей и сердечно-сосудистой смертностью [8, 14]. А результаты проспективного исследования LURIC позволили считать уровень ПТГ независимым фактором риска сердечно-сосудистой смертности [8]. Среди механизмов влияния ПТГ на ССС повышение им уровня кальция в крови, дополнительная активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, повышение уровня эндотелина, нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, повышение артериального давления (АД) и развитие гипертрофии миокарда [7, 9, 10]. В то же время данных о взаимосвязи уровня 25(OH)D в крови и ПТГ с состоянием миокарда у пациентов с ИБС, в частности со стабильной стенокардией напряжения (ССН), недостаточно.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь уровня 25(OH)D и ПТГ со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты у пациентов с ИБС (ССН).

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Амбулаторно обследовано 254 пациента с ИБС, средний возраст $64,7 \pm 7,9$ года, 162 женщины и 92 мужчины, из них со ССН функционального класса (ФК) II было 157 пациентов; с ФК III – 52 пациента; постинфарктный кардиосклероз был у 91 человека.

На кафедру поликлинической терапии пациенты направлялись терапевтами и кардиологами городских поликлиник № 1–6 г. Гродно по мере обращаемости и при подписании информированного согласия

при их соответствии критериям включения/исключения из исследования. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета. Критериями включения в исследование были: наличие ИБС – ССН и/или постинфарктного кардиосклероза, протекающих в сочетании с эссенциальной АГ II степени. Критериями исключения из исследования были: нестабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность выше II функционального класса (NYHA), наличие заболеваний, приводящих к вторичной АГ (эндокринных, почечных и т.д.), хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, прием глюкокортикоидов, саркоидоз, активная форма туберкулеза легких, онкопатология и другие тяжелые сопутствующие заболевания, способные оказывать влияние на исследуемые параметры.

Всем обследованным забор крови проводился утром натощак, за исключением летнего периода. Выполняли общий анализ крови, общий анализ мочи, сахар крови. Делалась электрокардиограмма, измерялись офисное АД и антропометрические данные (рост, масса тела, рассчитывался ИМТ, кг/м²).

Оценка обеспеченности организма витамином D проводилась по уровню 25(OH)D в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением реагентов DRG (США). Уровень 25(OH)D, соответствующий 30–80 нг/мл, расценивался как оптимальный, уровень 25(OH)D <30 нг/мл – как D-гиповитаминоз [1]. Определение уровня ПТГ в сыворотке крови также проводилось методом ИФА с применением реагентов DRG (США). Определение уровня кальция (Ca) и фосфора (P) в плазме крови проводилось колориметрическим методом на шестиканальном спектрофотометре Salar (РБ) с использованием реактивов Liguick Cor-Calcium и Liguick Cor-Phosphorus фирмы Cormay (Польша).

Эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась с использованием ультразвукового аппарата высокого класса GE Logic P5 Premium (Корея) фазированным секторным датчиком с частотой 2–4 МГц в режимах M, B, PW, CW и цветного доплеровского картирования. ЭхоКГ была выполнена 144 обследованным. Определялись следующие показатели: диаметр аорты на уровне аортального клапана (АК, мм), восходящего отдела, дуги и нисходящего отдела (мм), диаметр левого предсердия (ЛП, мм), конечно-диастолический размер (КДР, мм), конечно-систолический размер (КСР, мм), конечно-диастолический объем (КДО, мл), конечно-систолический объем (КСО, мл) левого желудочка (ЛЖ). Расчет КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, ударного объема (УО, мл), фракции выброса (ФВ) ЛЖ проводился в M- (L. Teichholz) и B-модальном (Simpson) режимах. Оценивалась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП, мм) ЛЖ в диастолу и систолу, толщина задней стенки (ЗС, мм) ЛЖ в диастолу и систолу. Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле R. Devereux [11]. Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывался как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (ППТ). Критерием диагностики гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) было значение ИММЛЖ >95 г/м² у женщин и >115 г/м² у мужчин [11]. Рассчитывались следующие индексированные показатели: конечно-диастолический индекс (КДИ, мл/м²); конечно-систолический индекс (КСИ, мл/м²); индекс конечно-диастолического диаметра (КДД, мм/м²); индекс конечно-систолического диаметра (КСД, мм/м²).

Оценивался диаметр выходного тракта ЛЖ (мм), скорость кровотока (м/с) и систолический градиент давления в выходном отделе ЛЖ (мм рт. ст.), верхне-нижний и поперечный размер правого предсердия (ПП, мм), диастолический размер правого желудочка (ПЖ, мм), толщина передней стенки ПЖ (мм).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программы Statistica 10.0. Данные представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) и в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [$Q_{25} - Q_{75}$]. Достоверность различий между группами оценивалась по критерию Манна – Уитни. Для оценки взаимосвязи между переменными использовался непараметрический корреляционный анализ Спирмана (R). Для оценки зависимости показателей от нескольких исследуемых признаков выполнялся регрессионный анализ. Нулевая гипотеза отвергалась на уровне значимости $p \leq 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В группе обследованных пациентов уровень САД/ДАД был 135,0 [125,0; 150,0] / 90,0 [80,0; 95,0] мм рт. ст., ЧСС 68,2 [61,0; 75,0] уд/мин, ИМТ 29,3 [26,2; 32,0] кг/м². Уровень ПТГ составил в среднем 47,4 [33,4; 71,9] пг/мл, Са крови 2,4 \pm 0,16 ммоль/л, Р крови 1,1 \pm 0,29 ммоль/л. Содержание 25(ОН)D в сыворотке крови составило в среднем 13,2 [8,3; 21,0] нг/мл, при этом D-гиповитаминоз встречался у 93,5% обследованных с ИБС и только в 6,5% случаев уровень 25(ОН)D в крови соответствовал оптимальному.

Результаты ЭхоКГ обследованных представлены в табл. 1. У лиц с D-гиповитаминозом (25(ОН)D <30 нг/мл; n=135) были достоверно больше размеры аорты на уровне АК ($p=0,004$), дуги аорты ($p=0,045$), передне-задний размер ЛП ($p=0,03$), КДО ($p=0,04$) и УО ($p=0,01$), по сравнению с пациентами с оптимальным уровнем витамина D в организме ($n=9$), подгруппа которых была малочисленной. Кроме того, уровень ПТГ был выше у лиц с D-гиповитаминозом (49,1 [34,3; 72,5] пг/мл; $p=0,0003$), по сравнению с пациентами с оптимальным уровнем витамина D в организме – 31,5 [24,8; 37,9] пг/мл. При этом ни уровни Са, Р в крови, ни значения АД, ЧСС, ИМТ не отличались.

Уровни 25(ОН)D и ПТГ были отрицательно корреляционно взаимосвязаны между собой ($R=-0,20$; $p=0,006$), и оба были взаимосвязаны со структурно-функциональными показателями миокарда и аорты (табл. 2). Как следует из представленных в табл. 2 данных, низкий уровень 25(ОН)D в сыворотке крови будет способствовать увеличению размеров аорты и ее отделов, а также увеличению размеров и объема ЛЖ и ПП. В свою очередь, известно, что при низком уровне 25(ОН)D в сыворотке крови повышается уровень ПТГ, что также будет способствовать увеличению размеров аорты и ее отделов, размеров ЛП и ЗС ЛЖ.

Для установления влияния анализируемых факторов на оцениваемые структурно-функциональные показатели миокарда и аорты нами был выполнен множественный линейный регрессионный анализ прямым пошаговым методом. Все включенные в модель факторы представлены в табл. 3. Регрессионное уравнение было высокодостоверно ($R^2=0,404$; $F(10,97)=6,56$; $p<0,000001$), и, как видно из табл. 3, наряду с полом уровень 25(ОН)D в сыворотке крови влияет на диаметр аорты



Таблица 1

Показатели ЭхоКГ в группах, разделенных по уровню витамина D: группа 0 – 25(ОН)D <30 нг/мл, группа 1 – 25(ОН)D ≥30 нг/мл

Показатели	Группа 0	Группа 1
Аорта на уровне АК, мм	32,17±3,80*	29,22±1,72
Восходящий отдел аорты, мм	32,54±3,43	30,67±2,50
Дуга аорты, мм	25,85±2,52*	24,38±1,06
Нисходящий отдел аорты, мм	23,13±2,77	23,00±0,93
ЛП, мм	38,66±6,16*	34,33±4,06
КДР ЛЖ, мм	51,55±6,18	49,89±2,26
КСР ЛЖ, мм	34,17±5,98	33,11±2,15
КДО ЛЖ, мл	126,19±31,24*	107,33±15,23
КСО ЛЖ, мл	47,54±20,38	40,67±8,79
УО, мл	77,92±17,51*	66,67±7,91
ФВ, %	62,92±6,48	62,20±2,30
МЖП (д), мм	12,53±2,25	12,44±1,81
МЖП (с), мм	15,97±2,31	16,22±1,92
ЗСЛЖ (д), мм	11,68±1,61	11,89±1,45
ЗСЛЖ (с), мм	15,96±2,05	15,67±1,50
ММЛЖ, г	244,05±65,04	229,78±47,82
ИММ ЛЖ, г/м ²	129,37±30,85	127,93±19,14
КДИ, мл/м ²	67,12±15,08	60,67±8,18
КСИ, мл/м ²	25,04±9,99	22,34±3,52
Индекс КДД, мм/м ²	27,51±3,41	29,17±3,68
Индекс КСД, мм/м ²	18,18±2,97	19,34±2,61
Диаметр выходного тракта ЛЖ, мм	20,45±1,52	20,43±1,13
Скорость кровотока в ЛЖ, м/с	1,07±0,16	1,13±0,19
Систолический градиент в выходном отделе ЛЖ, мм рт. ст.	4,88±1,75	5,29±1,89
ПП, поперечный размер, мм	34,29±6,65	32,57±4,79
ПП, верх/вниз, мм	42,67±6,66	42,00±6,46
ПЖ, мм	23,89±3,37	23,57±1,13
Толщина передней стенки ПЖ, мм	3,35±0,55	3,07±0,45

Примечание:

* достоверность отличий ($p < 0,05$) при сравнении с группой 1.

на уровне АК, а отрицательный коэффициент В указывает, что низкий уровень 25(ОН)D в сыворотке крови будет дополнительным фактором для увеличения ее диаметра.

Достоверные модели с влиянием уровня 25(ОН)D в крови и/или ПТГ на оцениваемые структурно-функциональные показатели миокарда представлены в табл. 4–10.

ГЛЖ диагностирована у 82,8% обследованных. При этом отличия между обследованными с и без ГЛЖ установлены только для значений офисного САД и ДАД, которые были достоверно ($p < 0,05$) выше (131,9±14,1 и 86,1±10,1 мм рт. ст. соответственно) у обследованных с ГЛЖ, чем без ГЛЖ (124,1±12,5 и 79,0±9,3 мм рт. ст. соответственно). Построенное уравнение регрессии для зависимой переменной ИММ ЛЖ

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между уровнем 25(ОН)D, ПТГ в крови и показателями ЭхоКГ у пациентов с ИБС

	Показатели ЭхоКГ	R	p-level
25(ОН)D, нг/мл	Аорта на уровне АК, мм	-0,29	0,0006
	Восходящий отдел аорты, мм	-0,23	0,04
	Дуга аорты, мм	-0,34	0,004
	КДР ЛЖ, мм	-0,21	0,02
	КДО ЛЖ, мл	-0,27	0,002
	УО, мл	-0,32	0,0003
	ЗС (с), мм	-0,18	0,047
	КДИ, мл/м ²	-0,22	0,02
ПТГ, пг/мл	ПП, верх/вниз, мм	-0,22	0,046
	Аорта на уровне АК, мм	0,20	0,02
	Дуга аорты, мм	0,20	0,046
	ЛП, передне-задний размер, мм	0,21	0,02
	ЗС (с), мм	0,32	0,0006

Таблица 3

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости диаметра аорты на уровне аортального клапана у лиц с ИБС

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	18,250	6,57	2,78	0,007
Пол	3,487	0,64	5,46	0,000000
25(ОН)D, нг/мл	-0,099	0,03	-2,89	0,0048
Возраст, лет	-0,015	0,04	-0,39	0,695
ИМТ, кг/м ²	0,125	0,07	1,87	0,065
САД, мм рт. ст.	0,031	0,03	1,19	0,236
ДАД, мм рт. ст.	0,051	0,04	1,29	0,202
ПТГ, пг/мл	0,017	0,01	1,80	0,076
Са крови, ммоль/л	0,706	1,84	0,38	0,702
Р крови, ммоль/л	0,159	1,07	0,15	0,882
ЧСС, уд/мин	-0,003	0,03	-0,11	0,915

Таблица 4

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости размера дуги аорты у лиц с ИБС (R²=0,177; F(3,52)=3,72; p<0,017)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	20,105	3,38	5,95	0,000000
25(ОН)D, нг/мл	-0,076	0,03	-2,23	0,03
ИМТ, кг/м ²	0,128	0,07	1,89	0,06

Таблица 5

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости передне-заднего размера ЛП у лиц с ИБС (R²=0,177; F(5,10)=4,34; p<0,001)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	14,034	9,38	1,49	0,138
ПТГ, пг/мл	0,052	0,02	2,91	0,005
Са крови, ммоль/л	8,072	3,40	2,37	0,019
ИМТ, кг/м ²	0,229	0,12	1,85	0,067
25(ОН)D, нг/мл	-0,083	0,06	-1,30	0,196
ЧСС, уд/мин	-0,047	0,05	-1,02	0,312



Таблица 6

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости КДО у лиц с ИБС ($R^2=0,303$; $F(6,97)=7,02$; $p<0,000001$)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	-53,991	47,84	-1,13	0,26
Пол	20,814	5,58	3,73	0,0003
25(ОН)D, нг/мл	-0,928	0,29	-3,14	0,002
САД, мм рт. ст.	0,454	0,17	2,65	0,009
Са крови, ммоль/л	36,254	16,23	2,23	0,028
Р крови, ммоль/л	16,653	9,35	1,78	0,08
ИМТ, кг/м ²	0,685	0,59	1,17	0,25

Таблица 7

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости УО у лиц с ИБС ($R^2=0,246$; $F(6,97)=5,27$; $p<0,0001$)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	10,833	27,61	0,39	0,696
САД, мм рт. ст.	0,260	0,099	2,64	0,009
25(ОН)D, нг/мл	-0,566	0,17	-3,28	0,002
Пол	6,255	3,24	1,93	0,06
Са крови, ммоль/л	14,935	9,45	1,58	0,12
ЧСС, уд/мин	-0,159	0,13	-1,26	0,21
ИМТ, кг/м ²	0,431	0,34	1,25	0,21

Таблица 8

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости толщины задней стенки в систолу ЛЖ у лиц с ИБС ($R^2=0,303$; $F(5,97)=8,44$; $p<0,000001$)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	4,995	1,93	2,59	0,01
САД, мм рт. ст.	0,033	0,02	2,21	0,03
ПТГ, нг/мл	0,013	0,005	2,49	0,01
ИМТ, кг/м ²	0,101	0,04	2,62	0,01
Пол	0,923	0,36	2,55	0,01
ДАД, мм рт. ст.	0,028	0,02	1,23	0,22

Таблица 9

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости КДИ у лиц с ИБС ($R^2=0,253$; $F(6,80)=4,52$; $p<0,0005$)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	8,529	27,65	0,31	0,76
САД, мм рт. ст.	0,246	0,09	2,63	0,01
Са крови, ммоль/л	21,388	8,89	2,40	0,02
25(ОН)D, нг/мл	-0,409	0,16	-2,52	0,01
ИМТ, кг/м ²	-0,562	0,32	-1,76	0,08
Р крови, ммоль/л	8,351	5,10	1,64	0,11
ЧСС, уд/мин	-0,178	0,12	-1,50	0,14

Таблица 10

Характеристики коэффициентов для независимых переменных, включенных в модель оценки зависимости толщины передней стенки ПЖ у лиц с ИБС ($R^2=0,593$; $F(8,48)=8,73$; $p<0,000001$)

Факторы	B	Std. Err. – of B	t (75)	P
Intercept	1,769	0,99	1,79	0,08
Пол	0,506	0,11	4,70	0,00002
САД, мм рт. ст.	0,006	0,004	1,46	0,15
ПТГ, пг/мл	0,005	0,002	2,79	0,008
ИМТ, кг/м ²	0,034	0,01	3,03	0,004
25(ОН)D, нг/мл	-0,009	0,006	-1,49	0,14
Возраст, лет	-0,010	0,006	-1,57	0,12
ДАД, мм рт. ст.	0,011	0,007	1,59	0,12
Са крови, ммоль/л	-0,384	0,31	-1,23	0,23

было достоверно: $R^2=0,165$; $F(2,39)=3,86$; $p<0,03$, а коэффициент B для независимых переменных, включенных в модель, был достоверным только для ДАД: $B=0,736$ ($p=0,04$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования, оценивающие влияние витамина D на структурно-функциональные показатели миокарда, показывают неоднозначные результаты. Так, в исследовании HOORN ($n=256$) продемонстрирована взаимосвязь между низким уровнем 25(ОН)D и ГЛЖ, но только у лиц с ССЗ в анамнезе и сниженной скоростью клубочковой фильтрации почек [12]. Описано кардиопротекторное действие витамина D посредством предотвращения вторичного гиперпаратиреоза, участия в регуляции АД и снижения ГЛЖ [13]. В обследованной нами группе пациентов не установлена взаимосвязь уровня 25(ОН)D с ГЛЖ, которая зависит от цифр АД, прежде всего ДАД. Нами установлено, что толщина передней стенки ПЖ и задней стенки ЛЖ зависят от уровня ПТГ (табл. 8, 10), наряду с влиянием САД, ИМТ и пола. Следует отметить, что в результате выполненного нами ранее исследования у лиц с АГ без ИБС была установлена взаимосвязь уровня ПТГ со значениями офисного САД ($R=0,27$; $p=0,003$), в том числе при дефиците витамина D ($R=0,39$; $p=0,01$) [14], и взаимосвязь уровня 25(ОН)D с САД [15], в то время как результатами настоящего исследования у лиц с ИБС, протекающей в сочетании с АГ, таких взаимосвязей не выявлено.

Известно, что повышенное АД является одним из факторов риска увеличения размеров аорты и развития систолической дисфункции миокарда [16]. Вместе с тем результаты отдельных исследований указывают на наличие ассоциации сниженного уровня витамина D в крови с увеличением размеров аорты [17], что согласуется с нашими результатами (табл. 2–4).

Ряд исследований указывают на ассоциацию низкого уровня витамина D в крови с ухудшением показателей КСО, КСР, нарушением геометрии ЛЖ и ФВ [18–20], другие таких ассоциаций не находят [21]. Полученные нами результаты свидетельствуют, что низкий уровень витамина D в крови служит независимым фактором, способствующим увеличению КДО и УО ЛЖ (табл. 6, 7). Дефицит витамина D оказывает



влияние не только на ЛЖ, являясь независимым фактором нарушения ремоделирования ЛЖ, но и на ПЖ и оба предсердия [22].

Установленные в нашем исследовании слабые и умеренные корреляционные взаимосвязи между 25(ОН)D, ПТГ и показателями ЭхоКГ были статистически высокодостоверны, учитывая уровень значимости p . Кроме того, представленные данные регрессионного анализа указывают на зависимость ряда параметров ЭхоКГ от уровня 25(ОН)D, ПТГ, Са в крови, значений САД, ИМТ и подтверждают, что сниженный уровень витамина D в крови, особенно сопровождающийся повышением уровня ПТГ, оказывает негативное влияние на миокард. Безусловно, полученные результаты не являются доказательством причинно-следственных связей оцененных показателей, однако обращают внимание клиницистов на своевременное выявление дефицита витамина D у пациентов с ИБС.

■ ВЫВОДЫ

1. Размеры аорты, ПП, ЗС(с), КДР, КДО и УО ЛЖ находятся в отрицательной зависимости с уровнем 25(ОН)D в крови, соответственно, низкий уровень в крови последнего может быть дополнительным фактором, способствующим увеличению этих показателей.
2. Уровень ПТГ ассоциирован с размерами аорты и ее отделов, ЛП и ЗС(с), толщиной передней стенки ПЖ и отрицательно корреляционно взаимосвязан с уровнем 25(ОН)D в крови и, как уже известно, повышается при дефиците последнего и может быть дополнительным фактором, способствующим увеличению перечисленных показателей.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Płudowski P, Karczmarewicz E., Bayer M. (2013) Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.*, vol. 64, pp. 319–327.
2. Wang L., Song Y., Manson J.E. (2012) Circulating 25-hydroxy-vitamin D and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcome*, vol. 5, no 6, pp. 819–29.
3. Kendrick J., Targher G., Smits G., Chonchol M. (2009) 25-Hydroxyvitamin D deficiency is independently associated with cardiovascular disease in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis*, vol. 205, no 1, pp. 255–260. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.10.033. Epub 2008 Nov 11.
4. Povoroznyuk V., Snezhitskii V., Yankovskaya L. (2015) Znachenie vitamina D v patogeneze sedechno-sosudistih zabolevanii [Significance of vitamin D in the pathogenesis of cardiovascular diseases]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*, vol. 2, pp. 6–14.
5. O'Connell T.D., Berry J.E., Jarvis A.K. (1997) 1,25-Dihydroxyvitamin D3 regulation of cardiac myocyte proliferation and hypertrophy. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, vol. 272, no 4, pp. 1751–8.
6. Norman P.E., Powell J.T. (2014) Vitamin D and Cardiovascular. *Disease Circulation Research*, vol. 114, pp. 379–93. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.113.301241

7. Fitzpatrick L.A., Bilezikian J.P., Silverberg S.J. (2008) Parathyroid hormone and the cardiovascular system. *Current Osteoporosis Report*, vol. 6, pp. 77–83.
8. Pilz S., Tomaschitz A., Drechsler C., Ritz E. (2010) Parathyroid hormone level is associated with mortality and cardiovascular events in patients undergoing coronary angiography. *European Heart Journal*, vol. 31, pp. 1591–1598.
9. Fraser W.D. (2009) Hyperparathyroidism. *Lancet*, vol. 374, pp. 145–158.
10. Baykan M., Erem C., Erdogan T. (2007) Impairment of flow mediated vasodilatation of brachial artery in patients with primary hyperparathyroidism. *Int J Cardiovasc Imaging*, vol. 23, pp. 323–328.
11. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. (2013) ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension*, vol. 31, no 7, pp. 1281–1357.
12. Ballegooijen A.J., Snijder M.B., Visser M. (2012) Vitamin D in relation to myocardial structure and function after eight years of follow-up: the Hoorn study. *Ann Nutr Metab*, vol. 60, no 1, pp. 69–77.
13. Demir M., Günay T., Özmen G., Melek M. (2013) Relationship between vitamin D deficiency and non-dipper hypertension. *Clin. Exp. Hypertens*, vol. 35, pp. 45–9.
14. Yankovskaya L. (2014) Rol' PTG v regulyatsii variabel'nosti AD u lits s AG pri raznom statuse vitamina D v organizme [Role of parathyroid hormone in regulation of blood pressure variability in individuals with arterial hypertension and different status of vitamin D]. *Kardiologiya v Belarusi*, vol. 35, pp. 75–85.
15. Snezhitskiy V., Yankovskaya L., Povorozniuk V. (2012) Vitamin D deficiency/insufficiency among residents of the Western Region of Belarus suffering from cardiovascular pathology. *Standarty Medyczne / Pediatria*, vol. 9, pp. 577–582.
16. Cuspidi C., Valerio C., Meani S., Sala C., Esposito A., Masaidi M., Negri F., Giudici V., Zanchetti A., Mancia G. (2007) Ambulatory blood pressure, target organ damage and aortic root size in never-treated essential hypertensive patients. *J Hum Hypertens*, vol. 21, pp. 531–8.
17. Tamez H. (2012) Vitamin D reduces left atrial volume in patients with left ventricular hypertrophy and chronic kidney disease. *American Heart Journal*, vol. 164, no 6, pp. 902–909.
18. Mohammed R., Haitham G., Alaa Mabrouk S.O. (2015) Correlation between serum vitamin D level and cardiac function: Echocardiographic assessment. *The Egyptian Heart Journal*, vol. 67, no 4, pp. 299–305.
19. Fall T., Shiue I., Bergeaaf Geijerstam P., Sundström J. (2012) Relations of circulating vitamin D concentrations with left ventricular geometry and function. *Eur J Heart Fail*, vol. 14, pp. 985–91.
20. Morgol' A., Yankovskaya L. (2016) Assotsiatsiya urovnya vitamina D v organizme s morfofunktsional'nim sostoyaniem miokarda u lits s hronicheskoi serdechnoi nedostatochnost'yu [Association between vitamin D and myocardial structure and function in patients with chronic heart failure]. *Arterial'naya gipertenziya*, vol. 22, no 2, pp. 169–176.
21. Ameri P., Canepa M., Milaneschi Y. (2013) Relationship between vitamin D status and left ventricular geometry in a healthy population: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Intern Med*, vol. 273, no 3, pp. 253–62.
22. Sunbul M., Bozbay M., Mammadov C. (2015) Effect of vitamin D deficiency and supplementation on myocardial deformation parameters and epicardial fat thickness in patients free of cardiovascular risk. *Int J Cardiovasc Imaging*, vol. 31, no 4, pp. 765–72. doi: 10.1007/s10554-015-0622-1

Поступила/Received: 23.11.2017

Контакты/Contacts: yankovliuda@yandex.by