

И. Н. Игнатович

**СВЯЗЬ УРОВНЯ 25-ОН-ВИТАМИНА D С НАЛИЧИЕМ
ТРОФИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПАТОЛОГИИ СОСУДОВ**

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Раздел патологии артерий включает 22 пациента с язвенно-некротическими поражениями при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы, 18 – с сахарным диабетом

без язвенно-некротических поражений стопы. Раздел патологии вен включает 19 пациентов без осложнений варикозной болезни, 22 — с венозными трофическими язвами.

Уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л достоверно чаще отмечен у пациентов с признаками клинически значимого поражения артерий нижних конечностей, что явилось причиной нейроишемических язвенно-некротических поражений стоп. Уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л достоверно чаще отмечен у пациентов с трофическими язвами голени, связанными с венозной гипертензией при варикозной болезни.

Таким образом, эффекты 25-ОН-Витамина D в организме гораздо шире, чем только влияние на уровень кальция и метаболизм костной ткани. Одним из мало изученных его эффектов является связь с трофическими нарушениями при патологии сосудов. Учет роли дефицита 25-ОН-Витамина D в развитии осложнений патологии сосудов может способствовать улучшению результатов лечения и профилактики этой проблемы.

Ключевые слова: витамин D, критическая ишемия нижней конечности, варикозная язва.

I. N. Ihnatovich

CONNECTION OF 25-OH-VITAMIN D LEVEL WITH AVAILABILITY OF VASCULAR PATHOLOGY TROPHIC COMPLICATIONS

The aim of the study reveal the connection of 25-hydroxy-cholecalciferol (25-OH-vitamin D) with the presence of trophic complications of vascular pathology (arteries and veins).

Section of the arterial pathology includes 22 patients with neuroischemic form of the diabetic foot syndrome and ulcerative necrotic lesions in the foot, 18 — with diabetes mellitus without ulcerative necrotic lesions of the foot. Section of the veins pathology includes 19 patients without complications of varicose veins, 22 — with venous trophic ulcers.

The level of 25-OH-Vitamin D less than 30 nmol/L was significantly more often in patients with signs of lower limb arterial lesions, which was the cause of neuroischemic necrotic lesions of the feet. The level of 25-OH-Vitamin D is less than 30 nmol/L significantly more often in patients with trophic ulcers of the legs, associated with venous hypertension in varicose veins.

The effects of 25-OH-Vitamin D in the body are much wider than just the effect on calcium levels and bone metabolism. One of the little studied its effects is connect with trophic disorders of vascular pathology. Taking into account the role of the 25-OH-Vitamin D deficiency in the development of complications of vascular pathology can improve the results of treatment and prevention of these problems.

Keywords: vitamin D, critical limb ischemia, varicose ulcer.

Витамин D — группа биологически активных веществ (в том числе холекальциферол и эргокальциферол). При оценке адекватности обеспечения конкретного человека витамином D, наиболее полезным и универсальным лабораторным показателем является концентрация 25-гидрокси-холекальциферола в сыворотке крови. Её минимальное значение, обеспечивающее оптимальное здоровье костей у большинства людей в популяции, составляет 50 нмоль/л [5].

По итогам нескольких крупных эпидемиологических исследований сделано заключение о связи недостаточности витамина D с ростом летальности [2, 3]. В результате этого стало очевидным то, что витамин D обладает значительно большим влиянием в организме человека, чем только известные эффекты на обмен кальция и метаболизм костной ткани.

Несколькими исследованиями установлен факт преобладания дефицита витамина D (уровень менее 30 нмоль/л) у пациентов с заболеваниями периферических артерий, коронарных артерий [7, 8]. Указанные эффекты связаны с нарушением эластичности артериальной стенки, развивающейся на фоне дефицита витамина D.

В связи с этим, большой интерес представляет влияние дефицита витамина D на развитие наиболее тяжело протекающих осложнений патологии сосудов, таких как критическая ишемия нижних конечностей и венозные язвы голени. Понимание особенностей развития этой патологии позво-

лит улучшить результаты лечения, уменьшить количество рецидивов и разумно проводить профилактические мероприятия.

Нейроишемическая форма синдрома диабетической стопы представляет собой сочетание диабетической полинейропатии и критической ишемии вследствие окклюзионно-стенозического поражения артерий нижних конечностей. Это проявляется язвенно-некротическими поражениями стопы и болевым синдромом, резистентными к медикаментозному лечению. Ранняя диагностика, выявление факторов риска развития нейроишемической формы синдрома диабетической стопы является показанием для проведения комплекса мероприятий (в том числе реваскуляризации конечности), направленных на устранение неблагоприятных влияний и предотвращение прогрессирования язвенно-некротического поражения стопы.

Тяжелыми осложнениями варикозной болезни являются язвенные поражения голени, которые диагностируются у 0,5–1,0 % населения. Это значительно ухудшает качество жизни пациентов, ведет к длительному нарушению трудоспособности и требуют длительного амбулаторного и стационарного лечения [1, 6].

Можно предположить, что под действием дефицита витамина D нарушается как эластичность сосудистой стенки, так и эластичность кожи, что может быть обусловлено нару-

шением структуры коллагеновых волокон. Фактором, ведущим к возникновению трофических язв, может явиться снижение эластичности кожи голени, что ведет к нарушению ее целостности под действием венозной гипертензии при варикозной болезни. Основанием для проведения нашего исследования явилось предположение о связи дефицита витамина D со снижением эластичности кожи, что на фоне венозной гипертензии может вести к возникновению трофических язв.

Цель исследования: выявить связь 25-гидроксиколекальциферола (25-ОН-витамина D) с наличием трофических осложнений патологии сосудов (артерий и вен).

Материал и методы

Уровень 25-ОН-Витамина D определялся с помощью набора реагентов 25-ОН-Витамин D, 96 тестов, IDS, AC-57F1, Великобритания. Измерение оптической плотности растворов проводили на спектрофотометре «Stat Fax-3200» (Awareness Technology, США), 2004 г. выпуска.

Патология артерий. Проспективное исследование включает 40 пациентов. Для исследования влияния уровня 25-ОН-Витамина D в сыворотке крови пациента на характер течения сахарного диабета выделены 2 группы пациентов – с язвенно-некротическими поражениями при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы и с сахарным диабетом без язвенно-некротических поражений стопы.

Критериями включения пациентов в группу 1 явились: сахарный диабет; характерные акральные некрозы, ишемические трофические язвы стопы и/или боли в покое; отсутствие пульсации артерий стопы; проявления диабетической нейропатии 2–3 степени (снижена или отсутствует) при исследовании микрофиламентом по методике Zigber-Carville.

Критериями включения пациентов в подгруппу 2 явились: сахарный диабет; отсутствие язвенно-некротических поражений стопы; удовлетворительная пульсация артерий стопы. Критериями исключения пациентов из исследования явились: отсутствие сахарного диабета; нейропатические язвенные поражения стопы.

Группа 1 – 22 пациента с язвенно-некротическими поражениями при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы (12 мужчин и 10 женщин). Уровень 25-ОН-Витамина D составил от 13,0 нмоль/л до 54,0 нмоль/л (медиана (Me) = 22,0 нмоль/л, 25–75 процентиля (IQR) 18–28 нмоль/л). **Группа 2** – 18 пациентов с сахарным диабетом без язвенно-некротических поражений стопы (6 мужчин и 12 женщин). Уровень 25-ОН-Витамина D составил от 24,0 нмоль/л до 61,0 нмоль/л (Me = 45,0 нмоль/л, IQR 36,50–51,25 нмоль/л).

Патология вен. Проспективное исследование включает 41 пациента. Пациенты разделены на 2 группы. **Группа 3** – 19 пациентов, которые не имели осложнений варикозной болезни, что соответствовало С2-С3 по классификации CEAP. **Группа 4** – 22 пациента, которые имели венозные трофические язвы, соответствующие С6 по классификации CEAP.

Критерии включения: наличие варикозной болезни С2-С3 или С6 соответственно для каждой группы. Критерии исключения: отсутствие варикозной болезни или трофические язвы нижних конечностей, не связанные с варикозной болезнью.

Группа 3 включала 19 пациентов (7 мужчин и 12 женщин). Возраст пациентов составил от 32,0 до 64,0 лет (медиана (Me) = 53,0 года, 25–75 процентиля (IQR) 38,0–57,0 лет). Уровень 25-ОН-Витамина D составил от 11,0 нмоль/л до 52,0 нмоль/л (Me = 30,0 нмоль/л IQR – 21,0–37,0 нмоль/л).

Группа 4 включала 22 пациента (12 мужчин и 10 женщин). Возраст пациентов составил от 35,0 до 75,0 лет (медиана (Me) = 56,5 лет, 25–75 процентиля (IQR) 46,75–60,0 лет).

Уровень 25-ОН-Витамина D составил от 7,5 нмоль/л до 42,0 нмоль/л (Me = 22,0 нмоль/л IQR 15,75–27,0 нмоль/л).

Статистическая обработка данных была проведена при помощи Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 20.0.

Результаты и обсуждение

Патология артерий

Для исследования достоверности различия состояния стоп от уровня 25-ОН-Витамина D у пациентов группы 1 и группы 2 использован точный критерий Фишера, так как количество ожидаемых наблюдений менее 5 в 25 % полей таблицы сопряженности. Выявлено, что при уровне 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л, $p < 0,001$. Поэтому нулевая гипотеза отклоняется и принимается альтернативная гипотеза о различии в количестве пациентов, отнесенных к разным группам исходя из течения сахарного диабета (пациенты с нейроишемической формой синдрома диабетической стопы и язвенно-некротическими поражениями стопы; пациенты с сахарным диабетом без язвенно-некротических поражений стопы). Достоверно более низкий 25-ОН-Витамина D уровень отмечен в группе 1, у пациентов которой имелись признаки клинически значимого поражения артерий нижних конечностей, что явилось причиной язвенно-некротического поражения стоп.

Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови (менее 30,0 нмоль/л и 30,0 нмоль/л и более) представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови

| Название рубрики | Уровень 25-ОН-Витамина D | | Итого |
|---|--------------------------|----------------------|-------|
| | менее 30,0 нмоль/л | 30,0 нмоль/л и более | |
| Группа 1. Нейроишемическая форма СДС | 17 | 5 | 22 |
| Группа 2. Сахарный диабет без поражения стопы | 3 | 15 | 18 |
| Итого | 20 | 20 | 40 |

Графическое распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D, при которых точный критерий Фишера выявил достоверные различия ($p < 0,001$) представлено на рис. 1.

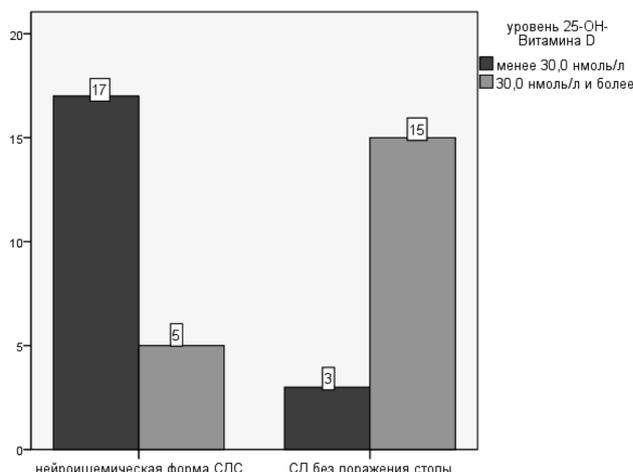


Рисунок 1. Распределение пациентов группы 1 и группы 2 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови

Патология вен

Для исследования достоверности различия наличия/отсутствия трофических нарушений при варикозной болезни от уровня 25-ОН-Витамина D у пациентов группы 3 и группы 4 использован точный критерий Фишера, так как количество ожидаемых наблюдений менее 5 в 25 % полей таблицы сопряженности. Выявлено, что при уровне 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л $p = 0,026$. Поэтому нулевая гипотеза отклонена и принята альтернативная гипотеза о различии в количестве пациентов, отнесенных к разным группам исходя из наличия трофических нарушений при варикозной болезни. Таким образом, уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л связан с развитием трофических язв голени при варикозной болезни.

Распределение пациентов группы 3 и группы 4 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови (менее 30,0 нмоль/л и 30,0 нмоль/л и более) представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение пациентов группы 3 и группы 4 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови

| Название рубрики | Уровень 25-ОН-Витамина D | | Итого |
|--|--------------------------|----------------------|-------|
| | менее 30,0 нмоль/л | 30,0 нмоль/л и более | |
| Группа 3. Варикоз без язвенных поражений С2-С3 | 9 | 10 | 19 |
| Группа 4. Варикоз с язвенными поражениями С6 | 18 | 4 | 22 |
| Итого | 27 | 14 | 41 |

Графическое распределение пациентов группы 3 и группы 4 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D, при которых точный критерий Фишера выявил достоверные различия ($p = 0,026$) представлено на рис. 2.

Уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л достоверно чаще отмечен у пациентов группы 1, у которых на фоне сахарного диабета имелись признаки клинически значимого поражения артерий нижних конечностей, что явилось причиной нейроишемических язвенно-некротических поражений стоп. Полученные результаты дают основание утверждать о наличии достоверной связи между уровнем 25-ОН-Витамина D в сыворотке крови и клиническими проявлениями течения сахарного диабета. Уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л указывает на окклюзионно-стенотические

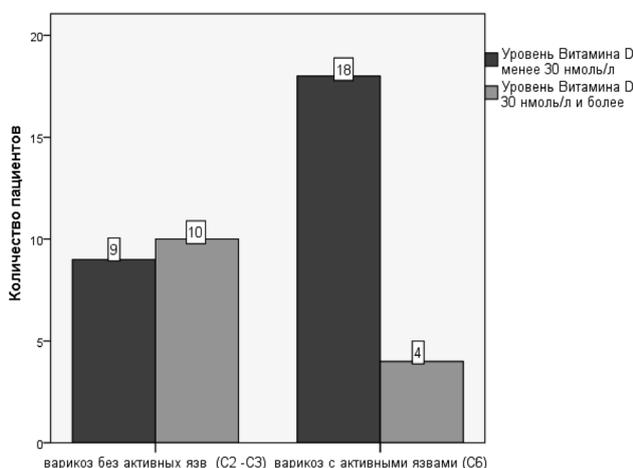


Рисунок 2. Распределение пациентов группы 3 и группы 4 в зависимости от уровня 25-ОН-Витамина D сыворотки крови

поражения артерий нижних конечностей, позволяет прогнозировать высокий риск язвенно-некротических поражений стоп и проводить раннюю диагностику нейроишемической формы синдрома диабетической стопы.

Уровень 25-ОН-Витамина D менее 30 нмоль/л достоверно чаще отмечен у пациентов с трофическими язвами голени, связанными с венозной гипертензией при варикозной болезни. Анализируя данные, полученные у пациентов с патологией вен, можно утверждать, что дефицит 25-ОН-Витамина D связан с такими патологическими изменениями кожи, которые ведут к нарушению ее эластичности и образованию трофических язв на фоне венозной гипертензии. Можно предположить, что устранение дефицита витамина D в организме способствует восстановлению эластичности кожи. Это может явиться одним из благоприятных факторов предотвращения рецидива трофической язвы голени.

К ограничениям исследования следует отнести малый объем выборки, что ограничивает возможность генерализации полученных результатов и требует проведения дальнейших более масштабных исследований.

Выводы

1. Эффекты 25-ОН-Витамина D в организме гораздо шире, чем только влияние на уровень кальция и метаболизм костной ткани. Одним из мало изученных его эффектов является связь с трофическими нарушениями при патологии сосудов.

2. Учет роли дефицита 25-ОН-Витамина D в развитии осложнений патологии сосудов может способствовать улучшению результатов лечения и профилактики этой проблемы.

Литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен / нац. координаторы В. С. Савельев, А. В. Покровский, И. И. Затевахин, А. И. Кириенко // Флебология. – 2013. – № 2. – 47 с.
2. 25-hydroxyvitamin D levels and the risk of mortality in the general population / M. L. Melamed [et al] // Arch. Intern. Med. – 2008. – P. 1629–1637.
3. Dobnig, H., Pilz S., Scharnagl H., Renner W., Seelhorst U., Wellnitz B. et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin D and 1,25-dihydroxyvitamin D levels with all-cause and cardiovascular mortality / ArchIntern. Med. – 2008. – P. 1340–1349.
4. El-Menyar, A., Rahil A., Dousa K., Ibrahim W., Ibrahim T., Khalifa R., Abdel Rahman M. O. Low vitamin d and cardiovascular risk factors in males and females from a sunny, rich country // Open Cardiovasc. Med. J. – 2012. – № 6. – P. 76–80.
5. National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey, 2001–2006. – Access mode: http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/nhanes_questionnaires.htm.
6. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / P. Gloviczki [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2011. – № 53(18S). – P. 1S–48S.
7. Pittas, A. G., Lau J., Hu F. B., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – P. 2017–2029.
8. Zittermann, A, Koerfer R. Vitamin D in the prevention and treatment of coronary heart disease // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2008. – № 11. – P. 752–757.

Поступила 6.06.2017 г.