

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ПОВЫШЕНИЯ УРОВНЯ 25(OH)D В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Морголь А.С.¹, Янковская Л.В.¹, Мойсеёнок А.Г.², Морозик Н.В.²

*¹Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Республика Беларусь;*

*²Государственное предприятие «Институт биохимии биологически активных соединений
Национальной академии наук», Гродно, Республика Беларусь*

Реферат. Сравнение эффективности двух методов повышения уровня 25(OH)D в плазме крови пациентам с ХСН путем назначения холекальциферола в дозе 1000 МЕ и в составе поливитаминового комплекса в дозировке 400 МЕ на протяжении 1 и 3 мес. Нами проводилось определение уровня 25(OH)D, кальция и фосфора в плазме крови. В результате исследования было установлено, что оба метода достоверно и сопоставимо повышают уровень 25(OH)D в плазме крови через 3 мес.

Ключевые слова: витамин D, холекальциферол, хроническая сердечная недостаточность.

Summary. Comparison of two methods efficiency in increasing of 25(OH)D level in blood plasma in patients with CHF by administering of cholecalciferol in a dosage of 1000 IU and formulated into a multivitamin complex in a dosage of 400 IU for 1 and 3 months. We determined the level of 25 (OH) D, calcium and phosphorus in the blood plasma. The study revealed that both methods are comparable and significantly increase the level of 25 (OH) D in the blood plasma after 3 months.

Keywords: vitamin D, cholecalciferol, chronic heart failure.

Введение. В настоящее время накапливаются доказательства участия дефицита витамина D в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН), а его низкий уровень ассоциирован с развитием и прогрессированием ХСН [3]. Вместе с тем под витамином D в организме подразумевают собирательный термин, которым называют: эргокальциферол — 25(OH)D₂ и холекальциферол — 25(OH)D₃ — близкие по химической структуре соединения. Первый поступает в организм с пищей, второй образуется в мальпигиевом слое эпидермиса кожи из 7-деги-

дрохолестерина, для синтеза которого необходима, в частности, аскорбиновая кислота. В превращении витамина D в организме задействованы и ряд других витаминов. Коферментные формы витамина B₂ входят в состав активного центра флавопротеиновых монооксигеназ, осуществляющих гидроксирование 25(OH)D₃ при его превращении в гормонально активную форму — 1,25(OH)₂D₃ (кальцитриол). Коферментная форма витамина B₆ участвует в модификации структуры белков-рецепторов кальцитриола. Никотинамидные коферменты необходимы в качестве источника восстановительных эквивалентов в гидроксировании 25(OH)D₃. Витамин E как антиоксидант выступает в качестве протектора микросомальных и митохондриальных гидроксилаз, участвующих в синтезе кальцитриола [1]. Витамин K участвует в посттрансляционной модификации кальцийсвязывающего белка, синтез которого на генетическом уровне индуцирует кальцитриол [2]. Вышеуказанные взаимосвязи позволили предположить вероятность быстрого восполнения D-дефицита при оптимизации поступления метаболически связанных с ним витаминов.

Цель исследования — сравнение эффективности двух методов повышения уровня 25(OH) D в плазме крови пациентам с ХСН путем назначения холекальциферола в дозе 1000 МЕ и в составе поливитаминного комплекса в дозировке 400 МЕ на протяжении 1 и 3 мес.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое проспективное исследование с включением 45 пациентов с ХСН II функционального класса по NYHA и уровнем 25(OH)D в плазме крови <30 нг/мл, что соответствует дефициту/недостаточности витамина D в организме [3]. Пациенты находились в стадии стабильной ХСН без эпизодов декомпенсации в течение последних 6 недель. Все обследованные были разделены на две группы, сопоставимые по антропометрическим данным и исходному уровню 25(OH)D в плазме крови. Группу I составили 17 человек (64,7% женщин, 35,3% мужчин, средний возраст 64±4,2 года), которые ежедневно пили витаминный напиток «Валетек Форте» (РФ), содержащий витамины С, В₁, В₂, В₆, В₁₂, РР, А, Е, К, пантотеновую и фолиевую кислоту в физиологических дозах, а также 10 мкг (400 МЕ) холекальциферола. Группу II составили 18 человек (77,8% женщин, 12,2% мужчин, средний возраст 64±6,2 года), которым для повышения уровня 25(OH)D в плазме крови был назначен холекальциферол («Аквадетрим», РП) в дозе 1000 МЕ/сут.

Определение уровня 25(OH)D общего (25(OH)D₂ + 25(OH)D₃) в плазме крови проводилось методом иммуноферментного анализа на базе научно-исследовательской лаборатории ГрГМУ с применением реагентов «DRG» (США). Уровень 25(OH)D >30 нг/мл расценивался нами как оптимальный, 20–30 нг/мл — как недостаточность, ниже 20 нг/мл — как дефицит витамина D в организме [3]. Определение 25(OH)D в плазме крови проводили исходно, через 1 и 3 мес.

Определение уровня кальция (Ca) и фосфора (P) в плазме крови проводилось колориметрическим методом реактивами фирмы Cormau (Польша) исходно и через 3 мес. лечения. Рефересные нормы для уровня Ca в плазме крови считались 2,2–2,4 ммоль/л, для P — 0,87–1,45 ммоль/л.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы Statistica 7.0. Результаты исследования представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ-UQ] и процентов. Сравнение зависимых выборок проводилось по непараметрическому критерию Вилкоксона. За уровень значимости статистических показателей принимали p<0,05.

Результаты и их обсуждение. Рост в группе I составил в среднем 163 [150; 182] см, в группе II — 162,5 [153; 186] см, вес — 78 [62; 106] и 79,5 [54; 103] кг, ИМТ — 28,6 [23,9; 40] и 29,8 [20,8; 35,6] кг/м² соответственно. Таким образом, группы были сопоставимы по антропометрическим характеристикам.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, исходно уровень 25(OH)D, Ca и P в плазме крови между обследованными группами не отличался. Содержание Ca и P в плазме крови у всех пациентов находилось в пределах рефересных норм. Дефицит витамина D был у

47,1% пациентов в группе I и у 55,6% пациентов в группе II, недостаточность у 52,9% и у 44,4% соответственно.

Таблица 1. — Значения 25(ОН)D, Са и Р в плазме крови в группах обследуемых исходно

Группа	25(ОН)D, нг/мл	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л
I	20,98 [7,49; 27,8]	2,33 [2,19; 2,39]	1,1 [0,87; 1,35]
II	18,0 [7,38; 27,7]	2,35 [2,2; 2,41]	1,1 [0,88; 1,28]

Через 1 мес. лечения уровень 25(ОН)D в плазме крови имел тенденцию к повышению, но достоверно не увеличился ($p > 0,05$) и составил в среднем 21,14 [12,46; 48,71] нг/мл в группе I и 23,67 [2,86; 39,19] нг/мл в группе II. Достоверных отличий между группами также не было. Оптимального уровня 25(ОН)D в плазме крови достигли у 29,5% пациентов в группе I и у 22,2% пациентов в группе II. Дефицит витамина D наблюдался у 47% пациентов в группе I и у 27,8% пациентов в группе II, недостаточность — у 23,5 и у 50% соответственно.

Содержание 25(ОН)D, Са и Р в плазме крови в исследуемых группах через 3 мес. лечения представлено в таблице 2. Различия уровня 25(ОН)D в плазме крови исходно и через 3 мес. лечения были достоверными в обеих группах ($p = 0,002$ в группе I и $p = 0,003$ в группе II). Также в обеих группах уровень 25(ОН)D в плазме крови через 3 мес. лечения достоверно увеличился по сравнению с его уровнем через 1 мес. ($p = 0,02$ в группе I и $p = 0,01$ в группе II). Оптимального уровня достигли 70,6% пациентов в группе I и 60,1% пациентов в группе II. Дефицит витамина D наблюдался у 11,8% пациентов в группе I и у 39,9% пациентов в группе II ($p = 0,04$), недостаточность — у 17,6% пациентов в группе I. Случаев гиперкальциемии, гиперфосфатемии через 3 мес. лечения у исследуемых пациентов выявлено не было.

Таблица 2. — Значения 25(ОН)D, Са и Р в плазме крови в группах обследуемых через 3 мес. лечения

Группа	25(ОН)D, нг/мл	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л
I	35,5 [15,53; 61,86]	2,3 [2,22; 2,29]	1,2 [1,05; 1,4]
II	36,4 [7,54; 60]	2,3 [2,16; 2,38]	1,2 [1,02; 1,36]

Заключение. Таким образом, использование холекальциферола в дозе как 400 МЕ в составе поливитаминного комплекса, так и изолированно в дозировке 1000 МЕ у лиц с ХСН на протяжении 1 мес. является недостаточным. Достоверное повышение уровня витамина D в организме при его исходном дефиците/недостаточности наблюдалось только через 3 мес. приема холекальциферола при обеих схемах терапии, что можно расценивать как сопоставимое. Однако для достижения оптимального уровня 25(ОН)D в плазме крови прием холекальциферола необходимо продолжить.

Литература

1. Влияние аскорбиновой кислоты на обмен 25-оксивитамина D₃ в почках и рецепцию 1,25-дигидрокси-витамина D₃ в слизистой оболочке тонкого кишечника у морских свинок / И.Н. Сергеев [и др.] // Биохимия. — 1987. — Т. 52, вып. 11. — С. 1867–1874.
2. Сергеев, И.Н. Являются ли рецепторы 1,25-дигидрокси-витамина D₃ витамин К-зависимыми? / И.Н. Сергеев, В.Б. Спиричев // Биохимия. — 1989. — Т. 58, вып. 10. — С. 1623–1629.
3. 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 / P. Płudowski [et al.] // Endokrynol. Pol. — 2013. — Vol. 64, № 4. — P. 319–327.