

Длительность лактации ассоциирована со снижением частоты метаболического синдрома у женщин среднего возраста: исследование SWAN (the study of women's health across the nation)
Duration of lactation is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in midlife—SWAN, the study of women's health across the nation.

Ram KT, Bobby P, Hailpern SM, Lo JC, Schocken M, Skurnick J, Santoro N.

Department of Obstetrics and Gynecology, Jacobi Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY 10461, USA. kavitha_t_ram@yahoo.com

Am J Obstet Gynecol. 2008 Mar;198(3):268.e1-6. Epub 2008 Jan 14

Целью перекрестного когортного исследования, включавшего 2516 рожавших женщин среднего возраста, являлось выяснение наличия взаимосвязи между длительностью лактации и частотой развития метаболического синдрома в среднем возрасте. Среди женщин, включенных в исследование, 536 (21,3%) имели метаболический синдром, 1620 (64,4%) в прошлом кормили грудью, при этом средняя суммарная продолжительность периодов лактации в течение жизни составила 1,16 лет. Адаптированный (с учетом поправки на возраст, курение, паритет, этническую принадлежность, социально-экономический статус, уровень образования, физическую активность, калорийность

рациона и индекс массы тела) многофакторный логистический регрессионный анализ выявил независимую корреляцию факта предшествующей лактации со значительно меньшей частотой развития метаболического синдрома в среднем возрасте (OR 0,79, 95% CI 0,63 to 0,99). Более того, увеличение суммарной длительности периодов лактации также было ассоциировано со снижением частоты метаболического синдрома (OR 0,88, 95% CI 0,77 to 0,99). Таким образом, исследователями был сделан вывод о том, что длительность лактации ассоциирована со снижением частоты развития метаболического синдрома у рожавших женщин среднего возраста.

Переводы М.А. Берковской

Недостаточность витамина D и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний
Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease.

Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS. Framingham Heart Study, Framingham, Mass, USA. tjwang@partners.org

Circulation. 2008 Jan 29;117(4):503-11. Epub 2008 Jan 7

Недостаточность витамина D широко распространена во всем мире. Пониженный уровень 25-гидроксид-витамина D (25-ОН D), главной циркулирующей и аккумулируемой формы витамина D, отмечается у 1/3–1/2 здорового населения среднего и пожилого возраста. Основными причинами снижения уровня 25-ОН D являются недостаточный его синтез в коже вследствие неадекватной солнечной экспозиции или пигментации кожи, а также недостаточное потребление витамина D с пищей.

Хотя основные последствия недостаточности витамина D касаются скелетно-мышечной системы, все большее количество научных данных указывает на то, что снижение уровня витамина D оказывает, кроме того, влияние и на сердечно-сосудистую систему. Рецепторы витамина D имеют широкое представительство в различных тканях, в том числе в гладкомышечной ткани сосудов, эндотелии и кардиомиоцитах. In vitro активированный 1,25-дигидроксидвитамина D (1,25-ОН D) напрямую подавляет экспрессию гена ренина, регулирует рост и пролиферацию сосудистых гладкомышечных клеток и кардиомиоцитов, тормозит высвобождение цитокинов из лимфоцитов. Исследования на мышцах показали, что блокада этого рецептора влечет за собой стойкую активацию ренин-ангио-

тензиновой системы и развитие артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка сердца.

По данным клинических исследований, сниженные уровни витамина D ассоциированы с активацией ренин-ангиотензиновой системы, повышением уровня АД, кальцификацией коронарных артерий и увеличением частоты сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Кроме того, исследования установили, что распространенность ИБС и артериальной гипертензии увеличивается по мере отдаления от экватора, что было объяснено большей частотой недостаточности витамина D в регионах с меньшей солнечной экспозицией.

Настоящее проспективное исследование направлено на изучение взаимосвязи уровня витамина D с развитием ССЗ в большой популяционной выборке исходно здорового населения.

Было обследовано 1739 участников Framingham Offspring Study (белой расы, средний возраст 59 лет, 55% женщин), исходно не имеющих ССЗ и почечной патологии. Уровень витамина D оценивался на основании определения концентрации 25-ОН D: при уровне < 15 нг/мл диагностировалась недостаточность витамина D, при уровне < 10 нг/мл — его тяжелая недостаточность. При статистической обработке результатов был использован многофакторный регрессионный анализ Cox с

поправкой на традиционные факторы риска. В целом по группе 28% имели уровень 25-ОН D менее 15 нг/мл и 9% — менее 10 нг/мл. В течение периода наблюдения (в среднем 5,4 года) у 120 участников исследования было впервые диагностировано сердечно-сосудистое событие (острый инфаркт миокарда, коронарная недостаточность в виде продолжительной загрудинной боли с характерными документированными ЭКГ-изменениями, стенокардия, сердечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), транзиторная ишемическая атака, перемежающаяся хромота). При этом участники с исходным уровнем 25-ОН D < 15 нг/мл имели больший относительный риск развития ССЗ по сравнению с теми, у кого уровень 25-ОН D составлял ≥ 15 нг/мл (относительный риск 1,62, 95% доверительный интервал 1,1–2,36, $p=0,01$). Данный эффект был особенно выраженным у участников с артериальной гипертензией (относительный риск 2,13, 95% доверительный интервал 1,3–3,48), и невыраженным — среди участников без гипертензии (относительный риск 1,04, 95% доверительный интервал 0,55–1,96). При разделении участников на 3 категории по исходному уровню 25-ОН D (≥ 15 , ≥ 10 и < 10 нг/мл) наблюдалось увеличение риска ССЗ от категории к категории: относительный риск при 25-ОН D ≥ 15 нг/мл — 1,0; при $10 \leq 25\text{-ОН D} < 15$ — 1,53; при 25-ОН D < 10 — 1,80. Дальнейшие поправки на уровни С-реактивного белка, физической активности и потребления витамина D с пищей не привели к изменению полученных результатов.

Данные настоящего исследования указывают на то, что недостаточность витамина D ассоциирована с повышенным сердечно-сосудистым риском, дополнительным и независимым по отношению к традиционным факторам риска. Повышенный риск, ассоциированный с недостаточностью витамина D, особенно значим у пациентов с артериальной гипертензией. Исследование расширяет результаты предшествующих, более мелких перекрестных исследований, посвященных изучению взаимосвязи недостаточности витамина D с сердечно-сосудистым риском. В этих работах было выявлено снижение уровня 25-ОН D у пациентов с острым инфарктом миокарда, ОНМК, сердечной недостаточностью. По данным недавних проспективных исследований, недостаточность витамина D ассоциирована с повышением сердечно-сосудистой смертности у больных, находящихся на хроническом гемодиализе.

Взаимосвязь недостаточности витамина D с ССЗ может быть объяснена несколькими механизмами. Во-первых, экспериментальные данные указывают на то, что биологически активная, гормональная форма витамина D — 1,25-ОН D (кальцитриол) — участвует в регуляции активности ренин-ангиотензиновой системы путем непосредственного подавления экспрессии гена ренина. Повышение экспрессии ренина может быть получено в эксперименте на мышах путем фармакологической блокады синтеза витамина D. Во-вторых, гладкомышечные клетки сосудов и эндотелиоциты экспрессируют рецепторы к витамину D и способны осуществлять конверсию

циркулирующего 25-ОН D в биологически активный 1,25-ОН D. Предполагаемые сосудистые эффекты витамина D многочисленны и включают в себя модуляцию воспаления, тромбообразования и пролиферации гладкомышечных клеток. В-третьих, недостаточность витамина D ведет к развитию вторичного гиперпаратиреоза. Паратгормон, в свою очередь, способствует гипертрофии миоцитов и ремоделированию сосудов. По данным ряда исследований, паратгормон имеет провоспалительный эффект, стимулируя высвобождение цитокинов из гладкомышечных клеток сосудов.

Настоящее исследование также освещает возможное наличие взаимодействия между недостаточностью витамина D с артериальной гипертензией. Гипертензия играет ключевую роль в развитии гипертрофии левого желудочка и сосудистого ремоделирования. Поскольку недостаточность витамина D также способствует кардиальному и сосудистому ремоделированию, артериальная гипертензия может усугублять пагубное воздействие недостатка витамина D на сердечно-сосудистую систему. Кроме того, клинические и экспериментальные данные указывают на то, что недостаточность витамина D напрямую ведет к развитию артериальной гипертензии, что предполагает еще один возможный механизм, связывающий недостаточность витамина D, артериальную гипертензию и сердечно-сосудистый риск.

Полученные данные позволяют предположить, что коррекция недостаточности витамина D путем фармакологических или поведенческих мероприятий позволит снизить риск развития ССЗ. Однако результаты клинических исследований по данному вопросу противоречивы. В ряде небольших исследований было показано, что терапия препаратами витамина D способствует снижению уровня АД, гипертрофии левого желудочка, уровней провоспалительных цитокинов. С другой стороны, J. Hsia et al. показали, что назначение препаратов кальция и витамина D не приводило к снижению сердечно-сосудистого риска в исследовании Women's Health Initiative. Однако следует отметить, что витамин D способен снижать сердечно-сосудистый риск у тучных пациентов, склонных к развитию эндогенного дефицита этого витамина, а также у пациентов с множественными факторами риска.

Таким образом, результаты настоящего исследования указывают на важное значение недостаточности витамина D как фактора риска развития ССЗ. Эти данные могут иметь большую клиническую значимость, учитывая широкую распространенность недостаточности витамина D в развитых странах, зависимость ее от образа жизни и географического положения, а также простоту, безопасность и невысокую стоимость ее лечения. Для оценки полученных результатов, изучения механизмов, лежащих в основе увеличения сердечно-сосудистого риска при недостаточности витамина D, а также для выяснения, предотвращает ли коррекция сниженного уровня витамина D развитие ССЗ, необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования.

Перевод М.А. Берковской