

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ

Поворознюк В. В., Єфімов А. С., Михальчук Л. М.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Цукровий діабет (ЦД) 2 типу має спадковий характер. До генів-кандидатів належать: ген інсуліну, ген рецептора до глюкагону, ген білка, що зв'язує вільні жирні кислоти, ген глікогенсинтетази, ген білкової фосфатази 1 типу, гени транспортерів глюкози (ГЛЮТ-2 та ГЛЮТ-4), ген білка, що зв'язує вітамін D та ін. Мутація деяких генів чітко асоціюється із захворюванням на ЦД, проте для деяких із них не виявлено чіткого взаємозв'язку з клінічними та біохімічними ознаками даного захворювання [1].

Відомо, що одним з чинників виникнення ЦД є дефіцит вітаміну D. Вчені стверджують, що близько 1 млрд людей у цілому світі страждають на дефіцит вітаміну D, що спричинено багатьма причинами: недостатнім перебуванням на сонці, застосуванням сонцезахисних кремів (засоби з фактором захисту SF 30), що зменшує синтез вітаміну D у шкірі більше ніж на 95% [2], канцерофобією, харчовим дефіцитом цього вітаміну. Люди із темним забарвленням шкіри мають природний захист від сонця, тому повинні перебувати на сонці в 3–5 разів довше ніж люди зі світлою шкірою [3]. Дефіцит вітаміну D сприяє виникненню рахіту, розсіяного склерозу, ревматоїдного артрити, депресії, серцево-судинних захворювань. У пацієнтів зі зниженим рівнем вітаміну D зростає схильність до певних видів раку та деменції [4, 5].

Перетворення провітамінів D на відповідні вітаміни відбувається при ультрафіоле-

товому опроміненні та є фотосинтетичним процесом. Під впливом ультрафіолетового опромінення ергостерин перетворюється в ергокальциферол поетапно: ергостерин — люмістерин — тахістерин — ергокальциферол — супрастерин I та II. Інтенсивність утворення ергокальциферолу з ергостерину прямо пропорційна тривалості ультрафіолетового опромінення ергостерину [6].

Сам вітамін D не виказує вітамінної активності, але є попередником 25- та 1,25-дигідрокси-холекальциферолу. Синтез активної форми перебігає в два етапи — в печінці приєднується оксигрупа в положенні 25, а потім в нирках — оксигрупа в положенні 1. З нирок активний вітамін D переноситься в інші органи та тканини [8].

Існують дві основні форми вітаміну D: вітамін D₃ (холекальциферол) та вітамін D₂ (ергокальциферол). Вітамін D₃ утворюється в основному в шкірі під впливом ультрафіолетових променів класу B, а джерелом вітаміну D₂ є їжа. В печінці при гідроксилюванні вітаміну D утворюється 25-ОН-вітамін D (25-ОНD), який є основним метаболітом вітаміну D, що присутній в крові, має помірну біологічну активність, переноситься в комплексі з транспортним білком та може депонуватися в жировій тканині. Концентрація 25-ОНD відображає рівень вітаміну D в організмі [6].

Невелика частина 25-ОНD піддається гідроксилюванню в нирках з утворенням більш активного метаболіту — 1,25-ОНD

(кальцитріол). Паратгормон підвищує утворення в нирках 1,25-ОНД. Нещодавні дослідження показали, що біологічно активна форма вітаміну D — 1,25-ОНД утворюється не тільки в нирках, але і в інших тканинах, де він локально регулює ріст клітин, діючи на специфічні рецептори (стимулює дозрівання та диференціацію клітин та інгібує проліферацію клітин) [8]. Активний вітамін D — один із найважливіших інгібіторів росту ракових клітин. Встановлено також що він стимулює засвоєння інсуліну [3, 5].

Ожиріння є фактором ризику виникнення багатьох соматичних захворювань, включаючи ЦД 2 типу, остеоартрит, серцево-судинні захворювання. Нещодавно надлишкова вага і ожиріння були описані як захворювання, що спричинені низьким рівнем

вітаміну D [9]. У 2126 пацієнтів клініки Metabolic and Medical Lifestyle Management (Осло, Норвегія) був проаналізований рівень 25(ОН)D₃ [10]. Сезонні зміни і переважний дефіцит вітаміну D спостерігалися при різному індексі маси тіла (ІМТ), статевих і вікових категоріях. І у чоловіків, і у жінок різних вікових груп (< 50 або ≥ 50 років) спостерігалось значне зниження рівня 25(ОН)D₃ зі зростанням ІМТ. Проблема вітаміну D-дефіцитних станів останнім часом набуває все більшої актуальності, але ці дослідження, в основному, пов'язані з проблемою остеопорозу.

Метою нашого дослідження було визначення зв'язку між дефіцитом вітаміну D та захворюванням на цукровий діабет 2 типу у пацієнтів з ожирінням.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано результати обстеження 40 пацієнтів віком 34–74 років (середній вік — $56,2 \pm 1,59$ років) з ЦД 2 типу та ожирінням, що проходили лікування на базі діабетологічного відділення клініки ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України» (основна група). ІМТ пацієнтів основної групи перевищував 25 кг/м^2 (середнє значення у групі — $36,01 \pm 0,99 \text{ кг/м}^2$); обвід талії (ОТ) у жінок понад 88 см (середнє значення у групі — $117,46 \pm 1,99 \text{ см}$), у чоловіків — понад 102 см (середнє значення у групі — $118,88 \pm 6,6 \text{ см}$).

Контрольну групу склали пацієнти ДУ «Інститут геронтології НАМН України», що не страждають на ЦД та не мають ожиріння (середній вік — $60,8 \pm 2,05$ років); ІМТ — $24,61 \pm 0,75 \text{ кг/м}^2$; ОТ у жінок не перевищував 88 см, у чоловіків — 102 см.

Кількісне визначення рівня загального вітаміну D (Vit. D total) проводилося на базі ДУ «Інститут геронтології НАМН України» за допомогою електрохемілюмінесцен-

тного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами Cobas.

Оцінку вмісту вітаміну D здійснювали відповідно до останньої класифікації [4]: рівень Vit. D total < 50 нмоль/л розглядається як дефіцит; рівень Vit. D total в діапазоні 50,1 — 74,9 нмоль/л розглядається як недостатність; рівні Vit. D total > 75,0 нмоль/л відповідають нормі.

Рівень глікозильованого гемоглобіну в цільній крові визначали хроматографічним методом з використанням тест системи Cobas Integra 400 plus (Roche Diagnostics, Німеччина).

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився з розрахунком частотних характеристик показників для якісних параметрів (p), середніх величин для кількісних даних (\bar{X}) з оцінкою їх варіабельності (середнє квадратичне відхилення — σ). Розбіжності вважали статистично значущими при значеннях $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У всіх обстежених виявлено дефіцит загального вітаміну D відносно норми. Хоча у пацієнтів контрольної групи теж виявлено зниження вмісту вітаміну D, у пацієнтів основної групи показники були значуще нижчими. ($40,68 \pm 5,90$ та $21,95 \pm 1,56$ нмоль/л, відповідно, $p < 0,001$).

У 11 пацієнтів основної групи (28%) виявлено помірний дефіцит (25–50 нмоль/л) та у 31 пацієнта (72%) — тяжкий дефіцит вітаміну D (< 25 нмоль/л).

Показники глікозильованого гемоглобіну були дещо вищими у пацієнтів із тяжким дефіцитом вітаміну D ($10,23 \pm 0,61\%$) порівняно з пацієнтами, у яких був зафіксований помірний дефіцит вітаміну D ($8,11 \pm 1,27\%$), хоча ця різниця і не набувала статистичної значущості.

У пацієнтів з тяжким дефіцитом вітаміну D виявлено вищі показники ОТ (табл. 1).

У хворих основної групи нами було також проаналізовано вміст вітаміну D в залежності від тривалості ЦД 2 типу (див. табл. 2). У всіх обстежених нами пацієнтів з ЦД 2 типу і ожирінням спостерігалось статистично значуще зниження вмісту Vit. D total у порівнянні з контролем. При цьому

більша частина цих пацієнтів страждала на тяжкий дефіцит вітаміну D.

Відомо, що в основі захворювання на ЦД 2 типу полягає інсулінорезистентність, значущою ознакою чого є ожиріння зі збільшенням ОТ (ожиріння за абдомінальним типом). Висловлюється припущення, що людям, які страждають на дефіцит вітаміну D, важче худнути. В свою чергу, жирова тканина зв'язує вітамін D настільки, що він стає недоступним для організму людини [11].

Нами не виявлено статистично значущої залежності дефіциту вітаміну D від тривалості захворювання на ЦД 2 типу (див. табл. 2). Проте, у пацієнтів з вперше виявленим ЦД 2 типу вміст вітаміну D, хоч і без статистично значущої різниці, був дещо нижчими, ніж у пацієнтів, які страждають на ЦД понад 5 років. Можливо, це пов'язане з призначенням даним пацієнтам препаратів групи метформіну, які знижують інсулінорезистентність та сприяють зменшенню маси тіла.

Дефіцит вітаміну D сприяє декомпенсації ЦД 2 типу, про що свідчать рівні глікозильованого гемоглобіну.

Виявлені нами дані про дефіцит вітаміну

Т а б л и ц я 1

Показники обводу талії у чоловіків та жінок із середнім та вираженим дефіцитом вітаміну D

Обвід талії, см	Vit. D total 25–50 нмоль/л	Vit. D total < 25 нмоль/л	p
Чоловіки (n = 9)	$104,5 \pm 4,96$	$128,6 \pm 6,56$	$< 0,001$
Жінки (n = 33)	$114,0 \pm 4,17$	$117,4 \pm 2,43$	$< 0,25$

Т а б л и ц я 2

Вміст вітаміну D у пацієнтів основної групи в залежності від тривалості цукрового діабету 2 типу

Тривалість діабету, роки	Кількість пацієнтів	Vit. D total, нмоль/л
Контроль (без діабету)	19	$40,68 \pm 5,90$
0–1	16	$19,24 \pm 1,57^*$
2–5	12	$20,28 \pm 1,86^*$
> 5	14	$22,21 \pm 1,94^{**}$

П р и м і т к а. * — $p < 0,002$, ** — $p < 0,001$ у порівнянні з контрольною групою.

D у хворих на ЦД 2 типу з ожирінням свідчать про необхідність включення препара-

тів вітаміну D до комплексу терапевтичних заходів.

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів, які страждають на цукровий діабет 2 типу з ожирінням, спостерігається зниження вмісту вітаміну D. Більша частина цих пацієнтів (72%) страждають на тяжкий дефіцит вітаміну D.
2. Дефіцит вітаміну D сприяє декомпенсації цукрового діабету 2 типу.
3. Хворі на цукровий діабет 2 типу з ожирінням потребують замісної терапії препаратами вітаміну D.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Dedov II, Balabolkin MI, Mamaeva GG, Klebanova EM, Kreminskaya VM. Insulinovaya rezistentnost' i rol' gormonov zhirovoy tkani v razvitii sakharnogo diabeta, *Moskva*, 2005:88 p.
2. Matsuoka LY, Ide L, Wortsman, et al. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64:1165-1168.
3. Holick MF. *N Engl J Med* 2007; 357(3):266-281.
4. Garlud CF, Garland FC, Gorham ED, Lipkin M, Newmark H, Mohr SB, Holick MF. *Am J Public Health* 2006; 96:252.
5. Holick MF, Chen T. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(4):1080-1086.
6. Ivanenko EF. Biokhimiya vitaminov, *Kiev, Vyscha shkola*, 1970:212 p.
7. Suda T, Ueno Y, Fujii K, et al. *J Cell Biochem* 2002; 88:259-266.
8. Mithal A, Wahl D, Bonjour J, et al. *Osteoporos Int* 2009; 20:1807-1820.
9. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC. *Am J Clin Nutr* 2000; 72:690-693.
10. Lagunova Z, Lindberg F., Hexeberg S., Moan J. *Anticancer Res* 2009; 29(9):3713-3720.
11. Koffmar L, Waara A, Björk P. 2010, available at: <http://www.uu.se/en/media/press-release-document/?id=1081&area=2,3,16&typ=pm&na=&lang=en>.

ВИВЧЕННЯ РІВНЯ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З ОЖИРІННЯМ

Поворознюк В. В., Єфімов А. С., Михальчук Л. М.

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Встановлено, що у пацієнтів, які страждають на цукровий діабет 2 типу з ожирінням, спостерігається зниження вмісту вітаміну D загального. Більша частина цих пацієнтів (72%) страждають на тяжкий дефіцит вітаміну D. Дефіцит вітаміну D сприяє декомпенсації цукрового діабету 2 типу. Отримані дані свідчать про необхідність включення препаратів вітаміну D до комплексу терапевтичних заходів у цієї категорії хворих.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, ожиріння, глікозильований гемоглобін, вітамін D.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ОЖИРЕНИЕМ

Поворознюк В. В., Ефимов А. С., Михальчук Л. М.

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В. П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

Установлено, что у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа с ожирением, наблюдается снижение содержания витамина D общего. Большая часть этих пациентов (72%) страдают тяжелым дефицитом витамина D. Полученные данные свидетельствуют о необходимости включения препаратов витамина D в комплекс терапевтических мероприятий у этой категории больных.

К л ю ч е в ы е с л о в а: сахарный диабет 2 типа, ожирение, гликозилированный гемоглобин, витамин D.

STUDY OF THE LEVEL OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND OBESITY

V. V. Povoroznyuk, A. S. Yefimov, L. M. Mikhailchuk

SI «V. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Found that in patients with type 2 diabetes and obesity a decrease of vitamin D in common. Most of these patients (72%) suffer from severe deficiency of vitamin D. Vitamin D deficiency contributes to decompensation of type 2 diabetes. These data suggest the need for inclusion of vitamin D to a range of therapeutic interventions in these patients.

К e y w o r d s: type 2 diabetes mellitus, obesity, glycosylated hemoglobin, vitamin D.