

ВИТАМИН D ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИИ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ И БОЛЬНЫХ ИБС В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

ТОПОЛЯНСКАЯ СВЕТЛАНА ВИКТОРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4131-8432; канд.мед.наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2; врач-терапевт ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: sshekshina@yandex.ru

МАМЧИЧ ДАРЬЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-3331-4033; студент, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2, e-mail: dasha.mamchich@gmail.com

ЕЛИСЕЕВА ТАТЬЯНА АЛЕКСЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-6921-0589; врач-гериатр ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: eliseet@yandex.ru

ТУРНА ОЛЬГА ИГОРЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-2933-7550; врач-гериатр ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: olga1414@mail.ru

РОМАНОВА МАРГАРИТА АНАТОЛЬЕВНА, ORCID ID: 0000-0001-5351-1996; зав. 13 гериатрическим отделением ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: mur1-3@mail.ru

ВАКУЛЕНКО ОЛЬГА НИКОЛАЕВНА, ORCID ID: 0000-0002-4139-5075; зав. 6 гериатрическим отделением ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: onv.62@mail.ru

БУБМАН ЛЕОНИД ИГОРЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4195-3188; зав. 7 хирургическим отделением ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: bubmanleo@gmail.com

КОШУРНИКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7024-9560; канд.мед.наук, зав. рентгенологическим отделением ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: koshurdmitr@rambler.ru

ЛЫТКИНА КАРИНЭ АРНОЛЬДОВНА, ORCID ID: 0000-0001-9647-7492; канд.мед.наук, заместитель главного врача по терапии ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, +7 (495) 474-99-10, e-mail: lytkina.k@mail.ru

МЕЛКОНЯН ГЕОРГИЙ ГЕННАДЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4021-5044; докт.мед.наук., главный врач ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн (ГВВ) №3 Департамента здравоохранения г. Москвы», Россия, 129336, Москва, ул. Стартовая, д.4, e-mail: gvv3@zdrav.mos.ru

ВАКОЛЮК РОЗА МИХАЙЛОВНА, ORCID ID: 0000-0003-1160-0514; канд.мед.наук, доцент кафедры госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2, e-mail: roza2001@rambler.ru

РАЧИНА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-3329-7846; докт.мед.наук., зав. кафедрой госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2; e-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru

ДВОРЕЦКИЙ ЛЕОНИД ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3186-0102; докт.мед.наук., профессор кафедры госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2; e-mail: dvoretski@mail.ru

Реферат. Введение. Дефицит витамина D сопряжен со многими патологическими состояниями. Люди преклонного возраста подвержены высокому риску дефицита витамина D, поскольку у них снижена способность выработки в коже предшественников витамина D. **Цель.** Анализ взаимосвязей концентрации витамина 25-гидроксикальциферола в крови с различными клиническими и лабораторными параметрами у долгожителей и больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца. **Материалы и методы.** Данная работа представляла собой одномоментное исследование. В исследование было включено 230 больных в возрасте от 76 до 99 лет, госпитализированных с диагнозом ишемической болезни сердца. Концентрацию 25-гидроксикальциферола определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа. Уровень 25-гидроксикальциферола <10 нг/мл рассматривался как выраженный дефицит витамина D, 10-19 – дефицит, 20-29 – недостаточность, ≥30 нг/мл – норма. **Результаты и их обсуждение.** Средняя концентрация 25-гидроксикальциферола составляла 14,9±10,2 нг/мл. У 7,5% больных уровень 25-гидроксикальциферола был в норме, у 12,3% выявлялась недостаточность витамина D, у 43,6% - дефицит, у 36,6% - выраженный дефицит. У долгожителей средняя концентрация витамина D составила 12,9±9,9 нг/мл, у лиц моложе 90 лет – 16,4±10,2 нг/мл (p=0,01). Зарегистрированы достоверные позитивные корреляции между содержанием витамина D и силой кисти, измеренной с помощью динамометрии (r=0,2; p=0,008) и шкалой инструментальной активности (r=0,1; p=0,03). Средний по группе уровень витамина D у больных с высоким риском когнитивных нарушений составил 11,2±5,8 нг/мл, с низким риском когнитивных нарушений – 20,8±18,5 нг/мл (p<0,0001). Установлены обратные корреляции между уровнем витамина D и риском падений по шкале Морсе (r=-0,2; p=0,03). Зарегистрирована достоверная прямая корреляция между содержанием мочевой кислоты и витамина D в крови (r=0,3; p=0,001). Значимых взаимосвязей между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани в различных участках скелета не обнаружено, за исключением T-критерия в поясничном отделе позвоночника у долгожителей (p=0,004). **Заключение.** Результаты исследования демонстрируют различные взаимосвязи между 25-гидроксикальциферолом D и различными клиническими и

лабораторными параметрами у больных старческого возраста и долгожителей с ишемической болезнью сердца и, прежде всего, с функциональной недостаточностью, когнитивными нарушениями и гиперурикемией.

Ключевые слова: витамин D, долгожители, старческий возраст, ишемическая болезнь сердца.

Для ссылки: Тополянская С.В., Мамчич Д.С., Елисеева Т.А. и др. Витамин D при различной возраст-ассоциированной патологии у долгожителей и больных ИБС в старческом возрасте // Вестник современной клинической медицины. – 2023. – Т.16, вып.4. – С.63-70. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(4).63-70.

VITAMIN D IN VARIOUS AGE-RELATED PATHOLOGY IN CENTENARIANS AND VERY ELDERLY PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

TOPOLYANSKAYA SVETLANA V., ORCID ID: 0000-0002-4131-8432; C. Med. Sci., Associate professor, Department of Advanced Internal Medicine N2, First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2; internal medicine doctor of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: sshekshina@yandex.ru

MAMCHICH DARYA S., ORCID ID: 0000-0003-3331-4033; student, First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2; e-mail: dasha.mamchich@gmail.com

ELISEEVA TATYANA A., ORCID ID: 0000-0002-6921-0589; geriatrician of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: eliseet@yandex.ru

TURNA OLGA I., ORCID ID: 0000-0002-2933-7550; geriatrician of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: olga1414@mail.ru

ROMANOVA MARGARITA A., ORCID ID: 0000-0001-5351-1996; the head of 13 geriatric department of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: mur1-3@mail.ru

VAKULENKO OLGA N., ORCID ID: 0000-0002-4139-5075; the head of 6 geriatric department of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: onv.62@mail.ru

BUBMAN LEONID I., ORCID ID: 0000-0002-4195-3188; the head of 7 surgery department of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: bubmanleo@gmail.com

KOSHURNIKOV DMITRY S., ORCID ID: 0000-0002-7024-9560; the head of X-ray department of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: koshurdmtr@rambler.ru

LYTKINA KARINA A., ORCID ID: 0000-0001-9647-7492; C. Med. Sci., Deputy Chief Physician of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, tel.: +7 (495) 474-99-10, e-mail: lytkina.k@mail.ru

MELKONYAN GEORGYI G., ORCID ID: 0000-0002-4021-5044; D. Med. Sci., Chief Physician of War Veterans Hospital N3, Russia, 129336, Moscow, Startovaya str., 4, e-mail: gvv3@zdrav.mos.ru

VAKOLUK ROSA M., ORCID ID: 0000-0003-1160-0514; C. Med. Sci., Associate professor, Department of Advanced Internal Medicine N2, First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2, e-mail: roza2001@rambler.ru

RATCHINA SVETLANA A., ORCID ID: 0000-0002-3329-7846; D. Med. Sci., Professor, the head of Department of Advanced Internal Medicine N2, First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2; e-mail: svetlana.ratchina@antibiotic.ru

DVORETSKI LEONID I., ORCID ID: 0000-0003-3186-0102; D. Med. Sci., Professor, Department of Advanced Internal Medicine N2, First Moscow State Medical University, Russia, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8/2; e-mail: dvojetski@mail.ru

Abstract. Introduction. Vitamin D deficiency is associated with many pathological conditions. The elderly is at high risk of vitamin D deficiency due to their reduced ability to produce vitamin D precursors in the skin. **Aim.** To analyze 25-Hydroxycalciferol relationships with various clinical and laboratory parameters in centenarians and very elderly patients with coronary artery disease. **Material and methods.** This work was cross-sectional study. The study included 230 patients aged 76 to 99 years, hospitalized with the diagnosis of coronary heart disease. The concentration of 25-hydroxycalciferol was determined by immunochemiluminescent analysis. A 25-hydroxycalciferol level <10 ng/mL was considered as severe vitamin D deficiency, 10-19 as deficiency, 20-29 as insufficiency, and ≥ 30 ng/mL as normal.

Results and discussion. The mean 25-Hydroxycalciferol concentration was 14.9 ± 10.2 ng/mL. Only 7.5% of patients had normal 25-Hydroxycalciferol level, 12.3% - insufficiency, 43.6% - deficiency, 36.6% - severe vitamin deficiency. In centenarians the mean concentration of vitamin D was 12.9 ± 9.9 ng/ml, in patients <90 years – 16.4 ± 10.2 ng/ml ($p=0.01$). Significant positive correlations were registered between vitamin D level and hand grip strength measured by dynamometry ($r=0.2$; $p=0.008$) and the instrumental activity scale ($r=0.1$; $p=0.03$). The mean level of vitamin D in the group of patients with high risk of cognitive impairment was 11.2 ± 5.8 ng/ml, with low risk of cognitive impairment – 20.8 ± 18.5 ng/ml ($p<0.0001$). Negative correlations were registered between 25-Hydroxycalciferol level and the Morse fall scale ($r=-0.2$, $p=0.03$). Significant direct correlation between serum uric acid and vitamin D was registered ($r=0.3$; $p=0.001$). No significant relationships were found between vitamin D levels and bone mineral density in various parts of the skeleton, with the exception of the T-score in the lumbar spine in centenarians ($p=0.004$). **Conclusion.** The study results indicate presence of various relationships between 25-Hydroxycalciferol blood concentration and various clinical and laboratory parameters in centenarians and very elderly patients with coronary artery disease and, above all, with functional insufficiency, cognitive impairment and hyperuricemia.

Key words: vitamin D, centenarians, old age, coronary artery disease.

For reference: Topolyanskaya SV, Mamchich DS, Eliseeva TA, et al. Vitamin D in various age-related pathology in centenarians and very elderly patients with coronary artery disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2023; 16(4): 63-70. **DOI:** 10.20969/VSKM.2023.16(4).63-70.

Введение. В последние десятилетия благодаря существенному увеличению продолжительности жизни в популяции происходит накопление людей очень преклонного возраста, включая

долгожителей. Долгожители представляют собой группу особого интереса для врачей и ученых, так как являются примером успешного старения, вероятно, за счет своих генетических и нейро-иму-

но-эндокринных особенностей. С другой стороны, у долгожителей максимально выражены различные признаки и симптомы возраст-ассоциированной патологии, включая дефицит витамина D [1].

Люди преклонного возраста подвержены высокому риску дефицита витамина D, поскольку у них снижена способность выработки в коже предшественников витамина D под действием ультрафиолетового излучения [1]. Хорошо известно, что концентрация 7-дегидрохолестерола в коже заметно снижается с возрастом. Так содержание этого вещества в коже людей в возрасте 77-88 лет на 65% ниже, чем у молодых (21-29-летних) [2]. Пожилые люди менее активны и нередко практически не покидают стены своей квартиры; следовательно, они с меньшей вероятностью получают адекватное ультрафиолетовое излучение. К другим причинам дефицита витамина D в России можно отнести географическое расположение нашей страны, где количество солнечного света, достаточное для производства витамина D в коже, доступно только в период с мая по сентябрь. Для пожилых людей характерно и недостаточное поступление витамина D и кальция с пищей в связи с мальнутрицией, финансовыми проблемами и благодаря другим факторам. Лица преклонного возраста подвержены и риску снижения всасывания витамина D, когда он поступает с пищей или пищевыми добавками. Так, к низкому содержанию витамина D в старческом возрасте может привести снижение числа его рецепторов в кишечнике или нарушение связи данного витамина с его рецепторами. Кроме того, ряд сопутствующих заболеваний, в частности почечная недостаточность, может способствовать усугублению дефицита витамина D вследствие нарушения конверсии в почках 25-гидроксивитамина D (25-ОН витамина D) в 1,25-дигидроксивитамин D [1,3,4,5].

Витамин D представляет собой жирорастворимое незаменимое питательное вещество, оказывающее плейотропное действие на широкий спектр органов и систем и играющее все более значимую роль при различных возраст-ассоциированных состояниях. Витамин D известен, прежде всего, своими эффектами, направленными на регуляцию гомеостаза кальция и метаболизма костной ткани, однако его рецепторы обнаружены более чем в 30 органах и тканях человека, включая нервную систему и скелетные мышцы [6]. Дефицит витамина D сопряжен с остеопорозом, падениями, сердечно-сосудистыми, онкологическими и аутоиммунными заболеваниями, болевыми синдромами, астенией и другими патологическими состояниями [5,7]. Активно обсуждается и возможная роль данного витамина в так называемом успешном старении и достижении максимальной продолжительности жизни. Так, в одном из исследований полиморфизмов гена рецептора витамина D было обнаружено, что два из этих полиморфизмов (BsmI и ApaI) связаны с долголетием и достижением возраста долгожителей [8].

Учитывая разнообразные, хотя порой достаточно противоречивые, литературные данные по вита-

мину D нами была предпринята попытка проведения собственного исследования.

Цель исследования. Анализ взаимосвязей концентрации витамина 25-гидроксикальциферола (25(ОН)D) в крови с различными клиническими и лабораторными параметрами у долгожителей и больных старческого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Данная работа представляла собой одномоментное («поперечное», cross-sectional) исследование, выполненное на клинической базе Госпиталя для Ветеранов Войн (ГВВ) №3 (Москва). В исследовании принимали участие находившиеся на стационарном лечении мужчины и женщины старше 75 лет, страдающие ИБС (стабильного течения). От каждого участника было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Для оценки состояния больных использовали стандартные методы обследования пациентов с ИБС, а также эхокардиографию. Кроме того, проводили комплексную гериатрическую оценку, включающую опросник «Возраст не помеха», шкалу базовой активности в повседневной жизни (индекс Бартел) и шкалу оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL). Измеряли также минеральную плотность костной ткани (МПКТ) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

Концентрацию 25(ОН)D определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа. Уровень витамина D ≥ 30 нг/мл считали нормой, 20-29 нг/мл – недостаточностью, 10-19 нг/мл – дефицитом, менее 10 нг/мл – выраженным дефицитом витамина D. У 36 больных было также проанализировано содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6) в крови методом иммуноферментного анализа.

Настоящее исследование было проведено в соответствии с международными и российскими этическими стандартами, а также в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. Данное исследование, как часть большого научного проекта, было одобрено 14.06.2017 г. независимым этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (постановление № 05-2017).

Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения Statistica (версия 13.0). Для предоставления полученных данных использовали методы описательной статистики (среднее значение и стандартное отклонение – для количественных переменных; число и долю – для качественных переменных). При сравнении групп использовали непараметрические методы (критерий Манна-Уитни, критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера); проводили корреляционный анализ с помощью критерия Спирмена.

Результаты и их обсуждение. В исследование было включено 230 больных. Средний возраст включенных в исследование пациентов достигал

87,7±5,3 года; 44,8% (103) больных были старше 90 лет. Большинство больных (76,1%) составляли женщины. Клинико-демографическая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1
Клинико-демографическая характеристика обследованных больных
Table 1
Clinical and demographic characteristics of the examined patients

Параметры n (%)	Значение n (%)
Женщины	175 (76,1%)
Мужчины	55 (23,9%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	59 (25,7%)
ХСН*	77 (33,9%)
Фибрилляция предсердий	68 (29,6%)
Артериальная гипертензия	230 (100%)
ОНМК* в анамнезе	48 (21%)
Сахарный диабет	56 (24,4%)
Ожирение	71 (31,1%)

Примечание: ХСН* - хроническая сердечная недостаточность; ОНМК* - острое нарушение мозгового кровообращения

У всех включенных в исследование больных имелись признаки старческой астении. Среднее значение опросника «Возраст не помеха» составляло 5,2±0,6 баллов, варьируя от 3 до 7 баллов. Среднее значение шкалы инструментальной активности в повседневной жизни (IADL) достигало 5,2±2,2 балла, с колебаниями от 0 до 8 баллов. Среднее значение шкалы базовой активности в повседневной жизни (Индекса Бартел) составило 78,5±16,7 баллов.

Содержание витамина D в целом по группе составило 14,9±10,2 нг/мл (1,48-80 нг/мл). Дефицит витамина D обнаружен у 99 больных (43,6%), выраженный дефицит – у 83 пациентов (36,6%), недостаточность – у 28 (12,3%), нормальное содержание витамина D зарегистрировано лишь в 7,5% случаев (у 17 больных).

У долгожителей средний уровень витамина D составил 12,9±9,9 нг/мл, у лиц моложе 90 лет – 16,4±10,2 нг/мл (p=0,01). В группе долгожителей лишь 6 больных (5,9%) имели нормальные пока-

затели витамина D (рис.1). У больных моложе 90 лет выраженный дефицит витамина D обнаружен в 28,6% случаев (36 пациентов), дефицит – в 46% (у 58), недостаточность – в 16,7% (у 21), нормальный уровень – у 8,7% (11) пациентов.

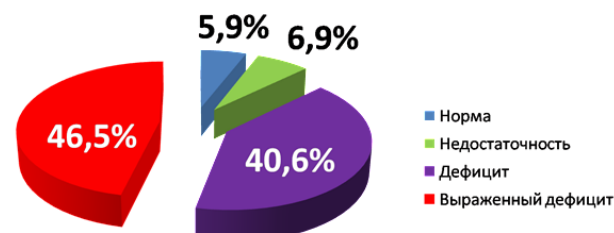


Рис.1. Содержание витамина D у долгожителей
Fig.1. Vitamin D level in centenarians

Гендерных различий по содержанию витамина D не зарегистрировано; у женщин его средний уровень достигал 14,2±8,7 нг/мл, у мужчин – 16,9±13,7 нг/мл (p=0,5). Не обнаружено также значимых различий по концентрации витамина D в группах больных, перенесших инфаркт миокарда, и без него (p=0,6), с наличием клинически значимой ХСН и без нее (p=0,8), с фибрилляцией предсердий и без данного нарушения ритма (p=0,2), с наличием в анамнезе ОНМК и без него (p=0,3), с сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена (p=0,5), с ожирением и без него (p=0,9). В группе пациентов с повышенной концентрацией ИЛ-6 среднее содержание витамина D в крови составило 12,6±10,0, с нормальным ИЛ-6 – 16,3±12,7 нг/мл (p=0,1). Зарегистрирована достоверная обратная корреляция между уровнем ИЛ-6 и содержанием витамина D (r=-0,3; p=0,01).

В таблице 2 представлены различия функциональных способностей больных с выраженным дефицитом витамина D и с его содержанием в крови ≥10 нг/мл. Как свидетельствуют данные этой таблицы, у пациентов с выраженным дефицитом витамина D отмечены существенно худшие показатели базовой и инструментальной активности в повседневной жизни, а также меньшая мышечная сила и более высокий риск падений.

У больных с гиперурикемией средняя концентрация витамина D достигала 18,0±12,3 нг/мл, с нормальной мочевой кислотой – 12,5±7,4 нг/мл

Таблица 2
Функциональные способности больных с выраженным дефицитом витамина D

Table 2
Functional abilities in patients with severe vitamin D deficiency

Показатели	Выраженный дефицит (n=83)	Норма+недостаточность+дефицит (n=147)	p
«Возраст не помеха», баллы	5,3±0,6	5,1±0,6	0,1
Индекс Бартел, баллы	70,7±18,3	82,9±14,1	<0,0001
Шкала IADL, баллы	4,1±2,4	5,8±2,0	<0,0001
Сила кисти, кг	15,0±3,9	17,6±4,5	<0,0001
Шкала падений Морсе, баллы	47,5±19,9	36,6±18,0	<0,0001

($p=0,004$). Установлена достоверная прямая корреляция между содержанием мочевой кислоты и витамина D в крови ($r=0,3$; $p=0,001$). Наряду с этим в общей группе больных отмечены достоверные позитивные взаимосвязи между содержанием витамина D и силой кисти, измеренной с помощью динамометрии ($r=0,2$; $p=0,008$), шкалой инструментальной активности IADL ($r=0,1$; $p=0,03$), показателями когнитивных нарушений ($r=0,3$; $p<0,0001$ – для

теста «Мини-Ког»; $r=0,3$; $p<0,0001$ – для теста рисования часов). Установлены обратные корреляции между уровнем витамина D и общего холестерина ($r=-0,25$; $p=0,005$), а также риском падений по шкале Морсе ($r=-0,2$; $p=0,03$). Сравнение корреляционных взаимосвязей между концентрацией витамина D и различными клиническими и лабораторными параметрами у долгожителей и больных моложе 90 лет представлено в таблице 3.

Таблица 3
Корреляционные взаимосвязи между уровнем витамина D и различными параметрами у долгожителей и больных моложе 90 лет

Table 3

Correlations between vitamin D level and various parameters in centenarians and patients <90 years

Параметры	Долгожители (n=103)		Больные <90 лет (n=127)	
	r (коэффициент корреляции)	p	r (коэффициент корреляции)	p
«Возраст не помеха»	0,05	0,61	-0,19	0,04
Индекс Бартел	-0,07	0,47	0,32	<0,0001
Шкала IADL	0,08	0,40	0,26	0,003
Сила кисти	0,18	0,13	0,27	0,009
Шкала падений Морсе	-0,014	0,899	-0,23	0,02
Тест «Мини-Ког»	0,37	<0,0001	0,16	0,1
Тест рисования часов	0,32	0,006	0,25	0,01
Креатинин	0,21	0,04	-0,48	0,59
Мочевая кислота	0,32	0,03	0,14	0,25
Гемоглобин	0,09	0,35	0,13	0,14
Общий холестерин	-0,21	0,1	-0,23	0,04
Интерлейкин-6	-0,12	0,49	-0,12	0,45
МПКТ поясничного отдела позвоночника, мг/см ³	0,11	0,30	0,12	0,18
МПКТ поясничного отдела позвоночника, T-критерий	0,31	0,004	0,13	0,15
Шейка левой бедренной кости, T-критерий	0,003	0,98	0,06	0,51
Проксимальный отдел левого бедра, мг/см ³	-0,06	0,60	0,11	0,23
Проксимальный отдел левого бедра, T-критерий	0,116	0,36	0,04	0,63
Шейка правой бедренной кости, T-критерий	0,11	0,33	0,07	0,43
Проксимальный отдел правого бедра, мг/см ³	-0,06	0,598	0,09	0,31
Проксимальный отдел правого бедра, T-критерий	0,167	0,138	0,07	0,45

Как видно из представленной выше таблицы, значимых взаимосвязей между содержанием витамина D и минеральной плотностью костной ткани в различных участках скелета не обнаружено, за исключением T-критерия в поясничном отделе позвоночника у долгожителей ($p=0,004$). Результаты сравнения показателей минеральной плотности костной ткани у долгожителей с выраженным дефицитом витамина D и с его нормальным содержанием представлены в таблице 4.

Различий в частоте встречаемости различного содержания витамина D (выраженного дефицита, дефицита, недостаточности и нормальных показателей) в группах долгожителей, перенес-

ших инфаркт миокарда и без него ($p=0,7$), с клинически значимой ХСН и без нее ($p=0,9$), с ОМНК в анамнезе и без него ($p=0,2$), с сахарным диабетом и без нарушений углеводного обмена ($p=0,4$) не зарегистрировано.

Гиперурикемия отмечена у 15,8% долгожителей с выраженным дефицитом витамина D, у 38,9% – с дефицитом, у 100% с недостаточностью и у 80% больных с нормальным содержанием данного витамина ($p=0,005$). С другой стороны, при наличии гиперурикемии у 23,5% долгожителей наблюдалось нормальное содержание витамина D, тогда как при нормальном содержании мочевой кислоты лишь 3,6% имели нормальные показатели данного витамина (рис.2).

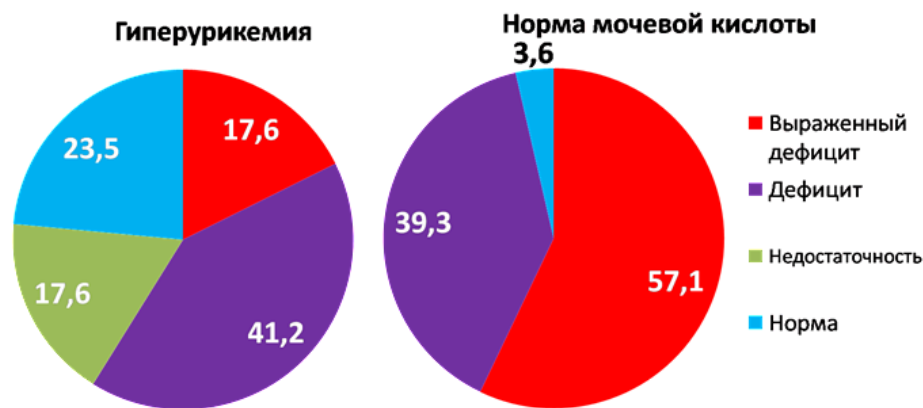


Рис.2. Различия в содержании витамина D у долгожителей с гиперурикемией и с нормальной концентрацией мочевиной кислоты
 Fig.2. Differences in vitamin D levels in centenarians with hyperuricemia and those with normal uric acid concentrations

Долгожители с высоким риском когнитивных нарушений в 55,5% случаев (40 пациентов) имели выраженный дефицит, в 36,1% (26 больных) – дефицит, в 6,9% – недостаточность и лишь в одном случае – нормальные показатели витамина D. При низком риске когнитивных нарушений у 17,6% больных отмечен выраженный дефицит, у 52,9% – дефицит, у 5,9% – недостаточность, у 23,5% – нормальное содержание данного витамина ($p=0,001$). Средний по группе уровень витамина D у долгожителей с высоким риском когнитивных нарушений составлял всего лишь $11,2 \pm 5,8$ нг/мл, тогда как с низким риском когнитивных нарушений – $20,8$ нг/мл ($p < 0,0001$). У больных с нормальным содержанием витамина D показатели теста «Мини-Ког» достигали в среднем $4,2 \pm 0,8$, в то время как при выраженном дефиците – $1,4$ ($p < 0,0001$). Вместе с тем у пациентов с нормальной концентрацией витамина D средние значения теста рисования часов достигали $1,5 \pm 1,0$, тогда как при выраженном его дефиците – $0,4$ ($p = 0,006$).

При регрессионном анализе показатели теста «Мини-Ког» оказались наиболее значимым фактором, связанным с содержанием витамина D в крови ($\beta = 0,3$; $p = 0,008$).

В нашем исследовании нормальное содержание витамина D в крови обнаружено лишь у 7,5% больных ИБС в старческом возрасте и долгожителей, в подгруппе долгожителей эта доля была еще меньше (5,9%). В изученной группе долгожителей с ИБС средние показатели витамина D в крови составили лишь $12,9$ нг/мл, что соответствует достаточно выраженному его дефициту. В другом российском исследовании средняя концентрация витамина D у долгожителей была еще меньше – $9,6$ нг/мл, а нормальное его содержание обнаружено лишь в 2% случаев. Однако средний возраст включенных в эту работу долгожителей был больше – 98 лет, по сравнению с 93 годами в нашей группе больных [9].

В польском исследовании с участием 97 долгожителей в среднем возрасте 101 год концентрация витамина D составляла в среднем $7,39$ нг/мл, по

сравнению с $19,81$ нг/мл у лиц в возрасте 65 лет [1]. В достаточно давней итальянской научно-исследовательской работе у 99 из 104 долгожителей в возрасте старше 98 лет уровень витамина D в крови был настолько низким, что его не смогли определить совсем [4]. Напротив, в китайском исследовании с участием 943 долгожителей старше 100 лет дефицит витамина D наблюдался лишь в 39,9% случаев, а средний его уровень достигал $22,7 \pm 9,5$ нг/мл [10]. В американском научно-исследовательском проекте Georgia Centenarian Study низкое содержание витамина D зарегистрировано только у 35% долгожителей [11].

Результаты как нашего исследования, так и большинства других исследований свидетельствуют об очень высокой распространенности дефицита витамина D у долгожителей, что может объясняться и длительным отсутствием солнечного света (в связи с тем, что люди такого преклонного возраста редко выходят на улицу, что приводит к существенному снижению синтеза витамина D в коже), и мальнутрицией, и нарушением всасывания витамина D, и возрастным снижением почечной функции. Интересно, что, несмотря на выраженную гетерогенность долгожителей с точки зрения состояния их здоровья, все эти люди имели достаточно тяжелый дефицит витамина D. Опыт долгожителей может свидетельствовать о том, что с одной стороны выраженный дефицит витамина D не исключает возможности достижения долголетия, а с другой – положительное влияние препаратов витамина D на долгожителей требует дополнительного подтверждения в ходе проспективных исследований [12].

В группе исследуемых больных обнаружены достоверные прямые взаимосвязи между мышечной силой, функциональными способностями больных, оцененными с помощью индекса Бартел базовой функциональной активности и шкалы IADL инструментальной активности, и содержанием витамина D. В вышеупомянутом российском исследовании у долгожителей также продемонстрированы прямые корреляции между содержанием витамина D и по-

казателями индекса Бартел и шкалы IADL [9]. Хорошо известно, что низкие концентрации витамина D в сыворотке крови ассоциируются с ухудшением функциональных способностей у лиц пожилого и старческого возраста, однако работ по изучению подобных взаимосвязей у долгожителей очень мало [3,11]. Так, в американском исследовании Georgia Centenarian Study было показано, что концентрация витамина D у 194 долгожителей напрямую связана с мышечной силой кисти [11]. Результаты китайской работы с участием 1002 долгожителей свидетельствуют о том, что наиболее низкое содержание витамина D (соответствующее первому квартилю) ассоциируется примерно с 3-кратным увеличением риска развития функциональной зависимости, оцененной с помощью индекса Бартел, по сравнению с лицами, имеющими наиболее высокий уровень данного витамина. Снижение витамина D лишь на 1 нг/мл приводило к достоверному ухудшению функциональных способностей долгожителей [3].

В нашем исследовании продемонстрирована обратная взаимосвязь между содержанием витамина D и риском падений, оцененным с помощью шкалы Морсе. Однако в бельгийском исследовании, проведенном Matheï С. и соавторами, не обнаружено значимой взаимосвязи между концентрацией витамина D, силой кисти, скоростью ходьбы и нарушениями походки у лиц старше 80 лет [6]. Тем не менее, в ходе других, достаточно многочисленных, исследований продемонстрирована убедительная взаимосвязь между низким уровнем витамина D и риском падений, а также нарушениями походки. В различных систематических обзорах и метаанализах показано, что прием препаратов витамина D, особенно в сочетании с добавками кальция, может приводить к уменьшению риска падений у пожилых людей [13,14].

В изученной нами группе долгожителей уровень витамина D был напрямую взаимосвязан с показателями скрининг-тестов для оценки когнитивных нарушений ($p < 0,0001$). Аналогично, Łukaszyk E. и соавторы показали, что в группе из 357 больных в среднем возрасте 82 года более высокая концентрация витамина D связана с лучшими когнитивными способностями больных и более низким риском развития деменции [15]. Известно, что витамин D обладает противовоспалительными, антиоксидантными и нейропротекторными свойствами, участвует в регуляции ряда нейротрансмиттеров и в стимуляции различных нейтрофических факторов (например, фактор роста нервов) [7]. Наряду с этим витамин D способен предотвращать развитие амилоидных бляшек [16]. Учитывая вышесказанное, дефицит витамина D может привести к когнитивным нарушениям, к ухудшению концентрации внимания и поведенческим нарушениям. В ряде исследований и метаанализов было показано, что содержание витамина D у пациентов с болезнью Альцгеймера и когнитивными нарушениями существенно ниже, по сравнению со здоровыми, а дефицит этого витамина ассоциируется со значительным увеличением риска развития деменции [17,18].

Достаточно интересной представляется наша находка, свидетельствующая о том, что у больных с гиперурикемией средний уровень витамина D существенно выше, чем у пациентов с нормальной концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови. Результаты предыдущих исследований по взаимосвязи между витамином D и мочевой кислотой достаточно противоречивы [19]. Так, в ряде научно-исследовательских работ было показано, что дефицит витамина D способствует увеличению риска развития гиперурикемии [20]. Напротив, другие исследователи продемонстрировали, что низкий уровень мочевой кислоты ассоциируется с более низким содержанием витамина D [21]. Результаты очень крупного метаанализа, в который были включены данные 32 исследований, свидетельствуют о том, что увеличение концентрации мочевой кислоты на 1 мг/дл ассоциируется с повышением содержания 25(OH)D в сыворотке крови примерно на 0,5 нг/мл [19].

Существует несколько гипотез, объясняющих взаимосвязь между содержанием витамина D и мочевой кислотой. Так, избыток мочевой кислоты может ингибировать фермент 1 α -гидроксилазу, тем самым препятствуя превращению 25(OH)витамина D в кальцитриол (1,25(OH)витамин D), что приводит к повышению уровня 25(OH)D, но снижению концентрации кальцитриола и увеличению содержания паратиреоидного гормона [22]. Определенную роль могут играть и генетические факторы. Продемонстрирована, например, причинно-следственная связь между полиморфизмом rs2231142 гена ABCG2, витамином D и мочевой кислотой за счет снижения уратного транспортера в проксимальных канальцах почек. Вместе с тем, длительно существующая гиперурикемия может способствовать возникновению нефропатии и прогрессированию почечной недостаточности, в результате чего может снижаться концентрация связывающего витамин D циркулирующего белка и самого витамина D [23].

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у долгожителей и больных ИБС в старческом возрасте очень часто выявляется дефицит или недостаточность витамина D. Снижение содержания витамина D сопряжено, прежде всего, с ухудшением функциональных и когнитивных способностей. Необходимы дальнейшие исследования по изучению роли витамина D при различных возраст-ассоциированных патологических состояниях в этой возрастной категории.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Kupisz Urbańska M, Broczek K, Galus K, et al. Age related differences in vitamin D status in Polish centenarians compared with 65 year olds. *Polish archives of internal medicine*. 2020; 130 (10): 853-859. DOI: 10.20452/pamw.15460
2. Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors Influencing Vitamin D Status. *Acta Derm Venereol*. 2011; 91: 115–124. DOI: 10.2340/00015555-0980
3. Yao Y, Fu S, Shi Q, et al. Prevalence of functional dependence in Chinese centenarians and its relationship with serum vitamin D status. *Clinical Interventions in Aging*. 2018; 13: 2045–2053. DOI: 10.2147/CIA
4. Passeri J, Pini G, Troiano L, et al. Low Vitamin D Status, High Bone Turnover, and Bone Fractures in Centenarians. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(11): 5109–5115. DOI: 10.1210/jc.2003-030515
5. Hill TR, Aspray TJ, Francis RM. Vitamin D and bone health outcomes in older age. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2013; 72: 372–380. DOI: 10.1017/S0029665113002036
6. Matheï C, Van Pottelbergh G, Vaes B, et al. No relation between vitamin D status and physical performance in the oldest old: results from the Belfrail study. *Age and Ageing*. 2013; 42: 186–190. DOI: 10.1093/ageing/afs186
7. Annweiler C, Montero-Odasso M, Schott AM, et al. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. *J Neuro Engineering and Rehabilitation*. 2010; 7:5. DOI: 10.1186/1743-0003-7-50
8. Gussago C, Arosio B, Guerini FR, et al. Impact of vitamin D receptor polymorphisms in centenarians. *Endocrine*. 2016; 53(2): 558-564. DOI: 10.1007/s12020-016-0908-7
9. Savicheva A, Eruslanova K, Dudinskaya E, Matchekhina L. Vitamin D and geriatric syndromes in centenarians. *Endocrine Abstracts*. 2021; 75: M09. DOI:10.1530/endoabs.75.M09
10. Yao Y, Fu S, Li N, et al. Sex, Residence and Fish Intake Predict Vitamin D Status in Chinese Centenarians. *J Nutr Health Aging*. 2019; 23(2): 165-171. DOI:10.1007/s12603-018-1126-1
11. Haslam A, Johnson MA, Hausman DB, et al. Vitamin D status is associated with grip strength in centenarians. *J Nutr Gerontol Geriatr*. 2014; 33(1): 35-46. DOI: 10.1080/21551197.2013.867825
12. Ferri E, Casati M, Cesari M, et al. Vitamin D in physiological and pathological aging: Lesson from centenarians. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019; 20(3): 273-282. DOI: 10.1007/s11154-019-09522-y
13. Ling Y, Xu F, Xia X, et al. Vitamin D supplementation reduces the risk of fall in the vitamin D deficient elderly: An updated meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021; 40(11): 5531-5537. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.031
14. Kalyani RR, Stein B, Valiyil R, et al. Vitamin D treatment for the prevention of falls in older adults: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58(7): 1299-310. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.02949.x
15. Łukaszyc E, Bień-Barkowska K, Bień B. Cognitive Functioning of Geriatric Patients: Is Hypovitaminosis D the Next Marker of Cognitive Dysfunction and Dementia? *Nutrients*. 2018; 10(8): 1104. DOI: 10.3390/nu10081104
16. Grimm MOW, Thiel A, Lauer AA, et al. Vitamin D and Its Analogues Decrease Amyloid- β (A β) Formation and Increase A β -Degradation. *Int J Mol Sci*. 2017; 18(12): 2764. DOI: 10.3390/ijms18122764
17. Sultan S, Taimuri U, Basnan SA, et al. Low Vitamin D and Its Association with Cognitive Impairment and Dementia. *J Aging Res*. 2020; 2020: 6097820. DOI: 10.1155/2020/6097820
18. Sommer I, Griebler U, Kien C, et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2017; 17(1): 16. DOI: 10.1186/s12877-016-0405-0
19. Isnwardana R, Bijukchhe S, Thadanipon K. et al. Association Between Vitamin D and Uric Acid in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Horm Metab Res*. 2020; 52(10): 732–741. DOI: 10.1055/a-1240-5850
20. Peng H, Li H, Li C, et al. Association between vitamin D insufficiency and elevated serum uric acid among middle-aged and elderly Chinese Han women. *PLoS One*. 2013; 8(4): e61159. DOI: 10.1371/journal.pone.0061159
21. Sipahi S, Acikgoz SB, Genc AB, et al. The Association of Vitamin D Status and Vitamin D Replacement Therapy with Glycemic Control, Serum Uric Acid Levels, and Microalbuminuria in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Med Princ Pract*. 2017; 26(2): 146-151. DOI: 10.1159/000454952
22. Chen W, Roncal-Jimenez C, Lanasma M, et al. Uric acid suppresses 1 alpha hydroxylase in vitro and in vivo. *Metabolism*. 2014; 63(1):150-160. DOI: 10.1016/j.metabol.2013.09.018
23. Thakkinstian A, Anothaisintawee T, Chailurkit L, et al. Potential causal associations between vitamin D and uric acid: Bidirectional mediation analysis. *Sci Rep*. 2015; 5: 14528. DOI: 10.1038/srep14528