

## VII. Streszczenie w języku polskim.

Witamina D, rozpuszczalna w tłuszczach pochodna cholesterolu, występuje zarówno w organizmach roślinnych i grzybach, jak i w organizmach zwierzęcych. Dwa główne źródła witaminy D w organizmie to skórna synteza z cholesterolu (źródło 80-90% witaminy D) oraz produkty żywnościowe (codzienna dieta, preparaty witaminowe), które pokrywają jedynie 10-20% jej dziennego zapotrzebowania. Syntetyzowana w skórze lub absorbowana z przewodu pokarmowego witamina D, w procesie hydroksylacji przy udziale 25-hydroksylazy w wątrobie jest przekształcana do 25-hydroksywitaminy D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>). Oznaczanie stężenia 25(OH)D<sub>3</sub> w surowicy wykorzystuje się w diagnostyce niedoborów witaminy D zarówno u osób

w podeszłym wieku, jak i u dzieci czy też u osób z zaburzeniami wchłaniania lub z osteoporozą. W ostatnich latach zauważalny jest swoisty renesans zainteresowania rolą witaminy D w rozwoju czynników ryzyka chorób kardiometabolicznych, a zwłaszcza nadciśnienia tętniczego oraz cukrzycy typu 2. [11,101-103] Niedobory witaminy D wiążą się z ze wzrostem częstości incydentów sercowo-naczyniowych i wzrostem śmiertelności ogólnej. Wyniki badań epidemiologicznych wskazują na narastanie częstości występowania nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 i choroby wieńcowej wraz ze zwiększaniem się oddalenia od równika (szerokością geograficzną) i ekspozycją na UVB. Działanie aktywnego metabolitu witaminy D na serce i naczynia krwionośne jest wielokierunkowe. Hormon posiada zdolność regulacji układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAAS), hamuje też proliferację mięśniówki naczyń oraz kardiomiocytów (redukcja przerostu lewej komory serca). Rola witaminy D w patogenezie nadciśnienia tętniczego nie jest do końca jasna. W piśmiennictwie dostępne są doniesienia, w których stwierdzono, że ekspozycja na promieniowanie UVB, powodująca zwiększenie stężenia 25(OH)D<sub>3</sub> w surowicy, wiązała się z obniżeniem ciśnienia tętniczego u chorych z łagodnym nadciśnieniem tętniczym.

Białko wiążące witaminę D (VDBP, *ang.* Vitamin D Binding Protein), należące do grupy albumin i będące monomeryczną glikoproteina, wiąże i transportuje we krwi witaminę D i jej metabolity. W dostępnej literaturze jest niewiele doniesień na temat stężeń białka wiążącego witaminę D (VDBP) oraz jego korelacji z innymi parametrami u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Celem prezentowanej pracy była:

- ocena stężenia witaminy D oraz białka wiążącego witaminę D (VDBP) u pacjentów ze zdiagnozowanym nadciśnieniem tętniczym pierwotnym oraz porównanie stężenia witaminy D i białka wiążącego witaminę D w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i osób z grupy referencyjnej.
- ocena korelacji stężenia witaminy D i białka wiążącego witaminę D u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym względem wybranych parametrów klinicznych, laboratoryjnych i chorób współistniejących.
- ocena stężenia receptora witaminy D (VDR) i aktywnego metabolitu witaminy D -1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> w grupie badanej i grupie referencyjnej.
- ocena korelacji stężenia receptora witaminy D (VDR) i aktywnego metabolitu witaminy D - 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> u pacjentów z grupy badanej względem wybranych parametrów klinicznych, laboratoryjnych oraz chorób współistniejących.
- ocena korelacji stężenia witaminy D i białka wiążącego witaminę D u pacjentów z grupy badanej, stosujących suplementację witaminy D.

Do prospektywnej analizy włączono grupę 185 pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym ,pozostających pod opieką Akademickiej Praktyki Medycyny Rodzinnej w Białymstoku w roku 2019. Mediana wieku pacjentów w grupie badanej wynosiła 59 lat. Mężczyźni stanowili 45,7% ogółu badanych, zaś kobiety 54,3 %. Mediana wywiadu nadciśnienia tętniczego w badanej populacji wynosiła 8 lat (min 0,01; max 34). Chorzy leczeni byli niefarmakologicznie (1%) lub stosowano u nich leczenie niefarmakologiczne w połączeniu z lekami hipotensyjnymi (99%). Podczas wizyty w Poradni przeprowadzono pomiary gabinetowe ciśnienia tętniczego, zalecono kontrolę wartości ciśnienia w warunkach domowych oraz wykonanie badań laboratoryjnych. Grupę referencyjną stanowiło 56 osób bez nadciśnienia tętniczego, nie leczących się z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Zarówno

w grupie badanej jak i referencyjnej pobrano krew z żyły obwodowej w celu oznaczenia całkowitego stężenia witaminy D , jej aktywnego metabolitu , białka wiążącego witaminę D (VDBP), receptora witaminy D (VDR) w surowicy metodą ELISA oraz wykonania

podstawowych badań laboratoryjnych. U wszystkich pacjentów oceniono wartości ciśnienia tętniczego w pomiarach gabinetowych. Ponadto przeanalizowano parametry kliniczne, choroby współistniejące, stosowane leczenie farmakologiczne oraz suplementację witaminy D. Analizę statystyczną otrzymanych wyników przeprowadzono za pomocą programu Statistica 10.

Wśród pacjentów z grupy badanej u prawie 33% z nadciśnieniem tętniczym współwystępowała cukrzyca lub stan przedcukrzycowy, a u 62% badanych stwierdzono zaburzenia lipidowe, natomiast u 29 % badanych współwystępowała niewydolność serca.

W porównaniu z grupą referencyjną pacjenci z nadciśnieniem tętniczym mieli istotnie statystycznie niższe stężenie witaminy D w surowicy (Me=19,4 ng/mL vs Me=23,08 ng/mL, p=0,007). Przy uwzględnieniu w analizie statystycznej podziału na płeć zaobserwowano istotnie statystycznie niższe stężenie witaminy D wśród kobiet zarówno w grupie badanej, jak i w grupie referencyjnej (p=0,01 oraz p=0,008). W trakcie analizy statystycznej zaobserwowano istotną ujemną korelację pomiędzy stężeniem witaminy D w surowicy pacjentów z grupy badanej a częstością pracy serca, wagą ciała, wskaźnikiem BMI, poziomem glukozy i triglicerydów a także istotnie statystycznie niższe stężenie witaminy D w podgrupie wśród pacjentów ze współwystępującą niewydolnością serca. W przypadku VDBP zaobserwowano istotne statystycznie niższe stężenia VDBP wśród mężczyzn z grupy badanej , również w przypadku współwystępującej cukrzycy lub niewydolności serca oraz ujemną korelację pomiędzy stężeniem VDBP a skurczowym ciśnieniem tętniczym, poziomem glukozy i wiekiem pacjentów w grupie badanej. Stwierdzono natomiast dodatnią korelację stężenia 25(OH)D3 i VDBP s względem poziomu cholesterolu HDL.

Na podstawie przeprowadzonego badania wyciągnięto następujące wnioski:

1. Niedobór witaminy D jest powszechnym zjawiskiem w populacji pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, również wśród pacjentów stosujących doustną suplementację.
2. Stężenie witaminy D i białka wiążącego witaminę D w surowicy pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest zależne od płci pacjenta. Istotnie statystycznie niższe stężenie witaminy D zaobserwowano zarówno wśród kobiet w grupie badanej jak i w grupie referencyjnej, należy więc rozważyć dodatkowe zalecenia dotyczące suplementacji witaminy D w tej konkretnej populacji. Natomiast w przypadku VDBP niższe stężenia obserwowano wśród mężczyzn w grupie badanej co może sugerować brak wpływu zmian stężenia VDPB na poziom „wolnego hormonu”.

3. Stężenie białka wiążącego witaminę D w surowicy pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ujemnie koreluje z wartościami skurczowego ciśnienia krwi w odniesieniu do wartości w grupie referencyjnej. W dostępnym piśmiennictwie nie opisywano dotychczas podobnej zależności. Stężenie VDBP może stanowić parametr ułatwiający podjęcie decyzji terapeutycznych i kontrolę leczenia.
4. Zarówno stężenie witaminy D jak i VDBP oraz receptora witaminy D i jej aktywnego metabolitu nie różni się w znaczący sposób wśród pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i zaburzeniami gospodarki węglowodanowej
5. Niższe stężenia witaminy D i białka wiążącego witaminę D w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i współwystępującą niewydolnością serca mogą wpływać na zwiększone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych.
6. Stężenie witaminy D oraz VDBP u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym dodatnio koreluje ze stężeniem cholesterolu HDL w surowicy. Zaobserwowano również ujemną korelację pomiędzy stężeniem witaminy D, a stężeniem triglicerydów w badanej populacji co może wpływać na zwiększenie ryzyka rezydualnego powikłań sercowo-naczyniowych.
7. Stężenie witaminy D jest niższe w surowicy pacjentów przyjmujących leki z grupy beta-blokerów. Niższe stężenia witaminy D, VDBP oraz VDR zaobserwowano w surowicy pacjentów przyjmujących leki z grupy antagonistów receptora mineralokortykoidowego.
8. Konieczne są dalsze badania dotyczące zmian stężenia witaminy D i białka wiążącego witaminę D oraz ich konsekwencji klinicznych, a także ewentualnych korzyści wynikających z suplementacji na większej populacji pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.