

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

А. Р. Сaitov ^{1,2}, А. Ю. Биек ^{1,2}, И. Ю. Добрынина ^{1,2}, Т. Н. Коваленко ², О. Л. Арямкина ¹

¹ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

² Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

Цель – изучить современное состояние проблемы патогенетического значения дефицита витамина D и его клинических проявлений при метаболически ассоциированной коморбидности и неалкогольной жировой болезни печени. **Материал и методы.** Проанализированы источники научной литературы, в том числе обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований на платформах PubMed, eLibrary, КиберЛенинка и др. Глубина поиска – 10 лет. Изучено состояние проблемы дефицита витамина D при метаболическом синдроме и неалкогольной жировой болезни печени. **Результаты.** Анализ современного состояния вопроса корреляции недостаточности витамина D с метаболическим синдромом и метаболически ассоциированной терапевтической коморбидностью, сердечно-сосудистой патологией и неалкогольной жировой болезнью печени позволил обосновать чрезвычайную актуальность проблемы, определяемой эпидемиями этих заболеваний. Показана патогенетическая роль и значение ожирения в формировании метаболического синдрома, неалкогольной жировой болезни печени, синдрома недостаточности витамина D. Доказано взаимовлияние метаболического синдрома, его составляющих и дефицита витамина D. Определена протективная роль витамина D в профилактике развития в первую очередь сердечно-сосудистых осложнений. Это создает предпосылки для дальнейшего изучения проблемы с целью улучшения как эпидемиологических показателей, так и качества жизни людей.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, синдром дефицита витамина D.

Шифр специальности: 14.01.04 Внутренние болезни;
14.03.03 Патологическая физиология.

Автор для переписки: Сaitov Aziz Ruslanovich, e-mail: noghay_05@bk.ru

VITAMIN D DEFICIENCY IN METABOLIC SYNDROME AND NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

A. R. Saitov ^{1,2}, A. Yu. Biek ^{1,2}, I. Yu. Dobrynina ^{1,2}, T. N. Kovalenko ², O. L. Aryamkina ¹

¹ Surgut State University, Surgut, Russia

² Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

The study aims to analyze the current state of the problem of pathogenetic significance of vitamin D deficiency and its clinical manifestations in metabolically associated comorbidity and non-alcoholic fatty liver disease. **Material and methods.** The analysis of scientific literature, inter alia reviews of randomized controlled clinical trials, was carried out using such databases as PubMed, eLibrary, CyberLeninka, etc. The search depth was 10 years. The current state of the problem of vitamin D deficiency in metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease was analyzed. **Results.** The extreme relevance of the problem has been substantiated by the analysis of the current state of the correlation of vitamin D deficiency with metabolic syndrome and metabolically associated therapeutic comorbidity, cardiovascular and non-alcoholic fatty liver disease, and has been determined by the epidemic of these diseases. The pathogenetic role and significance of obesity in forming metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, and vitamin D deficiency syndrome have been presented. The correlation of metabolic syndrome, its components and vitamin D deficiency has been substantiated. The protective role of vitamin D in preventive measures from primarily cardiovascular complications has been determined. The study creates preconditions for the further analysis of the problem in order to improve both epidemiologic indicators and the life quality of people.

Keywords: metabolic syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, obesity, vitamin D deficiency syndrome.

Code: 14.01.04 Internal Diseases;

14.03.03 Pathophysiology.

Corresponding Author: Aziz R. Saitov, e-mail: noghay_05@bk.ru

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье человека определяется не только наследственностью, но и факторами окружающей среды. Значение витамина D для человека бесспорно и многогранно. Витамин D, кодируемый в IV классе МКБ 10-го пересмотра (E55, E55.9), получаемый человеком с продуктами питания и синтезируемый под воздействием инсоляции, регулирует кальций-фосфорный обмен, иммунитет, модуляцию клеточного роста, воспаление, противоопухолевую защиту, нервно-мышечную проводимость, экспрессию генов, кодирующих белки, участвующие в пролиферации, дифференциации и апоптозе [1]. Формирование активной формы витамина D в D-гормон происходит в результате его гидроксирования в печени (I) и почках (II) под контролем паратиреоидного гормона. Эпидемия дефицита витамина D обусловлена образом жизни людей, в первую очередь качеством продуктов питания и понижением физической активности, а также эпидемией ожирения, обусловленной депонированием этого витамина в подкожно-жировой клетчатке. Ожирение и ассоциированные с ним заболевания составляют коморбидность, именуемую «метаболический синдром» (МС), характеризующийся еще и инсулинорезистентностью или сахарным диабетом (СД) 2-го типа, сердечно-сосудистой патологией – артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) [2–4]. С 2020 г. иностранными и отечественными экспертами введено новое консенсусное понятие – «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МА ЖБП) (Metabolic (dysfunction) associated fatty liver disease). При метаболически ассоциированной коморбидности в исходе кардиоваскулярной патологии формируется первично-сморщенная почка со снижением ее функции и развитием хронической болезни почек (ХБП). Ожирение, МС и синдром дефицита витамина D относятся сегодня к болезням цивилизации [5–6]. Проблема клинической медицины в том, что эти заболевания в большинстве случаев остаются нераспознанными в течение длительного времени, а возникновение и прогрессирование метаболически ассоциированных заболеваний и дефицита витамина D взаимосвязаны, что требует их ранней диагностики, профилактики и лечения. Группы больных с высоким риском тяжелого дефицита витамина D представлены пациентами 60 лет и старше, больными с ожирением, ХБП, печеночной недостаточностью и другими заболеваниями [1, 7, 8]. Дефицит витамина D, с учетом вышеперечисленного, ассоциирован со многими метаболически ассоциированными заболеваниями, в том числе сердечно-сосудистыми, а также с МА ЖБП. Показано, что восполнение дефицита витамина D снижает риски смертности и метаболически ассоциированной заболеваемости [9–10].

Цель – изучить современное состояние проблемы патогенетического значения, клинических проявлений дефицита витамина D при метаболически ассоциированной коморбидности и неалкогольной жировой болезни печени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы источники научной литературы на платформах PubMed, eLibrary, КиберЛенинка и др., в том числе обзоры рандомизированных контролируемых клинических исследований, посвященных дефициту витамина D при метаболическом синдроме

и ассоциированным с ним коморбидным заболеваниями. Глубина поиска – 10 лет. Исследование проведено в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры внутренних болезней Сургутского государственного университета по инициативной теме «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний» (зарегистрирована 24.06.2019 в ЕГИСУ НИОКТР, № АААА-А19-119062490051-6).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Жирорастворимый витамин D существует в формах D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол), первая из которых преимущественно растительного происхождения, вторая – преимущественно животного, в том числе эндогенного. В организм витамин D поступает двумя путями: алиментарным (с продуктами питания или пищевыми добавками) и экзогенным (под воздействием ультрафиолетовых лучей солнечного света). Биологически интактный витамин D становится активным D-гормоном [1,25(OH)₂D] подвергаясь гидроксированию. В печени и почках формируются кальцидиол, или 25-гидроксивитамин D [25(OH)D] и кальцитриол, или 1,25-дигидроксивитамин D [1,25(OH)₂D], уровни которого через паратгормон (ПТГ) регулируются 1α-гидроксилазой (CYP27B1) и фактором роста фибробластов 23 (FGF23). При возрастании физиологических потребностей в кальции и фосфоре по принципу обратной положительной связи увеличивается синтез паратиреоидного гормона (ПТГ) в околощитовидных железах. Опосредованно, через рецепторы к витамину D (VDR), ПТГ активирует 1α-гидроксилазу (CYP27B1) более чем в 40 тканях, а именно в почках, эндотелиоцитах, кардиомиоцитах, клетках костной ткани и иммунной системы, энтероцитах, колоноцитах, бета-клетках поджелудочной железы, мозге, молочной железе, миоцитах поперечно-полосатой мускулатуры, простате, щитовидной железе, коже, гладко-мышечных клетках сосудов, остеобластах, тестикулах и яичниках и др. [9–11]. Все это обосновывает значение витамина D в организме и объясняет его конечные функции и свойства.

Эффекты витамина D опосредованы через VDR ядерные рецепторы – лигандзависимые транскрипционные факторы суперсемейства стероид/тиреоид гормональных рецепторов, представляющих собой протеин из 427 аминокислот, каждый из которых состоит из трех областей с отдельными функциями [12]. Эффекты витамина D многогранны. Кроме влияния на обмен кальция и фосфора, витамин D обеспечивает механизм действия «внескелетных» или кальций-независимых функций, оказывая локальные и системные специфические эффекты: антипролиферативный; противовоспалительный (воздействуя на апоптоз и неопластогенез); иммуномодулирующий; антидепрессивный; гипотензивный; антиатерогенный; антидиабетический; липолитический; анаболический и пр. Также витамин D оказывает влияние на старение клеток и всего организма.

Экспертами определен минимально нормальный уровень кальцидиола на уровне от 20 до 40 нг/мл и более при оптимальном его уровне более 30 нг/мл. Негативным является и дефицит, и избыток витамина D. Его недостаточность диагностируется на уровне 21–29 нг/мл, дефицит – на уровне менее 20 нг/мл,

а интоксикация – при концентрации, превышающей 150 нг/мл [8–10, 13].

Нормальный уровень витамина D предотвращает развитие рахита и остеопении у детей и взрослых, а назначение препарата является еще и показанием для профилактики и лечения остеопороза. Другой фермент – 24-гидроксилаза (CYP24A1) превращает кальцитриол в кальцитрионовую кислоту, которая является неактивной водорастворимой формой и выводится из организма с желчью. Пища с низким содержанием витамина D, сезонные и географические колебания инсоляции и образование кальцитрионовой кислоты создают предпосылки для развития недостаточности данного витамина. Доказано, что при ожирении витамин D депонируется в подкожно-жировой клетчатке, а при нарушении функции почек, особенно при нефротическом синдроме, он теряется с мочой. Это создает условия для развития недостаточности и в большей степени дефицита витамина D (25(OH)D): значение показателя менее 30 нг/мл и менее 20 нг/мл. Недостаточность витамина D имеет широкое распространение во всем мире и характеризуется как пандемия [1].

Синдром дефицита витамина D (СДВД) – клинический синдром, развивающийся вследствие снижения уровня сывороточного D [25(OH)D] – кальцидиола [1, 10]. Оценку содержания уровня витамина D определяют по содержанию кальцидиола, так как сывороточный уровень кальцитриола имеет ряд недостатков: в 85 % случаев он связан с транспортными белками, быстро разрушается с периодом полураспада менее 15 ч, находится в жесткой зависимости от концентрации ПТГ, кальция и фосфора. При этом его концентрация в плазме может оставаться в нормальных пределах, несмотря на то что кальцидиол уже достиг критически низкого уровня [7, 8, 10]. Ожирение, являясь основным критерием метаболического синдрома МС и МА ЖБП, патогенетически обосновывает дефицит витамина D в организме данной категории больных [7, 8, 14]. «Внескелетные» эффекты витамина D реализуются через влияние VDR: на цис-элемент ДНК промотора гена ренина, снижающего синтез последнего, тем самым подавляя ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС); экспрессию генов ренина и генов рецепторов ангиотензина II (AT II); снижение выработки провоспалительных цитокинов путем ингибирования циклооксигеназ; активацию противовоспалительных цитокинов; снижение индуцированной цитокинами экспрессии молекул адгезии; снижение синтеза матричных металлопротеиназ; снижение синтеза провоспалительного ядерного фактора κ B; подавление образования пенистых клеток и снижение захват холестерина макрофагами; захват холестерина (ХС) липопротеинов высокой плотности (ЛПВП); регуляцию роста и пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов; модулирование функции В- и Т-лимфоцитов, мононуклеарных и дендритных клеток, активированных Т- и В-лимфоцитов, в том числе проатерогенных; снижение кальцификации интимы и медиа артерий; синтез и секрецию инсулина путем увеличения концентрации ионов кальция в бета-клетках через кальциевые каналы; активацию кальций-зависимых эндопептидаз в бета-клетках, преобразующих неактивный проинсулин в инсулин; иницирование промотора гена инсулина; усиление синтеза и чувствительности рецепторов к инсулину в тканях-мишенях, в том числе через влияние на суб-

страт IRS1; увеличение уровня кальция, что усиливает скорость протекания инсулин-опосредованных процессов внутри клетки; увеличение количества и усиление активности β -клеток и др. [9, 15–17].

Метаболический синдром (МС) – комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющийся мощным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которого лежит ожирение, инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [3, 5, 6]. Высокая распространенность МС (в связи с пандемиями ожирения, СД 2-го типа, кардио-васкулярной патологии) определена критериями Национальной экспертной группы USA по тактике ведения пациентов с повышенным уровнем холестерина (NCEP-ATP III, 2001), Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии (ESC-ESH, 2007), Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2009), Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК, 2009) и др., основными компонентами которых являются сочетание ожирения, артериальной гипертензии, атерогенной дислипидемии с повышением триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижением ЛПВП, нарушением обмена углеводов [3, 6, 18]. Заболеваемость МС и его осложнения взаимосвязаны с увеличением заболеваемости ожирением – важным компонентом, приводящим к комплексу метаболических, гормональных и клинических нарушений, которые являются факторами риска развития социально-значимой патологии, обусловленной инсулинорезистентностью.

Генез развития МС обусловлен множеством факторов: образ жизни с алиментарно-гиподинамическими дефинициями и полигенными наследственными дефектами ведет к развитию абдоминального ожирения, являющегося центральным звеном данной метаболической коморбидности. В условиях абдоминального ожирения иницируются провоспалительные реакции, что приводит к липотоксическому повреждению адипоцитов, снижению их накопительной функции и дефициту адипонектина. Данные изменения ведут к нарушению метаболизма и функции гепатоцитов, следствием чего является развитие таких нарушений, как гиперинсулинемия и СД 2-го типа, гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия (АГ) и НАЖБП. При этом под риском поражения находится множество органов (сердце, сосуды, головной мозг, почки и др.), что, соответственно, сказывается на здоровье организма в целом. В конечном итоге ускоряется атерогенез, формируется сердечно-сосудистая патология и ее осложнения и НАЖБП [5, 19]. Ожирение и ассоциированный с ним МС значительно повышают риск развития НАЖБП [4, 17, 18, 20].

Сегодня повсеместно регистрируются эпидемии не только МС и НАЖБП, но и дефицита витамина D. В литературе отмечен истинный уровень недостаточности витамина D до значений 10, 22, 50 % среди разных слоев населения в разных странах мира, особенно у лиц старших возрастных групп и детей [1, 13, 18, 21]. Распространенность МС в Китае составляет более 10 %, в США – более 24 %, а в России наблюдается у 18–22 % населения старше 18 лет. В Европейских странах, США и Канаде до 100 % пожилого населения имеют дефицит витамина D. Помимо пожилых людей, к группам высокого риска по дефициту витамина D относятся беременные и кормящие женщины, а также дети [9].

Продолжается также рост заболеваний, составляющих МС. Так, по данным официальной статистики, распространенность СД в Российской Федерации увеличилась на 2,2 млн за период с 2000 по 2015 г. По данным, опубликованным на сайте ВОЗ, число людей в мире, страдающих ожирением, увеличилось с 1975 по 2016 г. более чем втрое и составило 13 %; число людей с избыточным весом на тот период составило 39 % от всей популяции. Не менее 70–80 % женщин постменопаузального возраста имеют сывороточную концентрацию кальцидиола менее 30 нг/мл, что рассматривается как его дефицит [3, 5, 6, 8]. Все это доказывает взаимосвязь МС, НАЖБП и недостаточности витамина D, обосновывает актуальность проблемы и необходимость изучения поли- и коморбидности, учитывая прогноз увеличения темпов роста заболеваемости и распространенности МС и его составляющих в ближайшие четверть века в 1,5–2 раза.

Как следует ожидать, на фоне роста распространенности ожирения все острее стоит проблема исследования недостаточности и дефицита витамина D, особенно в условиях урбанизации и старения населения. Доказана взаимосвязь между МС – метаболически ассоциированной коморбидностью – и синдромом дефицита витамина D ввиду общности факторов риска их развития, среди которых ведущее значение приобретают нарушения жирового обмена с формированием ожирения, а при развитии на этом фоне инсулинорезистентности – еще и НАЖБП [4, 20, 22]. В формировании МС и синдрома дефицита витамина D играют роль так называемые «перекрестные» факторы риска [8, 13, 17, 22]. Выявлена определенная закономерность: повышение индекса массы тела (ИМТ) на одну избыточную единицу сопровождается снижением уровня кальцидиола на 1 % и более. Люди с синдромом дефицита витамина D чаще страдают ожирением, СД 2-го типа и другими составляющими МС, с увеличением риска развития МС при дефиците витамина D до 40 % [22–25]. Действительно ли ожирение и МС могут являться следствием синдрома дефицита витамина D? И не связано ли это взаимоотношение с образом жизни и питанием? Исследованиями установлено, что даже после коррекции физической активности и характера питания, вне зависимости от расы и этнической принадлежности, уровень кальцидиола остается обратно пропорциональным ИМТ и компонентам МС и его составляющим: ожирению, показателям гликемии и АГ [19, 23]. Другими исследованиями выявлена либо слабая взаимосвязь между ожирением как ведущим патогенетическим и пусковым механизмом развития МС и синдромом дефицита витамина D, либо ее отсутствие [9, 26].

Таким образом, развитие МС и синдрома дефицита витамина D определяют общие и частные причины, взаимосвязанные между собой. Общими причинами взаимовлияния являются ожирение, заболевание печени, в первую очередь НАЖБП, и СД 2-го типа. В условиях ожирения жирорастворимый витамин D захватывается адипоцитами, а его поступление в системный кровоток понижается. Поскольку при ожирении площадь кожного покрова больше, люди чаще носят более закрытую одежду и реже пребывают на солнце, поэтому снижается синтез кальцидиола. Данные дефиниции подтверждаются фактом снижения процента жировой ткани после бариатрических операций на желудке, когда транзиторно повышается уровень

кальцидиола. Кроме того, избыточное количество жировой ткани сопровождается повышением уровня лептина, способного снижать синтез и активность 1 α -гидроксилазы в почках, снижая тем самым и образование кальцитриола. К частным причинам взаимовлияния развития МС и синдрома дефицита витамина D относятся: длительное пребывание в светлое время суток в помещении; низкое потребление молочных продуктов и увеличение в рационе легкоусвояемых углеводов и тугоплавких жиров; использование закрытой одежды и солнцезащитных кремов; проживание в географических широтах с пониженной инсоляцией; токсическое влияние загрязненного воздуха, курения. И следствием такого варианта их взаиморазвития являются: заболевания почек, когда помимо угнетения синтеза кальцитриола снижается захват кальцидиола в почечный каналец; низкий уровень ЛПВП как маркер МС и кардио-васкулярного риска; пожилой возраст; темный цвет кожи; мальабсорбция вследствие заболеваний желудочно-кишечного тракта; прием определенных препаратов (противосудорожных, глюкокортикоидов, антиретровирусных и др.) [11, 24, 25].

Патогенетически обосновано развитие таких заболеваний, как МС и его составляющие (ожирение, дислипидемия, инсулинорезистентность и СД 2-го типа, АГ, ИБС, атеросклероз аорты и ее ветвей), на фоне синдрома дефицита витамина D [21, 27–29]. Осложнения и исходы коморбидной метаболической патологии, связанные с синдромом дефицита витамина D: острые нарушения мозгового кровообращения, хроническая сердечная недостаточность, при которой дефицит витамина D коррелирует как с ее развитием, так и с декомпенсацией [9, 11], с ХБП и ее ускоренными темпами прогрессирования до терминальной стадии почечной недостаточности [9, 12, 14, 29], тем самым повышая риск смертности больных [7, 10, 14, 16]. У больных геронтологического профиля дефицит витамина D ассоциируется с саркопенией [13, 15] и, что также чрезвычайно важно, с ожирением. Плейотропное действие витамина D объясняется доказанным широким распространением его рецепторов практически во всех тканях организма [10].

Согласно сведениям из источников литературы о значимости МС, следует подчеркнуть, что рост эпидемии метаболических расстройств, ассоциированных с избыточным весом, зарегистрирован на 15–41 % в мировой популяции и на 25 % среди населения РФ, а ожирение в мире и в России встречается более чем в 39 % и в 55 % соответственно [20, 22, 30]. Взаимосвязь ожирения, МС, НАЖБП и синдрома дефицита витамина D очевидна. При ожирении риск поражения печени и развития НАЖБП значительно повышается [6, 17, 31, 32]. С одной стороны, НАЖБП свойственны мультитаргетные риски развития коморбидности, в первую очередь связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями. С другой стороны, развитие и прогрессирование метаболически ассоциированной НАЖБП патогенетически обусловлено множеством механизмов: цитокинами (TNF α , TGF β); окисленным липопротеином низкой плотности; адипокинами (адипонектин и грелин); продуктами окислительного стресса (малоновый диальдегид, синглетные формы кислорода и др.); апоптозом. Эти риски и механизмы их развития известны как «гипотеза многократных ударов» (multi-hit hypothesis) и легли в основу концепции патогенеза, сформированной И. В. Маевым и соавт. [32] в 2017 г. (рис.).

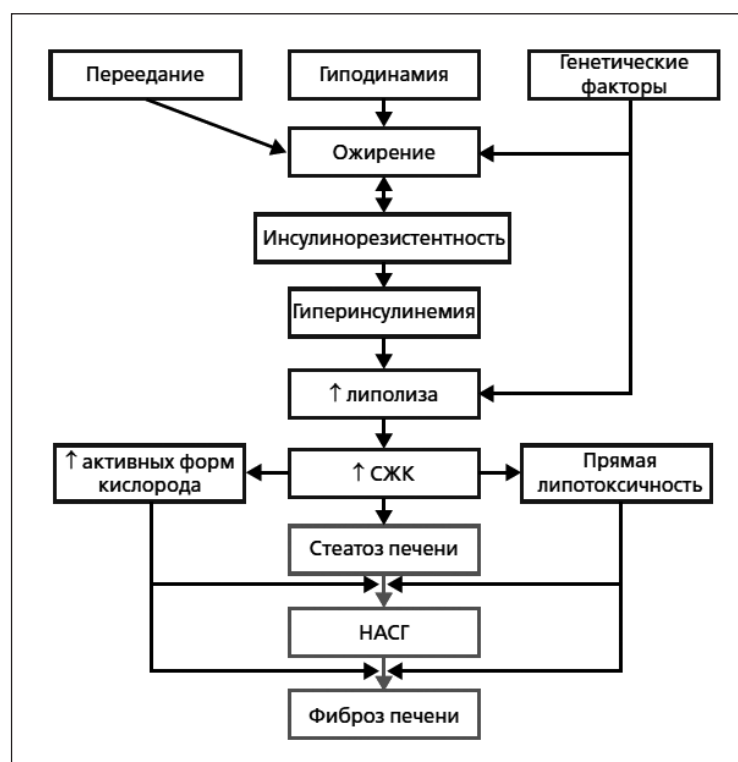


Рисунок. Концепция патогенеза неалкогольной жировой болезни печени

Общностью триггерных и индукторных взаимодействий мультифакториального и взаимообусловленного генеза развития метаболически ассоциированной НАЖБП и недостаточности или дефицита витамина D создаются предпосылки для ведения и лечения больных. И хотя проблема до конца не изучена, коррелятивная взаимосвязь между НАЖБП и синдромом дефицита витамина D подтверждена многократно [17, 24, 31, 33]. Установлено, что содержание кальцидиола коррелирует с тяжестью НАЖБП в обратной взаимосвязи вне зависимости от возраста пациента: чем выше степень дефицита кальцидиола, тем выше активность стеатоза и стеатогепатита.

Применяемые добавки витамина D, особенно в сочетании с препаратами кальция, оказывают протективное действие в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [7, 11, 13, 14], позитивно влияют на АД, ремоделирование миокарда и его функцию, предотвращая нарушения ритма сердца [17, 23–25], обеспечивают ренопротективный эффект [9, 15]. Кроме антигипертензивного эффекта, плейотропное действие добавок витамина D на МС опосредованно улучшает показатели его основных составляющих: компенсацию гликемии, липидемические показатели, избыточную массу тела и ожирение [24, 25, 34, 35]. Однако источников, отражающих влияние витамина D на состояние печени у больных метаболически ассоциированной коморбидностью, практически нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Витамин D, являясь жирорастворимым органическим соединением, поступает в организм человека извне, подвергается в печени и почках гидроксилированию в формах кальцидиола и кальцитриола, рецепторы к которым имеются практически во всех органах и тканях человека, что обеспечивает его многогранные эффекты. Описаны скелетные и внескелетные свойства витамина D, последние из которых,

обладая кальций-независимыми функциями, оказывают локальные и системные специфические эффекты, в том числе антипролиферативный, противовоспалительный (через воздействие на апоптоз и неогенез), иммуномодулирующий, антидепрессивный и, что важно, гипотензивный, антиатерогенный, антидиабетический, липолитический, анаболический и др. Все это подтверждает важность поддержания нормального уровня витамина D в крови и тканях человека, так как его снижение по содержанию кальцидиола ниже 20 нг/мл ассоциируется с тяжелыми заболеваниями (не только с рахитом и остеопениями, но и с ожирением и метаболически ассоциированной патологией), а его избыток при значениях более 150 нг/мл – с интоксикацией. При снижении запасов данного вещества в организме развивается клинический симптомокомплекс дефицита витамина D (25(OH)D), или «синдром дефицита витамина D». Данный синдром объясним депонированием витамина D (25(OH)D) в жировой ткани, что доказывает его патогенетическую значимость при ожирении и ведущую роль в развитии МС и НАЖБП.

Дефицит витамина D неразрывно связан с МС – мощным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и НАЖБП, запускаемым ожирением и инсулинорезистентностью. Результаты многих исследований установлено, что дефицит витамина D является фактором риска МС, а пациенты с МС входят в группу риска по дефициту витамина D. Эти взаимосвязи являются факторами риска сердечно-сосудистой метаболической коморбидности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность изучения проблемы МС, НАЖБП и синдрома дефицита витамина D определяется не только тесными патогенетически обоснованными взаимосвязями, но и отсутствием общепринятых критериев диагностики при высокой распространенности и прогрессивных темпах роста на уровне эпидемии обозначенных заболеваний.

Имеющиеся противоречия результатов исследований и отсутствие метаанализов, изучающих взаимовлияние МС, НАЖБП и синдрома дефицита витамина D на здоровье человека в целом, не вносят ясности в решение данной проблемы. Очевидно, что поддержание оптимального уровня витамина D в сыворотке крови необходимо не только для поддержания гомеостаза

кальция, фосфатов и костной ткани, но и для снижения распространенности сердечно-сосудистой заболеваемости (посредством улучшения контроля над АД), осложнений МС, НАЖБП, атеросклероза и множества других заболеваний, в том числе аутоиммунных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Пигарова Е. А. и др. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика : клинич. рекомендации Рос. ассоциации эндокринологов. М., 2020. 48 с.
2. Успенский Ю. П., Петренко Ю. В., Гулунов З. Х. и др. Метаболический синдром. СПб., 2017. 60 с.
3. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю. и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. № 14. С. 757–764. DOI 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.
4. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, версия 3 // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. № 185. С. 4–52. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
5. Беляева О. Д., Березина А. В., Баженова Е. А., Чубенко Е. А., Баранова Е. И., Беркович О. А. Распространенность и варианты метаболического синдрома у пациентов с абдоминальным ожирением жителей Санкт-Петербурга // Артериальная гипертензия. 2012. № 18. С. 235–243. DOI 10.18705/1607-419X-2012-18-3-235-243.
6. Шляхто Е. В., Конради А. О. и др. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний: национальные клинические рекомендации. СПб., 2017. 164 с.
7. Плещева А. В., Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения // Ожирение и метаболизм. 2012. Т. 9, № 2. С. 33–42.
8. Дедов И. И., Мазурина Н. В., Огнева Н. А., Трошина Е. А. и др. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2011. Т. 8, № 2. С. 3–10. DOI: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4946>.
9. Marino R., Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D // Nutrients. 2019. Vol. 11, No. 7. P. 1460.
10. Косторнова О. С., Светлицкий К. С., Кравцова Ю. С. Дефицит витамина D: природа, распространенность, факторы, приводящие к дефициту, и последствия // Актуальные направления научных исследований: от теории к практике. 2015. № 3 (5). С. 68–69.
11. Mozos I., Marginean O. Links between Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases // BioMed Research International. 2015. Vol. 2015. URL: <https://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2015/109275.pdf> (дата обращения: 01.10.2021).
12. Куприенко Н. Б., Смирнова Н. Н. Витамин D, ожирение и риск кардиоренальных нарушений у детей // Артериальная гипертензия. 2015. № 21 (1). С. 48–58.
13. Климова О. Ю., Бердникова Н. Г., Казаков Р. Е. Плейотропные эффекты витамина D: необходимый элемент терапии при коморбидности // Consilium Medicum. 2017. № 19 (9). С. 114–121.

REFERENCES

1. Dedov I. I., Melnichenko G. A., Pigarova E. A. et al. Defitsit vitamina D u vzroslykh: diagnostika, lechenie i profilaktika : klinich. rekomendatsii Ros. assotsiatsii endokrinologov. Moscow, 2020. 48 p. (In Russian).
2. Uspensky Yu. P., Petrenko Yu. V., Gulunov Z. Kh. et al. Metabolicheskii sindrom. St. Petersburg, 2017. 60 p. (In Russian).
3. Belenkov Yu. N., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu. et al. Metabolic Syndrome: Development of the Issue, Main Diagnostic Criteria // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018. No. 14. P. 757–764. DOI 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764. (In Russian).
4. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V. et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Adults: Clinic, Diagnostics, Treatment. Guidelines for Therapists, Third Version // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021. No. 185. P. 4–52. DOI 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52. (In Russian).
5. Belyaeva O. D., Berezina A. V., Bazhenova E. A., Chubenko E. A., Baranova E. I., Berkovich O. A. Prevalence and Forms of the Metabolic Syndrome in Patients with Abdominal Obesity – in Population of St Petersburg // Arterial Hypertension. 2012. No. 18. P. 235–243. DOI 10.18705/1607-419X-2012-18-3-235-243. (In Russian).
6. Shlyakhto E. V., Konradi A. O. et al. Diagnostika, lechenie, profilaktika ozhireniia i assotsiirovannykh s nim zabolevanii: natsionalnye klinicheskie rekomendatsii. St. Petersburg, 2017. 164 p. (In Russian).
7. Pleshcheva A. V., Pigarova E. A., Dzeranova L. K. Vitamin D and Metabolism: Facts, Myths and Misconceptions // Obesity and Metabolism. 2012. Vol. 9, No. 2. P. 33–42. (In Russian).
8. Dedov I. I., Mazurina N. V., Ogneva N. A., Troshina E. A. et al. Narusheniia metabolizma vitamina D pri ozhireнии // Obesity and Metabolism. 2011. Vol. 8, No. 2. P. 3–10. DOI: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4946><https://doi.org/10.14341/2071-8713-4946>. (In Russian).
9. Marino R., Misra M. Extra-Skeletal Effects of Vitamin D // Nutrients. 2019. Vol. 11, No. 7. P. 1460.
10. Kostornova O. S., Svetlitsky K. S., Kravtsova Yu. S. Defitsit vitamina D: priroda, rasprostranennost, factory, privodiashchie k defitsitu, i posledstviia // Aktualnye napravleniia nauchnykh issledovani: ot teorii k praktike. 2015. No. 3 (5). P. 68–69. (In Russian).
11. Mozos I., Marginean O. Links between Vitamin D Deficiency and Cardiovascular Diseases // BioMed Research International. 2015. Vol. 2015. URL: <https://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2015/109275.pdf> (accessed: 01.10.2021).
12. Kuprienko N. B., Smirnova N. N. Vitamin D, Obesity and Cardiorrenal Risk in Children // Arterial Hypertension. 2015. No. 21 (1). P. 48–58. (In Russian).
13. Klimova O. Yu., Berdnikova N. G., Kazakov R. E. Pleiotropic Effects of Vitamin D: An Essential Element of Comorbidity Therapy // Consilium Medicum. 2017. No. 19 (9). P. 114–121. (In Russian).

14. Дроздов В. Н. Дефицит витамина D как фактор полиморбидности // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 6 (118). С. 82–88.
15. Калинин С. Ю., Гусакова Д. А., Ворслов Л. О. и др. Окислительный стресс и старение. Роль витамина D в генезе ассоциированных с возрастом заболеваний // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 1–2. С. 8–15.
16. Салухов В. В., Ковалевская Е. А., Курбанова В. В. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // Медицинский совет. 2018. № 4. С. 90–99.
17. Егшатын Л. В. Неклассические эффекты витамина D // Ожирение и метаболизм. 2018. № 15 (1). С. 12–18. DOI 10.14341/OMET2018112-18.
18. Белоцерковцева Л. Д., Коваленко Л. В., Корнеева Е. В. и др. Особенности метаболического синдрома у женщин в различные периоды жизни: патогенез, клиника, диагностика, лечение. Surgut, 2010. 186 с.
19. Коваль С. Н., Божко В. В., Снегурская И. А. Современные представления о возможности прогнозирования течения артериальной гипертензии при метаболическом синдроме // Артериальная гипертензия. 2012. № 6 (26). С. 34–39.
20. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. Печень и билиарный тракт при метаболическом синдроме : пособие для врачей. М., 2020. 52 с.
21. Павлова З. Ш., Калинин С. Ю., Тишова Ю. А., Жуйков А. В., Гусакова Д. А. Актуальные проблемы XXI века: мужское бесплодие, ожирение, дефицит витамина D – есть ли взаимосвязь? // Вестник Урал. мед. академ. науки. 2013. № 3. С. 26–32.
22. Голованова Е. В. Патология желчевыводящих путей и печени у больных с метаболическим синдромом : пособие для врачей. М., 2020. 64 с.
23. Пестрикова Т. Ю., Юрасова Е. А., Князева Т. П., Шматкова А. С. Целесообразность использования витамина-гормона D с профилактической и лечебной целью: обзор литературы // РМЖ. 2018. № 26 (11–12). С. 126–130.
24. Кузнецова А. Ф., Слободенюк Т. Ф. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D // Забайкал. мед. вестник. 2020. № 1. С. 89–103.
25. Алексеева Н. С. Влияние дефицита и недостаточности витамина D на развитие метаболического синдрома // Здоровье и образование в XXI веке. 2016. № 18 (9). С. 43–45.
26. Kaseb F., Haghighiyfard K., Salami M.-S., Ghadiri-Anari A. Relationship Between Vitamin D Deficiency and Markers of Metabolic Syndrome Among Overweight and Obese Adults // Acta Medica Iranica. 2017. Vol. 55, No. 6. P. 399–403.
27. Солянова Н. А., Позднякова Н. М., Хаммад Е. В., Мурсалов С. У. Метаболический синдром и дефицит витамина D: клинико-функциональные корреляции // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. С. 318.
28. Querales M. I., Cruces M. E., Rojas S., Sanchez L. Association Between Vitamin D Deficiency and Metabolic Syndrome // Rev Med Chile. 2010. Vol. 138, No. 10. P. 1312–1318.
29. Платицына Н. Г. Дефицит витамина D в развитии и прогрессировании соматической патологии // Тюмен. мед. журнал. 2015. № 17 (2). С. 39–40.
30. Acosta A., Camilleri M. Gastrointestinal Morbidity in Obesity // Ann N Y Acad Sci. 2014. Vol. 1311, Is. 1. P. 42–56. DOI 10.1111/nyas.12385.
31. Пальгова Л. К. Группы риска по развитию неалкогольной жировой болезни печени: кому и как проводить скрининг // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 16. С. 26–32.
14. Drozdov V. N. Vitamin D Deficiency as a Factor Polymorbidity // Experimental and Clinical Gastroenterology Journal. 2015. No. 6 (118). P. 82–88. (In Russian).
15. Kalinchenko S. Yu., Gusakova D. A., Vorslov L. O. et al. Oxidative Stress and Aging. A Role of Vitamin D in Generation of Age-Related Diseases // Effective Pharmacotherapy. 2016. No. 1–2. P. 8–15. (In Russian).
16. Salukhov V. V., Kovalevskaya E. A., Kurbanova V. V. Osteal and Extraosteal Effects of Vitamin D and Its Opportunities of Medication Correction of Its Deficiency // Medical Council. 2018. No. 4. P. 90–99. (In Russian).
17. Egshatyan L. V. Non-Classical Effects of Vitamin D // Obesity and Metabolism. 2018. No. 15 (1). P. 12–18. DOI 10.14341/OMET2018112-18. (In Russian).
18. Belotserkovtseva L. D., Kovalenko L. V., Korneeva E. V. et al. Osobennosti metabolicheskogo sindroma u zhenshchin v razlichnye periody zhizni: patogenez, klinika, diagnostika, lechenie. Surgut, 2010. 186 p. (In Russian).
19. Koval S. N., Bozhko V. V., Snegurskaya I. A. Modern Views on the Possibility of Predicting the Clinical Course of Arterial Hypertension in Metabolic Syndrome // Arterial Hypertension. 2012. No. 6 (26). P. 34–39. (In Russian).
20. Maev I. V., Kucheryavyy Yu. A., Andreev D. N. Pechen i biliarnyi trakt pri metabolicheskom syndrome : posobie dlia vrachei. Moscow, 2020. 52 p. (In Russian).
21. Pavlova Z. Sh., Kalinchenko S. Yu., Tishova Yu. A., Zhuikov A. V., Gusakova D. A. Vitamin D Deficiency and Male Infertility Actual Problems of the 21st Century: Male Infertility, Obesity and Vitamin D – Is There a Relationship? // Journal of Ural Medical Academic Science. 2013. No. 3. P. 26–32. (In Russian).
22. Golovanova E. V. Patologiya zhelcheyvodiashchikh putei i pecheni u bolnykh s metabolicheskim sindromom: posobie dlia vrachei. Moscow, 2020. 64 p. (In Russian).
23. Pestrikova T. Yu., Yurasova E. A., Knyazeva T. P., Shmatkova A. S. Feasibility of Using Vitamin D Hormone with Preventive and Curative Purposes (Literature Review) // RMJ. 2018. No. 26 (11–12). P. 126–130. (In Russian).
24. Kuznetsova A. F., Slobodenyuk T. F. The Correlation Between Obesity and Deficiency of Vitamin D // The Transbaikalian Bulletin. 2020. No. 1. P. 89–103. (In Russian).
25. Alekseeva N. S. Influence of Deficiency and Insufficient Vitamin D on Development Metabolic Syndrome // Modern Problems of Science and Education. 2016. No. 18 (9). P. 43–45. (In Russian).
26. Kaseb F., Haghighiyfard K., Salami M.-S., Ghadiri-Anari A. Relationship Between Vitamin D Deficiency and Markers of Metabolic Syndrome Among Overweight and Obese Adults // Acta Medica Iranica. 2017. Vol. 55, No. 6. P. 399–403.
27. Solyanova N. A., Pozdnyakova N. M., Khammad E. V., Mursalov S. U. Metabolic Syndrome and Vitamin D Deficiency: Clinical and Functional Correlation // Modern Problems of Science and Education. 2015. No. 6. P. 318. (In Russian).
28. Querales M. I., Cruces M. E., Rojas S., Sanchez L. Association Between Vitamin D Deficiency and Metabolic Syndrome // Rev Med Chile. 2010. Vol. 138, No. 10. P. 1312–1318. (In Spanish).
29. Platitsyna N. G. Defitsit vitamina D v razvitii i progressirovanii somaticheskoi patologii // Tyumen Medical Journal. 2015. No. 17 (2). P. 39–40. (In Russian).
30. Acosta A., Camilleri M. Gastrointestinal Morbidity in Obesity // Ann N Y Acad Sci. 2014. Vol. 1311, Is. 1. P. 42–56. DOI 10.1111/nyas.12385.
31. Palgova L. K. Risk Groups for the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: To Whom and How to

32. Маев И. В., Андреев Д. Н., Дичева Д. Т., Кузнецова Е. И. Неалкогольная жировая болезнь печени : пособие для врачей. М., 2017. 64 с.
33. Шелиховская П. А., Сабирова А. И., Мамытова А. Б. и др. Нефротические и цереброваскулярные риски при неалкогольной жировой болезни печени // The Scientific Heritage. 2020. № 46 (3). С. 71–76.
34. Gröber U., Holick M. F. Diabetes Prevention: Vitamin D Supplementation May Not Provide Any Protection If There Is No Evidence of Deficiency! // Nutrients. 2019. Vol. 11, No. 11. P. 2651. DOI 10.3390/nu11112651.
35. Dastorani M., Aghadavod E., Mirhosseini N. et al. The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic Profiles and Gene Expression of Insulin and Lipid Metabolism in Infertile Polycystic Ovary Syndrome Candidates for In Vitro Fertilization // Reprod Biol Endocrinol. 2018. Vol. 16. P. 94. DOI 10.1186/s12958-018-0413-3.
- Conduct Screening // Effective Pharmacotherapy. 2017. No. 16. P. 26–32. (In Russian).
32. Maev I. V., Andreev D. N., Dicheva D. T., Kuznetsova E. I. Nealkogolnaia zhirovaia bolezn pecheni : posobie dlia vrachei. Moscow, 2017. 64 p. (In Russian).
33. Shelikhovskaya P. A., Sabirova A. I., Mamytova A. B. et al. Nephrotic and Cerebrovascular Risks in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // The Scientific Heritage. 2020. No. 46 (3). P. 71–76. (In Russian).
34. Gröber U., Holick M. F. Diabetes Prevention: Vitamin D Supplementation May Not Provide Any Protection If There Is No Evidence of Deficiency! // Nutrients. 2019. Vol. 11, No. 11. P. 2651. DOI 10.3390/nu11112651.
35. Dastorani M., Aghadavod E., Mirhosseini N. et al. The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic Profiles and Gene Expression of Insulin and Lipid Metabolism in Infertile Polycystic Ovary Syndrome Candidates for In Vitro Fertilization // Reprod Biol Endocrinol. 2018. Vol. 16. P. 94. DOI 10.1186/s12958-018-0413-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Саитов Азиз Русланович – аспирант кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-ординатор, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: noghay_05@bk.ru

Биек Альфред Юлаевич – аспирант кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-ординатор, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: mrmrsbiek@mail.ru

Добрынина Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: dobryninaiy@surgutokb.ru

Коваленко Татьяна Николаевна – Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: dobryninaiy@surgutokb.ru

Арямкина Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: AOL56@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

Aziz R. Saitov – Postgraduate, Department of Internal Diseases, Medical Institute, Surgut State University; Medical Resident, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: noghay_05@bk.ru

Alfred Yu. Biek – Postgraduate, Department of Internal Diseases, Medical Institute, Surgut State University; Medical Resident, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: mrmrsbiek@mail.ru

Irina Yu. Dobrynina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Department of Internal Diseases, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: dobryninaiy@surgutokb.ru

Tatyana N. Kovalenko – Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: dobryninaiy@surgutokb.ru

Olga L. Aryamkina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Internal Diseases, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: AOL56@yandex.ru