

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА

CLINICAL RESEARCH AND PRACTICE

УДК 616.89-02:616.391+616.831
<https://doi.org/10.17816/MAJ19225>

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D₃ (ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА) НА РАЗВИТИЕ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

С.В. Лобзин, Г.И. Шварцман, Е.М. Первова, И.В. Чистова, Е.А. Юркина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Лобзин С.В., Шварцман Г.И., Первова Е.М., и др. Влияние уровня витамина D₃ (холекальциферола) на развитие когнитивных и психоэмоциональных расстройств у пациентов с цереброваскулярной болезнью // Медицинский академический журнал. — 2020. — Т. 20. — № 1. — С. 93–100. <https://doi.org/10.17816/MAJ19225>

Поступила: 21.01.2020

Одобрена: 25.02.2020

Принята: 02.03.2020

В последние годы проблема сосудистых когнитивных нарушений приобретает все большую значимость в связи с увеличением распространенности цереброваскулярной патологии. Цель настоящего исследования — определить зависимость между уровнем 25(ОН)D, высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-1β, интерлейкина-6 и когнитивными функциями у пациентов с цереброваскулярной болезнью и оценить их влияние на качество жизни.

Материалы и методы. Было обследовано 58 пациентов с цереброваскулярной болезнью в возрасте 31–81 год. Группу сравнения составили 24 пациента, сопоставимых по возрасту и полу, без изучаемой патологии. В ходе исследования у пациентов определяли уровень 25(ОН)D, интерлейкина-1β, интерлейкина-6, высокочувствительного С-реактивного белка в периферической крови. Всем пациентам проводили нейропсихологическое, психометрическое исследование и оценивали их качество жизни.

Результаты. У пациентов с цереброваскулярной болезнью уровень 25(ОН)D был ниже по сравнению с пациентами без данной патологии. Концентрации интерлейкина-1β, интерлейкина-6, высокочувствительного С-реактивного белка у пациентов в основной группе были статистически значимо выше, чем у пациентов в группе сравнения. У пациентов с низкой обеспеченностью витамином D отмечены более высокие концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, интерлейкина-1β и интерлейкина-6. В ходе исследования были выявлены прямая корреляционная связь между уровнем 25(ОН)D в периферической крови и результатами нейропсихологического тестирования (шкалы MMSE, MoCA, FAB, таблицы Шульте (эффективность работы), тест «Рисование часов») и обратная связь со степенью вратываемости (таблицы Шульте). Между результатами психометрического тестирования и уровнем 25(ОН)D в периферической крови наблюдалась обратная корреляционная связь средней силы. Была подтверждена взаимосвязь между уровнем 25(ОН)D в периферической крови и показателями качества жизни в виде прямой корреляционной связи.

Заключение. В результате исследования было установлено, что чем выше уровень 25(ОН)D и ниже уровень интерлейкина-1β, интерлейкина-6, высокочувствительного С-реактивного белка в периферической крови, тем меньше вероятность развития когнитивных и психоэмоциональных расстройств, а также показана взаимосвязь между содержанием 25(ОН)D и показателями качества жизни.

Ключевые слова: цереброваскулярная болезнь; витамин D; интерлейкин; высокочувствительный С-реактивный белок.

EFFECT OF VITAMIN D₃ (CHOLECALCIFEROL) LEVELS ON THE DEVELOPMENT OF COGNITIVE AND PSYCHOEMOTIONAL DISORDERS IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR DISEASE

S.V. Lobzin, G.I. Shvartsman, E.M. Pervova, I.V. Chistova, E.A. Yurkina

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

For citation: Lobzin SV, Shvartsman GI, Pervova EM, et al. Effect of vitamin D₃ (cholecalciferol) levels on the development of cognitive and psychoemotional disorders in patients with cerebrovascular disease. *Medical Academic Journal*. 2020;20(1):93-100. <https://doi.org/10.17816/MAJ19225>

Received: January 21, 2020

Revised: February 25, 2020

Accepted: March 3, 2020

Список сокращений

ИЛ-1β — интерлейкин-1β; ИЛ-6 — интерлейкин-6; КЖ — качество жизни; ЦВБ — цереброваскулярная болезнь; FAB — тест «Батарея лобной дисфункции» (от англ. Frontal assessment battery); HADS — госпитальная шкала тревоги и депрессии (от англ. Hospital Anxiety and Depression scale); hs-CRP — высокочувствительный С-реактивный белок (от англ. high sensitivity C-reactive protein); MMSE — краткая шкала оценки психического статуса (от англ. Mini-Mental State Examination); MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций (от англ. Montreal Cognitive Assessment); SF-36 — Общий опросник здоровья (от англ. The Short Form-36).

In recent years, the problem of vascular cognitive impairment is becoming increasingly important due to the increasing prevalence of cerebrovascular disease. The aim of this study was to determine the relationship between 25(OH)D, highly sensitive CRP, interleukin-1 β , interleukin-6 and cognitive function in patients with cerebrovascular disease and to assess their impact on quality of life.

Materials and methods. 58 patients with cerebrovascular disease aged 31–81 years were examined. The comparison group consisted of 24 patients, comparable in age and sex, without the studied pathology. In the study, patients were determined by the level of 25(OH)D, interleukin-1 β , interleukin-6, highly sensitive CRP in peripheral blood. All patients underwent neuropsychological, psychometric examination and study of their quality of life.

Results. In the study, the level of 25(OH)D in patients with cerebrovascular disease was lower compared to the group without this pathology. Concentrations of interleukin-1 β , interleukin-6, and highly sensitive CRP in patients in the main group were statistically significantly higher than in those in the comparison group. Higher concentrations of highly sensitive CRP, interleukin-1 β , and interleukin-6 were found in patients with low vitamin D availability. The study obtained direct correlations between the level of 25(OH)D in peripheral blood and the results of neuropsychological testing (MMSE, MoCA, FAB, Schulte tables (performance), the “Drawing hours” test) and the inverse with the degree of workability (Schulte tables). An inverse correlation of average strength was observed between the results of psychometric testing and the level of 25(OH)D in peripheral blood. The study confirmed the relationship between the level of 25(OH)D in peripheral blood and quality of life indicators, in the form of a direct correlation.

Conclusion. The study found that the higher the concentration of 25 (OH)D and the lower the level of interleukin-1 β , interleukin-6, and highly sensitive CRP in the peripheral blood, the less likely it is to develop cognitive and psychoemotional disorders. The study confirmed the relationship between the level of 25(OH)D and quality of life indicators.

Keywords: cerebrovascular disease; vitamin D; interleukin; highly sensitive CRP.

В последние годы проблема сосудистых когнитивных нарушений приобретает все большую значимость в связи с увеличением распространенности цереброваскулярной патологии [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, по состоянию на март 2015 г. количество пациентов с деменцией составило 47,5 млн человек. Ежегодно диагностируют 7,7 млн новых случаев развития деменции, а к 2030 г. прогнозируют прирост числа таких пациентов почти вдвое, их количество достигнет 75,6 млн, а к 2050 г. — 136,5 млн. В 2015 г. зарегистрировано 9,9 млн новых случаев деменции [2].

Нарушение когнитивных функций возникает в результате нескольких патогенетических факторов, одним из которых, по мнению ряда авторов, является недостаточность витамина D [3, 4].

Известно, что витамин D вовлечен во множество процессов в организме человека, в том числе в регуляцию иммунных и воспалительных реакций [5].

В течение многих лет считали, что медиаторы иммунной системы при нормальных физиологических условиях практически не влияют на активность клеток мозга, однако в последние годы появились экспериментальные доказательства, что провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β) и интерлейкин-6 (ИЛ-6)) участвуют в процессах обучения и памяти [6].

Результаты исследований показали, что даже незначительное увеличение содержания высокочувствительного С-реактивного белка (англ. high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) повышает риск развития когнитивных нарушений [7].

Следует отметить, что изучение влияния витамина D на маркеры воспалительной реакции может открыть новые возможности в профилактике сосудистых когнитивных нарушений.

Цель настоящего исследования — определить зависимость между уровнем 25(OH)D, hs-CRP, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и когнитивных функций у пациентов с цереброваскулярной болезнью (ЦВБ) и оценить их влияние на качество жизни (КЖ).

Материалы и методы

Обследовано 58 больных с ЦВБ на базе неврологического отделения № 1 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова (Санкт-Петербург). Средний возраст больных составил $60,3 \pm 9,9$ года, женщин было 43 (74 %), мужчин — 15 (26 %). В группу сравнения вошли 24 пациента, сопоставимых по возрасту и полу, без изучаемой патологии.

Критериями исключения пациентов из исследования были отказ пациента от любой процедуры исследования на любом этапе; возраст менее 31 и более 81 года; выявление других возможных причин когнитивных нарушений, кроме ЦВБ и болезни Альцгеймера, таких как нейродегенеративные заболевания (деменция с тельцами Леви, фронтотемпоральная дегенерация, кортикобазальная дегенерация, болезнь Паркинсона, прогрессирующий надъядерный паралич, хорей Гентингтона и др.), дисметаболические энцефалопатии (почечная энцефалопатия, печеночная энцефалопатия, дистиреоидная (гипотиреоз, тиреотоксикоз) и др.), сахарный диабет 1-го и 2-го типов, эпилепсия,

демиелинизирующие заболевания, нейроинфекции, опухоли головного мозга (первичные и метастатические), наследственные заболевания (болезнь Вильсона – Коновалова и др.), нормотензивная гидроцефалия, черепно-мозговая травма (пациенты с сотрясением головного мозга в анамнезе, перенесенным более двух лет назад, могут быть включены в исследование), психические (эмоциональные, невротические, поведенческие) нарушения, способные имитировать когнитивные нарушения, инфаркт миокарда в анамнезе, заболевания системы крови (в том числе гемобластозы), системные васкулиты, анемия, иммунологические нарушения (антифосфолипидный синдром и др.); применение лекарственных препаратов, потенциально негативно влияющих на интеллектуально-мнестические функции (нейролептики, трициклические антидепрессанты, бензодиазепины, центральные холинолитики, барбитураты, противоэпилептические препараты); промышленные и бытовые интоксикации (солями металлов — алюминий, цинк, марганец); злоупотребление алкоголем; наличие на момент обследования острых и/или обострение хронических воспалительных заболеваний.

Критерии включения пациентов в исследование: наличие жалоб на нарушение памяти, внимания или других когнитивных функций; объективное подтверждение интеллектуально-мнестических расстройств по данным клинико-нейропсихологического исследования; соответствие пациентов критериям умеренных когнитивных расстройств или деменции; признаки цереброваскулярного повреждения головного мозга по данным клинических, лабораторных и нейровизуализационных методов диагностики.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом, все участники дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии ставили на основании результатов комплексного клинико-инструментального обследования и в соответствии с общепринятыми критериями [8].

По ишемической шкале Хачинского подтверждали сосудистый характер поражения [9].

Нейропсихологическое обследование включало тестирование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE — от англ. Mini-Mental State Examination), теста «Батарея лобной дисфункции» (FAB — от англ. Frontal Assessment Battery), Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA — от англ. Montreal Cognitive Assessment), теста «Рисование часов», таблиц Шульте [9, 10].

Всем пациентам проводили психометрическое тестирование для выявления и оценки выраженности депрессивных нарушений и определения уровня ситуационной (реактивной) тревоги (госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS — от англ. Hospital Anxiety and Depression scale), шкалы тревоги и депрессии Гамильтона) [9, 10].

Качество жизни больных оценивали с помощью общего опросника здоровья SF-36 (от англ. The Short Form-36).

Всем участникам исследования определяли уровень 25(OH)D, ИЛ-1 β , ИЛ-6, hs-CRP в периферической крови.

Количественное определение 25(OH)D в сыворотке крови выполняли методом хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах с помощью автоматического анализатора Liaison, DiaSorin (Италия). Согласно критериям Международного общества эндокринологов обеспеченность витамином D (рекомендуемый уровень) диагностируют при значении 25(OH)D 30–80 нг/мл, недостаточность — при 20–30 нг/мл, дефицит — при 10–19 нг/мл, тяжелый дефицит — при значении менее 10 нг/мл [11].

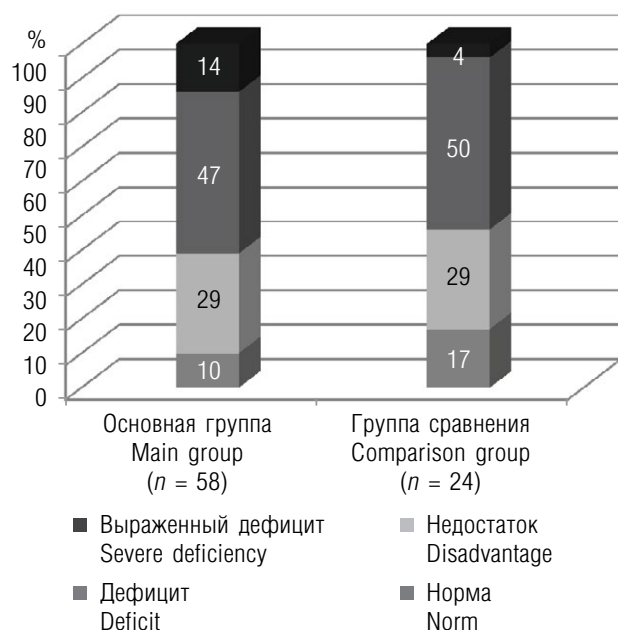
Уровень hs-CRP в сыворотке крови определяли методом имунотурбидиметрии на биохимическом анализаторе AU5800 фирмы Beckman Coulter (США). При концентрациях hs-CRP 0,5–1 мг/л риск сосудистых осложнений был минимальным, при 1,1–1,9 мг/л — низким, при 2–2,9 мг/л — умеренным, выше 3 мг/л — высоким.

Содержание ИЛ-1 β оценивали путем хемилюминесцентного иммуноанализа на оборудовании IMMULITE One. Референтные значения — 0,0–5,0 пг/мл.

Содержание ИЛ-6 также оценивали путем хемилюминесцентного иммуноанализа на оборудовании IMMULITE 2000 XPI. Референтные значения — 0,0–7,0 пг/мл.

Полученные результаты обрабатывали с использованием программной системы Statistica 10.0 (StatSoft). Изучаемые количественные признаки представлены в виде $M \pm \sigma$ (M — среднее арифметическое значение, σ — стандартное отклонение) либо в виде медианы с указанием верхнего и нижнего квартилей ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$), что зависело от вида распределения исследуемых переменных. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп применяли параметрические (t -критерий для независимых выборок) или непараметрические (Манна – Уитни, Краскела – Уоллиса) критерии. Выявление и оценку взаимосвязи двух выборочных совокупностей осуществляли путем расчета коэффициента ранговой корреляции

Спирмена (r): сильная — при $r = 0,7$ и более, средняя — при $r = 0,3–0,7$, слабая — при $r = 0,3$ и менее. Направленность связей оценивали по знаку коэффициентов корреляций. Уровень различий считали достоверным при $p < 0,05$. Достоверность гипотезы на нормальное распределение данных проверяли при помощи критерия Шапиро – Уилка. Для графического представления результатов исследования применяли объемную гистограмму с накоплением.



Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови по группам
Concentration of 25(OH)D in blood serum by groups

Результаты и их обсуждение

При обследовании 58 пациентов с ЦВБ было выявлено снижение уровня 25(OH)D ($18,51 \pm 8,08$ нг/мл) по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения ($21,53 \pm 8,49$ нг/мл) ($p = 0,13$). Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов, которые показали, что риск развития сосудистых заболеваний достоверно выше при уровне витамина D менее 12–20 нг/мл [12].

Концентрации hs-CRP $2,1$ мг/л [$0,2$; $7,0$], ИЛ-1 β $3,3 \pm 1,3$ пг/мл, ИЛ-6 $4,0 \pm 2,0$ пг/мл у пациентов с ЦВБ была статистически значимо выше, чем у пациентов в группе сравнения: hs-CRP — $0,9$ мг/л [$0,4$; $1,9$] ($p = 0,038$), ИЛ-1 β — $2,1 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,001$), ИЛ-6 — $2,5 \pm 1,2$ пг/мл ($p < 0,001$), что совпадает с результатами ранее проведенных исследований [13].

Распределение уровня витамина D в группах отражено на рисунке.

В табл. 1 представлены параметры воспалительного ответа у пациентов с ЦВБ в зависимости от концентрации 25(OH)D в сыворотке крови.

Полученные нами результаты о более высокой концентрации hs-CRP, ИЛ-1 β и ИЛ-6 в основной группе с низкой обеспеченностью витамином D совпадают с литературными данными о влиянии уровня витамина D на интенсивность воспалительного ответа [5].

Взаимосвязь между уровнями 25(OH)D, hs-CRP, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и результатами нейро-

Таблица 1 / Table 1

Параметры воспалительного ответа в сыворотке крови в зависимости от концентрации 25(OH)D
Parameters of inflammatory response depending on the concentration of 25(OH)D in serum

25(OH)D	hs-CRP	ИЛ-1 β	ИЛ-6
Основная группа (n = 58) (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅])			
Норма (n = 6)	4,3 [0,2; 2,6]	3,1 [2,2; 2,3]	3,8 [1,2; 0,0]
Недостаток (n = 17)	0,4 [0,2; 2,7]	3,0 [2,6; 2,3]	3,0 [1,9; 0,0]
Дефицит (n = 27)	7,5 [4,8; 3,6]	4,1 [3,7; 4,9]	5,9 [5,1; 0,0]
Выраженный дефицит (n = 8)	8,8 [8,0; 4,6]	5,0 [4,5; 6,2]	7,0 [6,6; 0,0]
p	<0,001	0,0024	<0,001
Группа сравнения (n = 24) (Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅])			
Норма (n = 4)	2,4 [2,2; 3,4]	4,7 [3,5; 2,6]	3,3 [2,5; 0,0]
Недостаток (n = 7)	1,7 [0,6; 1,9]	2,8 [1,9; 2,4]	3,1 [2,6; 0,0]
Дефицит (n = 12)	1,7 [0,9; 1,8]	2,5 [1,9; 2,3]	3,3 [2,7; 0,0]
Выраженный дефицит (n = 1)	1,5	1,7	5,5
p	0,21	0,27	0,42

Таблица 2 / Table 2

Взаимосвязи между уровнями 25(OH)D, hs-CRP, ИЛ-1 β , ИЛ-6 и результатами нейропсихологического тестирования у пациентов с цереброваскулярной болезнью (r Спирмена, $p < 0,05$) ($n = 58$)

Relationship of 25(OH)D, hs-CRP, IL-1 β , IL-6 levels and neuropsychological testing results in patients with CVB (Spearman's r , $p < 0.05$) ($n = 58$)

Нейропсихологическое тестирование	25(OH)D	hs-CRP	ИЛ-1 β	ИЛ-6
MMSE	0,54	-0,68	-0,49	-0,62
MoCA	0,34	-0,49	-0,52	-0,4
FAB	0,36	-0,55	-0,55	-0,44
Тест «Рисование часов»	0,28	-0,35	—	-0,48
Таблица Шульте (эффективность работы)	0,39	-0,42	—	-0,55
Таблица Шульте (степень вработываемости)	-0,35	0,37	—	0,36
Таблица Шульте (психическая устойчивость)	—	—	—	—

Таблица 3 / Table 3

Взаимосвязь между уровнями 25(OH)D, маркеров воспалительной реакции и результатами психометрического тестирования у пациентов с цереброваскулярной болезнью (r Спирмена, $p < 0,05$) ($n = 58$)

Relationship of 25(OH)D levels, inflammatory response markers and psychometric test results in patients with CVB (Spearman's r , $p < 0.05$) ($n = 58$)

Шкала	25(OH)D	hs-CRP	ИЛ-1 β	ИЛ-6
Госпитальная шкала тревоги (HADS)	-0,36	0,44	0,36	0,36
Госпитальная шкала депрессии (HADS)	—	—	—	—
Шкала тревоги Гамильтона	-0,53	0,56	0,4	0,46
Шкала депрессии Гамильтона	-0,28	0,45	—	0,38

психологического тестирования у пациентов с ЦВБ оценивали путем расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Перечень значимых корреляционных зависимостей представлен в табл. 2.

Были выявлены прямые корреляционные связи между уровнем 25(OH)D в периферической крови и результатами нейропсихологического тестирования: средней силы — по шкалам MMSE, MoCA, FAB, таблице Шульте (эффективность работы), слабой силы — по тесту «Рисование часов» и обратной средней силы связь со степенью вработываемости (по таблицам Шульте).

При анализе взаимосвязей между маркерами воспалительной реакции (hs-CRP и ИЛ-6) и результатами тестирования по нейропсихологическим шкалам (MMSE, MoCA, FAB, тест «Рисование часов», таблицы Шульте (эффективность работы)) была установлена обратная корреляционная связь средней силы, а между ИЛ-1 β и результатами тестирования такая связь наблюдалась только по шкалам MMSE, MoCA, FAB.

Прямая корреляционная связь средней силы отмечалась между уровнем hs-CRP, ИЛ-6, с одной стороны, и степенью вработываемости по таблицам Шульте — с другой.

Таким образом, чем выше уровень 25(OH)D и ниже концентрация ИЛ-1 β , ИЛ-6, hs-CRP в периферической крови, тем лучше результаты нейропсихологического тестирования.

Перед нейропсихологическим тестированием всем пациентам проводили психометрическое тестирование для выявления и оценки выраженности депрессивных нарушений и определения уровня тревоги. Значимые корреляционные зависимости представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, обратная корреляционная связь наблюдается между результатами психометрического тестирования и уровнем 25(OH)D, а прямая — между результатами психометрического тестирования и концентрацией маркеров воспалительной реакции. Все значимые корреляционные взаимосвязи были средней силы.

Полученные нами данные согласуются с результатами исследований других авторов, которые выявили, что чем выше концентрация 25(OH)D и ниже концентрация маркеров воспалительной реакции в периферической крови, тем меньше вероятность развития тревоги, депрессии, когнитивных нарушений и наступления деменции [14–16].

Нами была проанализирована корреляционная связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке

Таблица 4 / Table 4

Взаимосвязь уровня 25(ОН)D в сыворотке крови и показателей качества жизни по опроснику SF-36 у пациентов с цереброваскулярной болезнью (r Спирмена) ($n = 58$)

Correlation of serum 25(ОН)D level and quality of life indicators on the SF-36 questionnaire scale in patients with cerebrovascular disease (Spearman's r) ($n = 58$)

Шкалы опросника SF-36	25(ОН)D	p
Физическое функционирование	0,36	<0,05
Роль (физическое) функционирование	0,23	0,08
Боль	0,37	<0,05
Общее здоровье	0,19	0,16
Жизнеспособность	0,47	<0,05
Социальное функционирование	0,25	0,06
Эмоциональное функционирование	0,11	0,43
Психологическое здоровье	0,21	0,12

крови и показателями КЖ по опроснику SF-36 у пациентов с ЦВБ (табл. 4).

В исследовании подтверждена взаимосвязь уровня 25(ОН)D и показателей КЖ в виде прямой корреляционной связи, наиболее выраженной между показателями физического функционирования, боли, жизнеспособности и уровнем 25(ОН)D в периферической крови.

В соответствии с результатам нашего исследования, которые согласуются с данными других авторов, низкий уровень 25(ОН)D в сыворотке крови влияет на развитие когнитивных нарушений и наступление деменции [3, 14]. По мнению ряда авторов, наличие деменции существенно снижает КЖ пациента, в результате смертность среди пациентов с деменцией значительно превышает среднестатистическую смертность среди пожилых людей [10].

Заключение

1. В периферической крови у пациентов с ЦВБ уровень 25(ОН)D был достоверно ниже — $18,51 \pm 8,08$ нг/мл, а уровень маркеров воспалительной реакции (hs-CRP — $2,1$ мг/л [0,2; 7,0], ИЛ-1 β — $3,3 \pm 1,3$ пг/мл, ИЛ-6 — $4,0 \pm 2,0$) достоверно выше, чем в группе сравнения (25(ОН)D — $21,53 \pm 8,49$ нг/мл, hs-CRP — $0,9$ мг/л [0,4; 1,9], ИЛ-1 β — $2,1 \pm 1,2$ пг/мл, ИЛ-6 — $2,5 \pm 1,2$ пг/мл).
2. В ходе исследования были выявлены прямые корреляционные связи между уровнем 25(ОН)D в периферической крови и результатами нейропсихологического тестирования по шкалам MMSE ($r = 0,54$), MoCA ($r = 0,34$), FAB ($r = 0,36$), таблицам Шульте (эффективность работы) ($r = 0,39$), тесту «Рисование часов» ($r = 0,28$) и обратная

связь со степенью вработываемости по таблицам Шульте ($r = -0,35$).

3. Между результатами психометрического тестирования и уровнем 25(ОН)D в периферической крови наблюдалась обратная корреляционная связь средней силы по госпитальной шкале тревоги ($r = -0,36$), шкале тревоги Гамильтона ($r = -0,53$), шкале депрессии Гамильтона ($r = -0,28$).
4. В результате исследования была установлена прямая корреляционная связь между уровнем 25(ОН)D в периферической крови и показателями качества жизни.

Дополнительная информация

Соблюдение этических норм. Выполнение исследования одобрено протоколом этического комитета № 10 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова от 07.11.2018.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. [Gusev EI, Bogolepova AN. Kognitivnye narusheniya pri tserebrovaskulyarnykh zabolovaniyakh. Moscow: MEDpress-inform, 2013. (In Russ.)]
2. Яхно Н.Н., Боголепова А.Н., Захаров В.В. Нарушение когнитивных функций // Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — С. 244–257. [Yakhno NN, Bogolepova AN, Zakharov VV. Narushenie kognitivnykh funktsiy. In: Nevrologiya: natsional'noe rukovodstvo. Ed. by E.I. Gusev, A.N. Konovalov, V.I. Skvortsova. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. P. 244-257 (In Russ.)]

3. Annweiler C, Dursun E, Feron F, et al. Vitamin D and cognition in older adults: updated international recommendations. *J Intern Med*. 2015;277(1):45-57. <https://doi.org/10.1111/joim.12279>.
4. Bartali B, Devore E, Grodstein F, Kang JH. Plasma vitamin D levels and cognitive function in aging women: the nurses' health study. *J Nutr Health Aging*. 2014;18(4):400-406. <https://doi.org/10.1007/s12603-013-0409-9>.
5. Снопов С.А. Механизмы действия витамина D на иммунную систему // Медицинская иммунология. — 2014. — Т. 16. — № 6. — С. 499–530. [Snopov SA. Mechanisms of vitamin D action on the immune system. *Medical Immunology (Russia)*. 2014;16(6):499-530. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2014-6-499-530>.
6. McAfoose J, Baune BT. Evidence for a cytokine model of cognitive function. *Neurosci Biobehav Rev*. 2009;33(3):355-366. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.10.005>.
7. Захарова Н.И., Тихомирова О.В., Дрыгина Л.Б., и др. Значение повышения уровня высокочувствительного С-реактивного белка и гомоцистеина в развитии сосудистых когнитивных нарушений у мужчин // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2010. — Т. 4. — № 1. — С. 63–66. [Zakharova NI, Tikhomirova OV, Drygina LB, et al. Consequences of elevated high sensitive C-reactive protein and homocysteine to vascular cognitive impairment in middle-aged men. *Medico-biological and socio-psychological problems of safety in emergency situations*. 2010;4(1):63-66. (In Russ.)]
8. Сковрцова В.И., Стаховская Л.В., Гудкова В.В., Алехин А.В. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения // Неврология: национальное руководство / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Сковрцовой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — С. 338–349. [Skvortsova VI, Stakhovskaya LV, Gudkova VV, Alekhin AV. Khronicheskaya nedostatochnost' mozgovogo krovoobrashcheniya. In: *Nevrologiya: natsional'noe rukovodstvo*. Ed. by E.I. Gusev, A.N. Kononov, V.I. Skvortsova. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. P. 338-349. (In Russ.)]
9. Кадыков А.С., Манвелова Л.С. Тесты и шкалы в неврологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. [Kadykov AS, Manvelova LS. Testy i shkaly v neurologii. Moscow: MEDpress-inform; 2016. (In Russ.)].
10. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. — М.: МЕДпресс-информ, 2018. [Zakharov VV, Voznesenskaya TG. Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy. Moscow: MEDpress-inform; 2018. (In Russ.)]
11. 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. — № 4. — С. 60–84. [Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Belaya Zhe, et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of endocrinology*. 2016;(4):60-84. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2017-10-3-294-316>.
12. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;117(4):503-511. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127>.
13. Шульгинова А.А., Конопля А.И., Быстрова Н.А., и др. Коррекция иммунных нарушений при хронической ишемии головного мозга // Медицинская иммунология. — 2018. — Т. 20. — № 3. — С. 401–410. [Shul'ginova AA, Konoplya AI, Bystrova NA, et al. Correction of immune disturbances in chronic cerebral ischemia. *Meditsinskaya immunologiya*. 2018;20(3):401-410. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-3-401-410>.
14. Bruyere O, Slomian J, Beaudart C, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy in European women aged over 80 years. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;59(1):78-82. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.03.010>.
15. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Беляева О.Д., и др. Тревожно-депрессивные расстройства у лиц с разным уровнем обеспеченности витамином D // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2015. — Т. 10. — № 2. — С. 55–58. [Karonova TL, Andreeva AT, Belyaeva OD, et al. Anxiety/depressive disorders and vitamin D status. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2015;10(2):55-58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro201511510255-58>.
16. Барбараш О.Л., Лебедева Н.Б., Каретникова В.Н., и др. Провоспалительные факторы и депрессия при инфаркте миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — Т. 10. — № 2. — С. 53–59. [Barbarash OL, Lebedeva NB, Karetnikova VN, et al. Pro-inflammatory cytokines and depression in myocardial infarction. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2011;10(2):53-59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-2-53-59>.

Сведения об авторах / Information about the authors

Сергей Владимирович Лобзин — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0002-3272-7293>. SPIN-код: 7274-6327. E-mail: sergei.lobzin@szgmu.ru.

Sergey V. Lobzin — PhD, Professor, Head of the Department of Neurology named after Academician S.N. Davidenkov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3272-7293>. SPIN-code: 7274-6327. E-mail: sergei.lobzin@szgmu.ru.

Григорий Исаакович Шварцман — д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. <https://orcid.org/0000-0001-7657-8181>. SPIN-код: 9510-2049. E-mail: shvartsman@inbox.ru.

Евгения Михайловна Первова — аспирант кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. SPIN-код: 5163-8761. E-mail: p01081981@yandex.ru.

Инга Викторовна Чистова — канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: ingachistova@yandex.ru.

Екатерина Александровна Юркина — канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии им. акад. С.Н. Давиденкова, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. SPIN-код: 9725-7246. E-mail: eayurkina@mail.ru.

Grigoriy I. Shvartsman — PhD, Professor, Professor of the Department of Neurology named after Academician S.N. Davidenkov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-7657-8181>. SPIN-code: 9510-2049. E-mail: shvartsman@inbox.ru.

Evgenia M. Pervova — postgraduate student of the of the Department of Neurology named after Academician S.N. Davidenkov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. SPIN-code: 5163-8761. E-mail: p01081981@yandex.ru.

Inga V. Chistova — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the of the Department of Neurology named after Academician S.N. Davidenkov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. E-mail: ingachistova@yandex.ru.

Ekaterina A. Yurkina — Candidate of Medical Sciences, Assistant of the of the Department of Neurology named after Academician S.N. Davidenkov, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia. SPIN-code: 9725-7246. E-mail: eayurkina@mail.ru.

✉ Контактное лицо / Corresponding author

Евгения Михайловна Первова / Evgenia M. Pervova
E-mail: p01081981@yandex.ru