

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА С ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ ВИТАМИНОМ D У ЖЕНЩИН В ПОЗДНЕЙ ПОСТМЕНОПАУЗЕ



© Н.В. Изможерова^{1,2*}, А.А. Попов^{1,2}, А.В. Рябинина², А.А. Вихарева^{1,2}, Е.А. Сафьяник¹, А.В. Спевак¹, М.А. Шамбатов¹, В.М. Бахтин^{1,2}

¹Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

²Институт высокотемпературной электрохимии Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

Обоснование. Глобальная распространенность дефицита витамина D представляет реальную угрозу здоровью из-за ассоциации со значимыми хроническими неинфекционными заболеваниями. Абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия и гипергликемия вносят весомый вклад в кардиометаболический риск у женщин позднего постменопаузального периода.

Цель. Оценить частоту выявления дефицита и недостаточности уровня 25(OH)D у пациенток в периоде поздней постменопаузы, проживающих в г. Екатеринбурге; установить ассоциации концентрации 25(OH)D с компонентами метаболического синдрома и выраженностью менопаузальных расстройств.

Материалы и методы. В период с октября 2018 г. по март 2020 г. в одномоментном исследовании приняли участие 145 пациенток в периоде поздней постменопаузы, постоянно проживающих на территории Екатеринбурга, самостоятельно живущих и не нуждающихся в посторонней помощи в повседневной жизни. Проведены унифицированный сбор жалоб и анамнеза, антропометрия, диагностика метаболического синдрома, артериальной гипертензии и сахарного диабета, оценка уровня 25(OH)D методом ECLIA, уровней холестерина липопротеинов высокой и низкой плотности, триглицеридов сыворотки крови энзиматическим колориметрическим методом и оценка модифицированного менопаузального индекса.

Результаты. Адекватный уровень 25(OH)D сыворотки выявлен у 20,6% пациенток, недостаточность и дефицит — в 33,1 и 46,2% случаев соответственно. У пациенток с дефицитом и недостаточностью витамина D чаще встречаются компоненты метаболического синдрома: артериальная гипертензия ($p=0,023$; отношение шансов (ОШ) 3,5; доверительный интервал (ДИ) 1,2–10,6) и абдоминальное ожирение ($p=0,032$; ОШ 2,8; ДИ 1,15–7,2). Кроме того, у них снижена концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности и повышена концентрация триглицеридов ($p=0,043$) по сравнению с адекватно обеспеченными 25(OH)D пациентками. Уровень витамина D не ассоциируется с выраженностью менопаузальных расстройств у женщин, находящихся в поздней постменопаузе. Регулярный прием 400–2000 МЕ колекальциферола в сутки способствует повышению уровня 25(OH)D сыворотки.

Заключение. В Екатеринбурге высоко распространена недостаточная обеспеченность витамином D среди женщин в постменопаузе. Диагностика и коррекция уровня витамина D необходимы для своевременного снижения кардиометаболического риска, прежде всего из-за потенциальных плейотропных эффектов D-гормона на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, углеводный и липидный обмены.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дефицит витамина D; метаболический синдром; абдоминальное ожирение; гипертензия; гипергликемия; дислипидемия; постменопауза.

METABOLIC SYNDROME COMPONENTS AND VITAMIN D AVAILABILITY RELATIONSHIP IN LATE POSTMENOPAUSAL WOMEN

© Nadezhda V. Izmozherova^{1,2*}, Artem A. Popov^{1,2}, Alla V. Ryabinina², Anna A. Vikhareva^{1,2}, Elena A. Safianik¹, Alyona V. Spevak¹, Muraz A. Shambatov¹, Viktor M. Bakhtin^{1,2}

¹Ural State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russia, Yekaterinburg, Russia

²Institute of High Temperature Electrochemistry of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Yekaterinburg, Russia

BACKGROUND: The global prevalence of vitamin D deficiency is currently a real threat due to association with major chronic non-communicable diseases. Abdominal obesity, hypertension, dyslipidemia, and hyperglycemia contribute significantly to cardiometabolic risk in late postmenopausal women.

AIM: to assess the frequency of deficiency and insufficiency of 25(OH)D in late postmenopausal residents of Yekaterinburg; to establish associations of 25(OH)D serum concentration with components of metabolic syndrome and severity of menopausal symptoms.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



MATERIALS AND METHODS: During the period from October 2018 to March 2020 145 independently living late postmenopausal residents of Yekaterinburg were enrolled in a cross-sectional study. The following scope of data regarding each of the subjects was collected: complaints and anamnesis, anthropometry, diagnosis of metabolic syndrome, arterial hypertension and diabetes mellitus, assessment of 25 (OH)D level by the ECLIA method, LDL-C, HDL-C levels, serum TG by the enzymatic colorimetric method, as well as the evaluation of the modified menopausal index.

RESULTS: Adequate serum level of 25(OH)D was detected in 20.6% patients, insufficiency and deficiency were found in 33.1 and 46.2% cases, respectively. In patients with vitamin D deficiency and insufficiency, the most frequent metabolic syndrome components were arterial hypertension ($p=0.02$; OR 3.5; CI 1.2–10.6) and abdominal obesity ($p=0.03$; OR 2.8; CI 1.1–7.2). Vitamin D deficient subjects had significantly lower serum HDL and increased TG levels ($p=0.04$), compared to the adequately provided 25(OH)D patients. Vitamin D levels were not associated with the severity of menopausal symptoms in late postmenopausal women. Regular daily intake of 400–2000 IU of colecalciferol contributed to higher serum 25(OH)D level.

CONCLUSION: a high prevalence of vitamin D deficiency among postmenopausal women of Yekaterinburg was detected. Diagnosis and correction of vitamin D levels are necessary for timely reduction of cardiometabolic risk, primarily due to the potential pleiotropic effects of D-hormone on the renin-angiotensin-aldosterone system, carbohydrate and lipid metabolism.

KEYWORDS: vitamin D deficiency; metabolic syndrome; abdominal obesity; hypertension; hyperglycemia; dyslipidemias; postmenopause.

ОБОСНОВАНИЕ

Недостаточная обеспеченность витамином D является глобальной проблемой для всего мира, в том числе для стран с жарким климатом [1], ввиду ассоциаций дефицита 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) со многими неинфекционными заболеваниями, среди которых особое место уделяется артериальной гипертензии, метаболическому синдрому, ожирению и сахарному диабету 2-го типа [2–6]. На обеспеченность витамином D влияет множество факторов: географическая широта, высота, загрязненность атмосферы, облачность, время суток, сезон, пигментация кожи, возраст, образ жизни, индивидуальные особенности его метаболизма и другие факторы [7, 8]. Проживание на территории России, расположенной выше 35° северной широты, повышает риск дефицита уровня 25(OH)D, особенно в зимние месяцы [8]. Среди жителей северо-западного региона России в возрасте от 7 до 70 лет недостаточность и дефицит витамина D встречались в 83,2% случаев [9]. Дефицит витамина D высоко распространен как среди женщин позднего репродуктивного возраста [5], так и в постменопаузе [3]. В этом периоде женщины особенно подвержены резкой прибавке массы тела за короткий период времени, при этом особенно важным является перераспределение жировой ткани по абдоминально-висцеральному типу и формирование менопаузального метаболического синдрома [10]. Висцеральное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия, инсулинорезистентность и гипергликемия вносят весомый вклад в кардиометаболический риск у женщин постменопаузального периода [10–12]. Дефицит эстрогенов у женщин в постменопаузе в совокупности с дефицитом 25(OH)D могут значительно повышать сердечно-сосудистый риск. Учитывая эти данные, изучение уровня 25(OH)D среди постоянных жительниц города Екатеринбурга является крайне важным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить частоту выявления дефицита и недостаточности уровня 25(OH)D у пациенток в периоде поздней постменопаузы, проживающих в г. Екатеринбурге. Уста-

новить ассоциации концентрации 25(OH)D с компонентами метаболического синдрома и выраженностью менопаузальных расстройств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование проводилось на базе МБУ «Центральная городская клиническая больница №6» г. Екатеринбурга.

Время исследования. Набор участниц исследования осуществлялся в период с октября 2018 г. по март 2020 г.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Критерии включения: длительность периода постменопаузы 5 лет и более, способность к самостоятельному самообслуживанию в повседневной жизни.

Другие критерии включения и исключения не применялись.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

В исследовании применялся последовательный сплошной способ формирования выборки.

Дизайн исследования

Обсервационное одноцентровое одномоментное одновыборочное неконтролируемое.

Методы

Всем участницам исследования проводились: унифицированный сбор жалоб и анамнеза, антропометрия (рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ), расчет отношения ОТ/ОБ). ОТ и ОБ измерялись сантиметровой лентой с точностью до 0,1 см. Оценка ИМТ проводилась согласно классификации ВОЗ: нормальной массе тела соответствовал ИМТ 18,5–24,9 кг/м², избыточной массе тела — 25–29,9 кг/м², ожирению I степени — 30–34,9 кг/м², ожирению II степени — 35–39,9 кг/м², ожирению III степени — ≥ 40 кг/м² [13].

Абдоминальное ожирение диагностировалось при увеличении ОТ ≥ 80 см [13, 14].

Поздний постменопаузальный период определялся согласно анамнезу ретроспективно установленного возраста наступления менопаузы (стойкого отсутствия менструаций как минимум в течение 12 мес). Поздней постменопаузой считалась продолжительность периода после наступления менопаузы 5 лет и более [12].

Уровень 25(OH)D оценивали с помощью электрохемилюминесцентного иммуноанализа (ECLIA). Сбор образцов венозной крови производился после 8-часового голодания. Прием профилактических и поддерживающих доз колекальциферола не прекращался перед исследованием [8]. Интерпретация концентрации 25(OH)D в крови проводилась согласно классификации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) [8]: адекватным уровнем считали концентрацию 25(OH)D более 30 нг/мл; недостаточным — от 20 до 30 нг/мл; дефициту 25(OH)D соответствовала концентрация менее 20 нг/мл.

Диагностику метаболического синдрома [14], артериальной гипертензии [15] и сахарного диабета [16] проводили согласно федеральным клиническим рекомендациям.

Оценка липидного обмена включала определение общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) с помощью энзиматического колориметрического метода [17].

Оценка выраженности климактерического синдрома проводилась с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ), включающего определение трех групп симптомокомплексов: нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных [18]. Каждый симптом оценивали по 4-балльной системе (от 0 до 3). ММИ определяли суммированием баллов каждой группы. Значение нейровегетативного симптомокомплекса до 10 баллов принимали за отсутствие клинических проявлений, 11–20 баллов — за легкую степень, 21–30 — среднюю, 31 и более — тяжелую степень выраженности. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения в пределах 1–7 баллов определяли за легкие нарушения, 8–14 — средние, 15 баллов и более — тяжелое проявление климактерического синдрома [18].

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета Statistica 13.0 (лицензия № JPZ904I805602ARCN25ACD-6). Учитывая, что характер распределения не соответствует нормальному, для сравнения несвязанных совокупностей использовался критерий Манна–Уитни. В каждой выборке рассчитывали медианы (Me), интерквартильный размах (Q1–Q3). Значимость различия частот оценивали с помощью точного критерия Фишера и критерия хи-квадрат Пирсона. Отношение шансов (ОШ) рассчитывали с помощью пакета EpiCalc (Eclipse Digital Imaging, 1997) при использовании четырехпольных таблиц. Различия считались значимыми, если 95% доверительный интервал (ДИ) не включал значение 1.0. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке гипотез принималось равным 0,05.

Этическая экспертиза

Проведение научно-исследовательской работы одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол заседания №8 от 19.10.2018 г.). Перед началом исследования все участницы подписали добровольное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

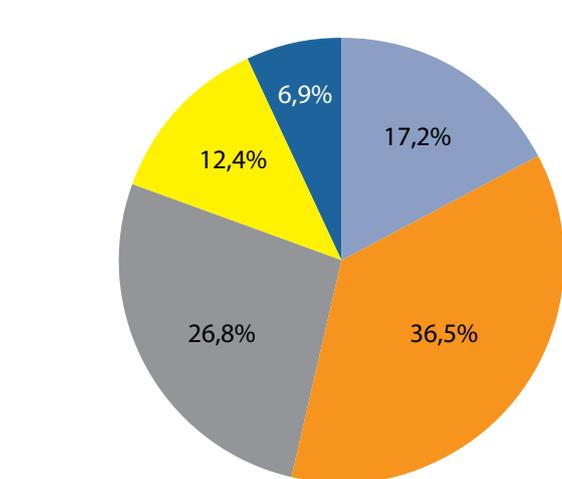
Все 145 женщин находились в позднем постменопаузальном периоде [12]. Медиана возраста включенных составила 68 лет (25–75%: 65,0–70,0). Возраст наступления менопаузы исследуемой группы — 50 лет (46–52), длительность постменопаузы — 18 лет (16–21). Медиана роста составила 156 см (153–160), массы тела — 78 кг (62,4–81), ИМТ — 29,5 кг/м² (25,9–33,1).

Большинство обследованных пациенток имели избыточную массу тела (36,5%) и ожирение I степени (26,8%), ожирение II степени выявлено у 12,4%, ожирение III степени — у 6,9% (рис. 1).

Нарушенная гликемия натощак выявлена у 6,2% пациенток, нарушение толерантности к глюкозе — у 6,9%; сахарный диабет 2-го типа — у 19,2%, среди которых в 2,8% случаев с инсулинопотребностью (рис. 2). Среди пациенток с ожирением метаболический синдром встречался в 58,2% случаев, сахарный диабет 2-го типа — в 31,2% случаев.

Медиана концентрации 25(OH)D исследуемых женщин составила 20,5 нг/мл (15,5–27,8). Адекватный уровень 25(OH)D установлен у 30 женщин (20,6%), недостаточность — у 48 (33,1%), а дефицит — в 67 случаях (46,2%). Далее произведено сравнение группы с оптимальным содержанием витамина D (n=30, группа 1) с группой, имеющей его недостаточный уровень и дефицит (n=115, группа 2) (табл. 1). Пациентки значительно различались по возрасту, ОТ, ОБ и не различались по росту, массе тела, ИМТ. Пациентки, недостаточно обеспеченные по концентрации 25(OH)D, были старше и имели более высокие антропометрические показатели по сравнению с группой 1. Оценка выраженности менопаузальных расстройств не показала каких-либо различий в зависимости от статуса 25(OH)D в группах. Хотя в группе недостаточности и дефицита концентрации 25(OH)D отмечаются более высокие баллы по нейровегетативным, обменно-эндокринным и психоэмоциональным расстройствам. Оценка липидного обмена среди пациенток, не принимавших гиполипидемические препараты, установила более выраженные нарушения в группе 2: более высокий уровень ТГ (p=0,043), более низкий уровень ХС ЛПВП (p=0,043) и более высокий уровень ХС ЛПНП (p>0,050).

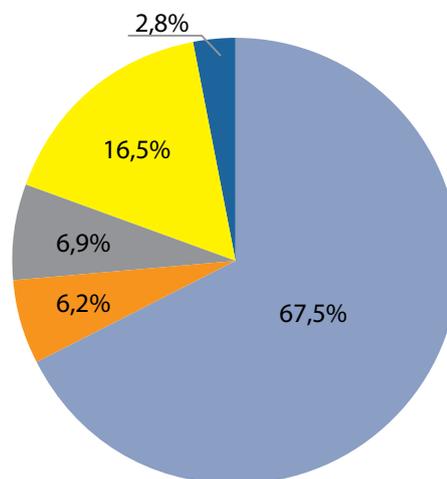
У пациенток с дефицитом и недостаточностью концентрации 25(OH)D чаще встречались отдельные компоненты неполного метаболического синдрома: артериальная гипертензия (p=0,023), абдоминальное ожирение (p=0,032), нарушенная гликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе (p>0,050) (табл. 2). Группы не различались по частоте встречаемости избыточной массы тела и ожирения в зависимости от концентрации 25(OH)D.



■ Нормальная масса тела
 ■ Избыточная масса тела
 ■ Ожирение I ст.
 ■ Ожирение II ст.
 ■ Ожирение III ст.

Рисунок 1. Распределение пациенток в зависимости от индекса массы тела, %.

Figure 1. Distribution of patients depending on body mass index, %



■ Нет нарушений углеводного обмена
 ■ Нарушенная гликемия натощак
 ■ Нарушение толерантности к глюкозе
 ■ СД 2 типа без инсулинопотребности
 ■ СД 2 типа с инсулинопотребностью

Рисунок 2. Распределение пациенток в зависимости от нарушений углеводного обмена, %.

Figure 2. Distribution of patients depending on carbohydrate metabolism disorders, %

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациенток в зависимости от уровня 25(OH)D сыворотки, Ме (Q1–Q3)

Table 1. Comparative characteristics of patients depending on the serum 25(OH)D level, Me (Q1–Q3)

Характеристики	Адекватный уровень 25(OH)D n=30	Недостаточность и дефицит 25(OH)D n=115	P
Возраст, лет	66 (63–68)	68 (65–70)	0,002*
Масса тела, кг	69,1 (60–78)	72,8 (64,5–83,5)	0,074
Рост, см	155 (152–161)	156 (153–160)	0,990
ИМТ, кг/м ²	27,7 (24,3–32,1)	29,8 (29,8–33,8)	0,052
ОТ, см	87,2 (78–95)	91 (84–103)	0,031*
ОБ, см	103,2 (96–108,5)	106 (100–114)	0,029*
ОТ/ОБ	0,84 (0,81–0,87)	0,87 (0,81–0,92)	0,065
Нейровегетативные расстройства, баллы	12 (10–17)	14 (10–17)	0,483
Обменно-эндокринные расстройства, баллы	6,5 (5–8)	6,5 (5–9)	0,674
Психоэмоциональные расстройства, баллы	8 (5–11)	10 (6–12)	0,320
Урогенитальные расстройства, баллы	1 (1–3)	1 (1–2)	0,546
ММИ, баллы	28,5 (20–35)	30 (23–37)	0,364
Глюкоза, ммоль/л	5,25 (4,97–5,99)	5,49 (4,91–6,0)	0,725
Среди пациенток, не принимавших гиполипидемические препараты:	n=15	n=63	
Холестерин, ммоль/л	5,69 (5,1–6,1)	5,89 (5,4–6,8)	0,327
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,36 (2,26–3,63)	3,57 (3,25–4,45)	0,140
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,81 (1,48–2,06)	1,6 (1,24–1,83)	0,043*
ТГ, ммоль/л	0,93 (0,72–1,1)	1,26 (0,84–1,71)	0,043*

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ММИ — модифицированный менопаузальный индекс; ХС ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ТГ — триглицериды; 25(OH)D — 25-гидроксивитамин D; Ме-медиана, Q1–Q3 — интерквартильный размах.

*p<0,050 (критерий Манна–Уитни).

Note. BMI — body mass index; ОТ — waist circumference; ОБ — hip circumference; ММИ — modified menopausal index; LDL cholesterol — low-density lipoprotein cholesterol; HDL cholesterol — high-density lipoprotein cholesterol; TG — triglycerides; 25(OH)D — 25-hydroxyvitamin D; Me—median, Q1–Q3 — interquartile range.

*p<0.050 (Mann–Whitney criterion).

Таблица 2. Частота выявления компонентов метаболического синдрома у женщин в зависимости от уровня витамина D сыворотки**Table 2.** The frequency of metabolic syndrome components detection in women depending on the serum vitamin D level

Характеристики	Адекватный уровень 25(OH)D n=30		Недостаточность и дефицит 25(OH)D n=115		P	ОШ (ДИ)
	абс.	%	абс.	%		
Артериальная гипертензия	23	76,6	106	92,1	0,023*	3,5 (1,2–10,6)
Абдоминальное ожирение	20	66,6	98	85,2	0,032*	2,8 (1,1–7,2)
Нарушенная гликемия натощак	3	10	6	5,21	0,392	0,4 (0,1–2,1)
Нарушение толерантности к глюкозе	1	3,33	9	7,82	0,687	2,4 (0,3–20,2)
СД 2-го типа	4	13,3	24	20,8	0,442	1,7 (0,5–5,3)
Среди пациенток без СД-го 2 типа:						
Метаболический синдром	12	40	62	53,9	0,063	2,4 (1,02–6,06)

Примечание. СД — сахарный диабет; 25(OH)D — 25-гидроксивитамин D; ОШ — отношение шансов; ДИ — 95% доверительный интервал.

* $p < 0,050$ (двусторонний точный критерий Фишера).

Note. DM — diabetes mellitus; 25(OH)D — 25-hydroxyvitamin D; OR — odds ratio; CI — 95% confidence interval.

* $p < 0,050$ (Fischer's two-sided exact criterion).

Из 145 участниц исследования 33 (22,75%) пациентки принимали только колекальциферол в суточной дозе от 400 до 2000 МЕ или комбинацию колекальциферола с препаратами кальция в течение не менее 6 мес, 112 (77,24%) — не принимали колекальциферол или принимали его нерегулярно. У регулярно принимавших колекальциферол выявлена более высокая концентрация 25(OH)D в крови по сравнению с не принимавшими или принимавшими его нерегулярно (критерий Манна–Уитни; $p = 0,000007$): 31,8 нг/мл (21,0–39,7) против 19,6 нг/мл (14,2–23,9). Дефицит и недостаточность 25(OH)D значительно чаще встречались в группе не получавших колекальциферол по сравнению со второй группой ($\chi^2 = 25,095$; $p < 0,001$; $df = 2$; ОШ 0,124; ДИ 0,05–0,3) (рис. 3). Субанализ подгрупп, стратифицированных по ИМТ в зависимости от предшествующего приема 400–2000 МЕ колекальциферола, представлен в таблице 3. Среди не принимавших колекальциферол дефицит и недостаточность уровня 25(OH)D

встречались чаще у лиц с избыточной массой тела и с ожирением. В подгруппе женщин с нормальным ИМТ значимых различий не получено. У пациенток, не принимавших гиполипидемических препаратов, уровень ХС ЛПВП был статистически значимо ниже среди не принимавших колекальциферол пациенток, по сравнению с принимавшими (критерий Манна–Уитни; $p = 0,001$): 1,48 ммоль/л (1,21; 1,81) против 1,91 ммоль/л (1,74; 2,01). Различий по другим компонентам метаболического синдрома и по частоте сахарного диабета 2-го типа не обнаружено ($p > 0,050$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота встречаемости недостаточности и дефицита 25(OH)D среди обследованных составила 33,1 и 46,2%, что соответствует данным (34,2 и 47,9% соответственно) репрезентативной выборки взрослого населения Санкт-Петербурга, не являвшейся, однако, однородной

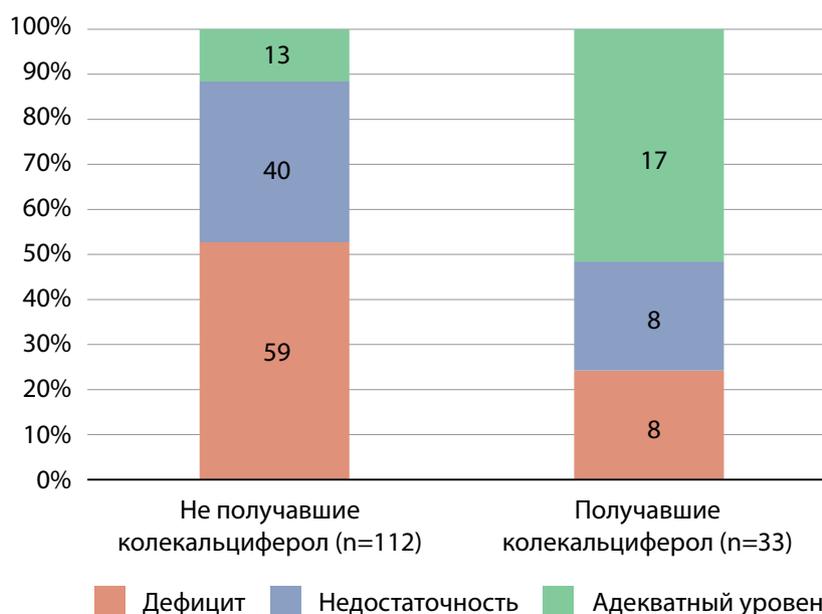


Рисунок 3. Частота выявления адекватной концентрации, недостаточности и дефицита 25(OH)D сыворотки в зависимости от предшествующего приема колекальциферола, % ($\chi^2 = 25,095$; $p < 0,001$; $df = 2$).

Figure 3. The frequency of adequate concentration, insufficiency and deficiency 25(OH)D serum detection, depending on the previous colecalciferol intake, % ($\chi^2 = 25,095$; $p < 0,001$; $df = 2$)

Таблица 3. Субанализ групп пациенток по индексу массы тела в зависимости от предшествующего приема 400–2000 МЕ колекальциферола в сутки, n (%)**Table 3.** Subanalysis of patient groups according to body mass index, depending on previous 400–2000 IU colecalciferol daily intake, n (%)

ИМТ [12]	Концентрация 25(ОН)D [14]	Не принимавшие колекальциферол (n=112)	Принимавшие колекальциферол (n=33)	P
Нормальный ИМТ	Адекватный уровень	4 (22,2)	5 (71,4)	0,058
	Недостаточность и дефицит	14 (77,7)	2 (28,5)	
		n=18	n=7	n=25
Избыточная масса тела	Адекватный уровень	3 (7,5)	7 (53,8)	0,0009*
	Недостаточность и дефицит	37 (92,5)	6 (46,1)	
		n=40	n=13	n=53
Ожирение	Адекватный уровень	6 (11,1)	5 (38,4)	0,030*
	Недостаточность и дефицит	48 (88,8)	8 (61,5)	
		n=54	n=13	n=67

Примечание: ИМТ — индекс массы тела; 25(ОН)D — 25-гидроксивитамин D.

* p<0,050 (двусторонний точный критерий Фишера).

Note. BMI — body mass index; 25(ОН)D — 25-hydroxyvitamin D.

* p<0.050 (Fischer's two-sided exact criterion).

по полу [9]. Среди пациенток позднего репродуктивного возраста, проживавших в Санкт-Петербурге, недостаточность и дефицит встречались в 27,8 и 59,1% случаев соответственно [5]. Результаты недавнего поперечного исследования жителей Тюменского региона от 18 до 75 лет и старше продемонстрировали еще более высокую частоту дефицита и недостаточности витамина D, достигавшую 70,7 и 22% соответственно [19]. Эти данные подтверждают высокую распространенность дефицита 25(ОН)D в разных регионах России независимо от возраста и пола. Территория Екатеринбурга, расположенная на 56°50' северной широты и 60°36' восточной долготы, испытывает недостаток гормонотропного воздействия солнечных лучей [20, 21].

Известно, что содержание 7-дегидрохолестерола (предшественника витамина D₃) в эпидермисе обратно пропорционально возрасту. Так, польза от воздействия УФ-лучей спектра В у лиц 62–80 лет в 3 раза меньше по сравнению с пациентами 20–30 лет [22]. В нашем исследовании обнаружена крайне слабая, но статистически значимая отрицательная обратная связь между концентрацией 25(ОН)D и возрастом пациенток (r=–0,2; p=0,01). Ранее описаны положительная корреляция между толщиной кожной складки на тыльной стороне кисти, длительностью пребывания на солнце и концентрацией 25(ОН)D крови у постменопаузальных женщин и значительное снижение уровня витамина D у лиц старше 69 лет [23].

Причинно-следственные взаимоотношения дефицита витамина D и ожирения широко обсуждаются и постоянно уточняются [4]. Патогенетические звенья взаимного влияния обеспеченности витамином D и ожирения включают: снижение биодоступности витамина D вследствие его депонирования и конверсии в метаболически неактивные формы в жировой ткани [24], снижение активности 1 α -гидроксилазы и образования кальцидиола при увеличении уровня лептина [25], а также снижение экспрессии CYP2R1 и активности 25-гидроксилазы и образования кальцитриола при ожирении [26].

В исследовании изменения сывороточной концентрации 25(ОН)D через сутки после воздействия ультра-

фиолетового излучения в субэритемной дозе 27 мДж/м² у лиц с ожирением прирост был на 57% ниже, чем у лиц с нормальной массой тела (6,7±1,4 против 15,3±2,1 нг/мл, p=0,0029). Предположение, что большая площадь воздействия на поверхность тела у лиц с ожирением будет приводить к более высоким концентрациям витамина D₃ в крови, оказалось несостоятельным. Содержание 7-дегидрохолестерола в коже не зависело от ИМТ, а процентное превращение в превитамин D₃ и витамин D₃ было одинаковым в обеих группах [24]. В одномоментном исследовании жителей Тюменской области получена обратная корреляция слабой силы между концентрацией витамина D и ОТ, ИМТ [19]. Исследование амбулаторных пациентов Новой Зеландии выявило снижение сывороточной концентрации витамина D₃ на 0,74 нмоль/л при увеличении ИМТ на 1 кг/м² (p=0,002) и снижение на 0,29 нмоль/л при увеличении ОТ на 1 см (p=0,01). При этом обнаружена корреляция уровня 25(ОН)D₃ только с ОТ, а связи с другими компонентами метаболического синдрома и с процентным содержанием жира обнаружено не было [27]. Кроме того, у лиц в возрасте от 57 до 90 лет с недостаточным уровнем витамина D отмечена обратная зависимость между общей массой жира, оцененной с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии, и концентрациями 25(ОН)D (p<0,0001) и 1,25(ОН)₂D в сыворотке (p=0,34) [28]. Данные третьего поколения Фрамингемского исследования (n=3890; мужчины и женщины старше 40 лет без сердечно-сосудистых заболеваний и без сахарного диабета), показали сильную связь между количеством висцерального жира (по данным компьютерной томографии) и низкими значениями 25(ОН)D. У лиц с высоким содержанием подкожной и висцеральной жировой ткани регистрировалось трехкратное увеличение распространенности дефицита 25(ОН)D по сравнению с имеющими низкое содержание жировой ткани (p<0,0001). После коррективки по возрасту, полу и сезону наличие метаболического синдрома ассоциировалось с более низкой концентрацией 25(ОН)D (p<0,0001) [29]. В нашем исследовании участницы, недостаточно обеспеченные по уровню 25(ОН)D крови, имели более высокие показатели

ОТ ($p=0,03$) и более высокие показатели ОБ ($p=0,02$). Мы не обнаружили различий в массе тела, ИМТ, а также частоте встречаемости избыточной массы тела или ожирения в группах.

Влияние витамина D на компоненты метаболического синдрома и кардиоваскулярный риск продолжает изучаться. Описаны молекулярные механизмы действия витамина D на инсулинорезистентность, хотя выводы клинических исследований неоднозначны [6]. Протективное влияние витамина D в отношении снижения первичной заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа и кардиометаболического риска может реализоваться путем снижения инсулинорезистентности, регуляции секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы и чувствительности к инсулину, снижения активности системного воспаления и окислительного стресса на фоне гипергликемии и, косвенно, через ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. В еще одной выборке постменопаузальных женщин уровень 25(OH)D <30 нг/мл был значимо связан с метаболическим синдромом (ОШ 1,90; 95% ДИ 1,26–2,85): дефицит витамина D ассоциирован с более низкими уровнями ХС ЛПВП (ОШ 1,60; 95% ДИ 1,19–2,40; $p < 0,05$) и более высокими уровнями общего холестерина, ТГ (ОШ 1,55; 95% ДИ 1,13–2,35), инсулина и значения НОМА-IR, указывающего на инсулинорезистентность. Различий в частоте случаев артериальной гипертензии, сахарного диабета, а также ОТ в зависимости от уровня витамина D не выявлено. Следует отметить, что критерием абдоминального ожирения в данном исследовании служила ОТ более 88 см [3]. Вместе с тем у женщин в постменопаузе более высокие концентрации 25(OH)D в сыворотке могут иметь обратную ассоциацию с ожирением, уровнем ТГ и метаболическим синдромом, но не имеют корреляций с уровнями ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, инсулина, глюкозы и значениями НОМА-IR [30]. В настоящем исследовании уровень 25(OH)D <30 нг/мл был ассоциирован с более низкими уровнями ХС ЛПВП, более высокими показателями ХС ЛПНП ($p=0,04$), но не ассоциирован с уровнем ТГ, общего холестерина и глюкозы крови. Уровень витамина D был ассоциирован с абдоминальным ожирением (ОШ 2,8; ДИ 1,15–7,2), артериальной гипертензией (ОШ 3,5; ДИ 1,2–10,6), но не с высокой гликемией натощак, нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом 2-го типа в частности и метаболическим синдромом в целом.

Ограничения исследования

Пациентки принимали колекальциферол в дозе от 400 до 2000 МЕ, в то время как рекомендованной женщинам старше 50 лет профилактической дозой является 800 МЕ в сутки и выше [8]. В рандомизированном клиническом исследовании ответ пациенток на низкие дозы витамина D (400–800 МЕ/сут) был значительно меньше, чем у групп со средними (1600–2400 МЕ/сут) и высокими дозами (3200–4800 МЕ) ($p < 0,0001$) во всех категориях ИМТ [28]. Учитывая небольшое количество пациенток, принимавших колекальциферол, выделение групп, учитывающих дозы колекальциферола, в текущем исследовании не представлялось возможным.

Исследование имело и ряд других ограничений: у участниц не оценивались уровень паратиреоидного гормона, индекс НОМА-IR, не определялся композиционный состав тела. Определение концентрации 25(OH)D производилось наиболее доступным методом ECLIA, обладающим мень-

шей специфичностью по сравнению с высокоэффективной жидкостной хроматографией. Исследование не оценивало сезонных и других факторов, влияющих на концентрацию 25(OH)D. Следует отметить, что сезон взятия анализа крови на уровень 25(OH)D практически исключал летние месяцы, и сбор данных осуществлен до введения режима самоизоляции. Несмотря на небольшое количество включенных участниц, выборка являлась однородной и релевантной к общей популяции постоянных жителей города.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточность витамина D выявлена у трети, а дефицит — почти у половины жительниц г. Екатеринбурга в периоде поздней постменопаузы.

Избыточная масса тела отмечена в 36,5% случаев, а ожирение — у каждой второй женщины (46%). У 1/3 обследованных (32,3%) выявлены различные нарушения углеводного обмена, среди которых превалировал сахарный диабет 2-го типа.

Среди пациенток с ожирением метаболический синдром диагностирован у 58,2%, сахарный диабет 2-го типа — в 31,2% случаев. При дефиците и недостаточности витамина D чаще встречались такие компоненты метаболического синдрома, как артериальная гипертензия и абдоминальное ожирение, были более выражены нарушения липидного обмена: снижена концентрация ХС ЛПВП и повышена концентрация ТГ сыворотки.

В поздней постменопаузе обеспеченность 25(OH)D не ассоциировалась с выраженностью менопаузальных расстройств. Регулярный прием колекальциферола в дозе от 400 до 2000 МЕ/сут способствовал более высокому уровню 25(OH)D сыворотки, несмотря на дефицит эстрогенов, низкую инсоляцию и особенности метаболизма витамина D в поздней постменопаузе. Недостаточность и дефицит витамина D чаще встречались в группах женщин с избыточной массой тела и ожирением, не принимавших колекальциферол регулярно.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют, что ни одна фармацевтическая или иная компания не оказывала финансового или иного влияния на планирование, проведение и обработку результатов данного исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Изможерова Н.В., Попов А.А. — идея, концепция и дизайн исследования, анализ литературных данных, внесение существенных правок в рукопись; Рябинина А.В. — интерпретация результатов и написание статьи; Вихарева А.А. — получение, анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи, подготовка статьи к публикации; Сафьяник Е.А., Спевак А.В. — получение и анализ данных, подготовка рукописи; Шамбатов М.А., Бахтин В.М. — получение и анализ данных, интерпретация результатов, подготовка рукописи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Поповой Илоне Николаевне за помощь в оформлении рукописи перед отправкой в редакцию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014;111(1):23-45. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114513001840>
- de la Guía-Galipienso F, Martínez-Ferran M, Vallecillo N, et al. Vitamin D and cardiovascular health. *Clin Nutr*. 2021;40(5):2946-2957. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.12.025>
- Schmitt EB, Nahas-Neto J, Bueloni-Dias F, et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in postmenopausal women. *Maturitas*. 2018;107(5):97-102. doi: <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.10.011>
- Nimitphong H, Park E, Lee MJ. Vitamin D regulation of adipogenesis and adipose tissue functions. *Nutr Res Pract*. 2020;14(6):553-567. doi: <https://doi.org/10.4162/nrp.2020.14.6.553>
- Grineva EN, Karonova T, Mischeva E, et al. Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and diabetes type 2 in women at late reproductive age. *Aging (Albany NY)*. 2013;5(7):575-581. doi: <https://doi.org/10.18632/aging.100582>
- Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Śliwińska A. The molecular mechanisms by which vitamin D prevents insulin resistance and associated disorders. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6644. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21186644>
- Wacker M, Holick MF. Sunlight and Vitamin D: A global perspective for health. *Dermatoendocrinol*. 2013;5(1):51-108. doi: <https://doi.org/10.4161/derm.24494>
- Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы Эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №4. — С. 60-84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya JE, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60-84. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>
- Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., и др. Распространенность дефицита витамина D в северо-западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска // *Остеопороз и остеопатии*. — 2013. — Т. 16. — №3. — С. 3-7. [Karonova TL, Grinyova EN, Nikitina IL, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2013;16(3):3-7. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo201333-7>
- Шалина М.А. Метаболический синдром у женщин старшего возраста // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2019. — Т. 68. — №3. — С. 81-88. [Shalina MA. Metabolic syndrome in older women. *J Obstet women's Dis*. 2019;68(3):81-88. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD68381-88>
- Бутрова С.А., Берковская М.А., Дзгоева Ф.Х., Комшилова К.А. Распространенность ожирения, кардиометаболических факторов риска, метаболического синдрома и сахарного диабета среди женщин различных возрастных групп Московского региона // *Ожирение и метаболизм*. — 2009. — Т. 6. — №4. — С. 28-33. [Butrova SA, Berkovskaja MA, Dzgoeva FH, Komshilova KA. Rasprostranennost' ozhireniya, kardiometabolicheskikh faktorov riska, metabolicheskogo sindroma i saharnogo diabeta sredi zhenshin razlichnykh vozrastnykh grupp Moskovskogo regiona // *Obesity and metabolism*. 2009;6(4):28-33. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4875>
- Сухих Г.Т., Сметник В.П., Андреева Е.Н., и др. *Менопаузальная гормонотерапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте. Клинические рекомендации (протокол лечения)* — М., 2016. [Sukhikh GT, Smetnik VP, Andreeva EN, et al. *Menopausal hormone therapy and health preservation of women in the mature age. Clinical recommendations (treatment protocol)*. Moscow, 2016. (In Russ.)].
- World Health Organization [Internet]. Obesity: preventing and managing the global epidemic. 1997. Geneva: WHO [cited 25.04.2023]. Available from: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
- Министерство здравоохранения РФ. *Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации*. — М.; 2013. [Ministerstvo zdravoohraneniya RF. *Rekomendatsii po vedeniyu bol'nykh s metabolicheskim sindromom. Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow; 2013. (In Russ.)] Доступно по: http://www.gipertonik.ru/files/recommendation/Recommendations_metabolic_syndrome.doc Ссылка активна на 22.03.2021
- Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др.; Российское кардиологическое общество. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. — 2020. — Т. 25. — №3. — С. 37-86. [Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al.; Russian society of cardiology. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):37-86 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: Клинические рекомендации (Вып. 9) // *Сахарный диабет*. — 2019. — Т. 22. — №51. — С. 1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU, et al. Standards of specialized diabetes care. *Diabetes Mellitus*. 2019;22(51):1-144 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM22151>
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18(6):499-502. doi: <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499>
- Сметник В.П., Ткаченко Н.М., Глезер Г.А., Москаленко Н.П. *Климатический синдром*. — М.: Медицина; 1988. [Smetnik VP, Tkachenko NM, Glezer GA, Moskalenko NP. *Klimaticheskij sindrom*. Moscow: Medicina; 1988. (In Russ.)].
- Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона // *Ожирение и метаболизм*. — 2019. — Т. 16. — №2. — С. 69-74. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Rozhinskaya LY. Vitamin D status in residents of Tyumen region. *Obesity and metabolism*. 2019;16(2):69-74. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet10162>
- Шварц Г.Я. *Витамин D и D-гормон*. — М.: Анахарсис; 2005. [Shvarc GJa. *Vitamin D i D-gormon*. Moscow: Anacharsis; 2005. (In Russ.)].
- Бахтиярова С.А., Лесняк О.М., Paul L., Кузнецова Н.Л. Распространенность дефицита витамина D у пожилых людей города Екатеринбурга // *Научно-практическая ревматология*. — 2004. — Т. 42. — № 2. — С. 219. [Bahtijarova SA, Lesnjak OM, Paul L, Kuznecova NL. Rasprostranennost' deficita vitamina D u pozhihlyh ljudej goroda Ekaterinburga. *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2004;42(2):219. (In Russ.)].
- MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3. *J Clin Invest*. 1985;76(4):1536-1538. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI112134>
- Need AG, Morris HA, Horowitz M, Nordin C. Effects of skin thickness, age, body fat, and sunlight on serum 25-hydroxyvitamin D. *Am J Clin Nutr*. 1993;58(6):882-885. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/58.6.882>
- Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, et al. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity [published correction appears in *Am J Clin Nutr*. 2003;77(5):1342]. *Am J Clin Nutr*. 2000;72(3):690-693. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.3.690>
- Tsuji K, Maeda T, Kawane T, et al. Leptin stimulates fibroblast growth factor 23 expression in bone and suppresses renal 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 synthesis in leptin-deficient mice. *J Bone Miner Res*. 2010;25(8):1711-1723. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.65>
- Elkhwanky MS, Kumm O, Piltonen TT, et al. Obesity Represses CYP2R1, the Vitamin D 25-Hydroxylase, in the Liver and Extrahepatic Tissues. *JBM Plus*. 2020;4(11):e10397. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10397>
- McGill A-T, Stewart JM, Lithander FE, et al. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J*. 2008;7(1):4. doi: <https://doi.org/10.1186/1475-2891-7-4>
- Gallagher JC, Yalamanchili V, Smith LM. The effect of vitamin D supplementation on serum 25OHD in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013;(136):195-200. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2012.12.003>
- Cheng S, Massaro JM, Fox CS, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes*. 2010;59(1):242-248. doi: <https://doi.org/10.2337/db09-1011>
- Chacko SA, Song Y, Manson JE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(1):209-217. doi: <https://doi.org/10.3945/ajcn.110.010272>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Изможерова Надежда Владимировна**, д.м.н. [Nadezhda V. Izmozherova, MD, PhD]; адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [address: 3 Repina street, 620028 Yekaterinburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7826-9657>; Researcher ID: AAI-1947-2020; Scopus Author ID: 19337559100; eLibrary SPIN: 4738-3269; e-mail: nadezhda_izm@mail.ru

Попов Артем Анатольевич, д.м.н. [Artem A. Popov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6216-2468>; Researcher ID: P-5147-2015; Scopus Author ID: 24390984000; eLibrary SPIN: 5083-9389; e-mail: art_popov@mail.ru

Рябинина Алла Валентиновна [Alla V. Ryabinina]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1536-8126>; eLibrary SPIN: 5517-8860; e-mail: uro_ran1@mail.ru

Вихарева Анна Андреевна [Anna A. Vikhareva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5951-2110>; eLibrary SPIN: 3475-5279; e-mail: anna1993vi@gmail.com

Сафьяник Елена Алексеевна [Elena A. Safianik]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4565-2366>; eLibrary SPIN: 9908-5099; e-mail: gelenochka@yandex.ru

Спевак Алена Викторовна [Alyona V. Spevak]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1110-6962>; eLibrary SPIN: 4883-3252; e-mail: docspevak@gmail.com

Шамбатов Мураз Акбар оглы [Muraz A. Shambatov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7312-415X>; eLibrary SPIN: 6693-5347; e-mail: shambatovma@gmail.com

Бахтин Виктор Михайлович [Viktor M. Bakhtin]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7907-2629>; eLibrary SPIN: 3950-4368; e-mail: bakhtin.v95@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Изможерова Н.В., Попов А.А., Рябинина А.В., Вихарева А.А., Сафьяник Е.А., Спевак А.В., Шамбатов М.А., Бахтин В.М. Взаимосвязь компонентов метаболического синдрома с обеспеченностью витамином D у женщин в поздней постменопаузе // Ожирение и метаболизм. — 2023. — Т. 20. — №1. — С. 4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12737>

TO CITE THIS ARTICLE:

Izmozherova NV, Popov AA, Ryabinina AV, Vikhareva AA, Safianik EA, Spevak AV, Shambatov MA, Bakhtin VM. Metabolic syndrome components and vitamin D availability relationship in late postmenopausal women. *Obesity and metabolism*. 2023;20(1):4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12737>