

УДК 612.015.6-06:616.379-008.64

DOI: 10.22141/2224-0721.6.78.2016.81855

ПАСЕЧКО Н.В., НАУМОВА Л.В., КУЛЬЧІНЬСЬКА В.М., ГУЛЬКО Н.Я., ДЖУЛА М.А., КРИЦЬКИЙ Т.І.
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»,
м. Тернопіль, Україна

ВПЛИВ ВІТАМІНУ D НА ПОКАЗНИКИ КОМПЕНСАЦІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-го ТИПУ

Резюме. Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) призводить до порушення всіх видів обміну речовин (насамперед вуглеводного), ураження судин, нервів, різних органів і тканин. Проте вплив ЦД на рівень вітамінів та мікроелементів залишається недостатньо висвітленим. Попри достатній арсенал лікарських середників, досягти компенсації ЦД вдається менше ніж у 30 % пацієнтів. Саме тому пошук нових шляхів покращення вуглеводного обміну залишається актуальним. **Мета дослідження:** виявлення дефіциту 25-гідроксивітаміну D та встановлення його кореляційного зв'язку з рівнем глікованого гемоглобіну (HbA1c) у хворих на ЦД 2-го типу. **Матеріали та методи.** Обстежено 35 хворих на ЦД 2-го типу віком 55–74 роки з тривалістю захворювання від двох до чотирьох років. Контрольну групу становили 35 практично здорових осіб такого ж віку. Показники 25-гідроксивітаміну D вимірювали за допомогою радіоімунологічного аналізу. Рівень HbA1c вимірювали за допомогою рідинної хроматографії. **Результати.** У 37,1 % хворих на ЦД 2-го типу виявлено недостатність вітаміну D. При цьому в 61,5 % з них компенсація ЦД була задовільною (рівень HbA1c становив 7,5–8,5 %), а в 38,5 % — незадовільною (рівень HbA1c > 8,5 %). Встановлено обернену кореляцію між підвищенням рівня HbA1c та зниженням вмісту 25(OH)D ($r = -0,39$, $p < 0,05$). **Висновки.** Встановлено вірогідне покращання стану компенсації цукрового діабету 2-го типу після медикаментозної корекції рівня вітаміну D.

Ключові слова: цукровий діабет 2-го типу, вітамін D, глікований гемоглобін, глікемічний контроль.

Вступ

Цукровий діабет (ЦД) — найнебезпечніший виклик людству, неінфекційна епідемія XXI століття. Відповідно до даних світової статистики, кожні 13–15 років кількість людей із ЦД подвоюється. На сьогодні у світі нараховується 415 мільйонів хворих на ЦД, а до 2040 року прогнозується зростання їх кількості до 642 мільйонів [1]. Поява нових лікарських препаратів не сприяє стримуванню захворюваності, а посилення критеріїв діагностики, у свою чергу, обумовлює стрімкий приріст кількості хворих, переважно за рахунок ЦД 2-го типу.

На сьогодні в Україні компенсація пацієнтів, які страждають від ЦД, залишається незадовільною, адже середній показник глікованого гемоглобіну (HbA1c) при ЦД 1-го типу становить близько 9,0 %, а у пацієнтів, які страждають від ЦД 2-го типу, — приблизно 8,5 % [2]. Пошук нових патогенетичних ланок з метою підвищення ефективності лікування хворих на ЦД на даний час є дуже актуальним.

На особливу увагу заслуговує вивчення впливу вітаміну D на різні органи й системи при різних захворюваннях, зокрема при ЦД. У різноманітних наукових джерелах вітамін D розглядається як гормон, що найбільше впливає на опорно-рухову систему. Проте останнім часом значну зацікавленість викликають інші

функції вітаміну. Особливо часто науковці почали вивчати вплив вітаміну D на перебіг ЦД 2-го типу [3–5]. Одні автори припускають, що недостатність вітаміну D є фактором ризику виникнення ЦД 2-го типу [6], інші вказують, що вітамін D підтримує гомеостаз глюкози та його рівень є обернено пропорційним рівню HbA1c при ЦД 2-го типу [7]. Крім того, було висловлено припущення, що адекватне споживання вітаміну D може бути пов'язане з більш низьким ризиком розвитку гестаційного ЦД [8].

Фізіологічний вплив вітаміну D настільки багатогранний, що важко виділити якийсь менш суттєвий або незначний момент. Найважливіша його роль полягає в безпосередньому впливі на фосфорно-кальцієвий обмін: при його нестачі стає неможливим всмоктування як кальцію, так і інших мікроелементів. Цікаво, що активність вітаміну D безпосередньо пов'язана з багатьма фізіологічними процесами в організмі, зокрема з над-

Адреса для листування з автором:

Пасечко Н.В.

E-mail: redact@i.ua

© Пасечко Н.В., Наумова Л.В., Кульчінська В.М., Гулько Н.Я., Джула М.А., Крицький Т.І., 2016

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

ходженням вітаміну Е, станом печінки й кишечника, ліпідним обміном. Вітамін D необхідний для забезпечення нормального функціонування імунної системи, репродуктивного здоров'я, кровотворної системи. Тому лікування холекальциферолом та його активними метаболітами застосовують при імунодефіцитних станах, анемії та інших аутоімунних захворюваннях [9].

Згідно з результатами проведених досліджень [10], серед усіх жителів України тільки в 4,6 % обстежених виявлено нормальний рівень вітаміну D, у 13,6 % населення діагностовано його недостатність, а у 81,8 % жителів — виражений дефіцит. Однак питання про те, як змінюється рівень вітаміну D і чи впливає він на показники компенсації при ЦД 2-го типу, залишається недостатньо вивченим.

Метою дослідження було виявлення дефіциту 25-гідроксिवітаміну D [25(OH)D] та його кореляційного зв'язку з рівнем глікованого гемоглобіну у хворих на ЦД 2-го типу.

Матеріали й методи

Нами обстежено 35 хворих на ЦД 2-го типу віком 55–74 роки із тривалістю захворювання від двох до чотирьох років. Контрольну групу становили 35 практично здорових осіб такого ж віку. Пацієнти, які страждали від ЦД 2-го типу, отримували лікування цукрознижувальними таблетованими препаратами з групи бігуанідів у терапевтичних дозах (1000–2500 мг/добу). Додатково пацієнти основної й контрольної груп отримували альфакальцидол у дозі 1 мкг/добу протягом трьох місяців.

Показники 25(OH)D вимірювали за допомогою радіоімунологічного аналізу, рівень HbA1c — за допомогою рідинної хроматографії. Статус вітаміну D кількісно визначають за рівнем 25(OH)D у сироватці крові — основного циркулюючого метаболіту вітаміну D. Рівень 25(OH)D відображає концентрацію вітаміну D, що утворюється в організмі шляхом синтезу в шкірі та надходить із продуктами харчування [11].

Отримані результати показників 25(OH)D та HbA1c визначали до початку прийому альфакальцидолу та через 3 місяці після лікування.

Статистичну оцінку результатів здійснювали з використанням методів варіаційної статистики з розрахунком частотних характеристик показників (P) і середніх величин (середньої арифметичної X). Статистичну значимість результатів при порівнянні групи пацієнтів із контрольною групою оцінювали з використанням коефіцієнта Стьюдента. Регресійний аналіз використовували для визначення взаємозв'язку між рівнями HbA1c та 25(OH)D.

Результати дослідження

Згідно з класифікацією [11], при рівні 25(OH)D від 50 нмоль/л (20 нг/мл) до 75 нмоль/л (30 нг/мл) діагностується D-вітамінна недостатність, а при зниженні рівня 25(OH)D нижче від 50 нмоль/л (20 нг/мл) — дефіцит вітаміну D. При обстеженні пацієнтів із ЦД 2-го типу в усіх було виявлено дефіцит або недостатність

вітаміну D, тобто в жодного із хворих не спостерігалось адекватного забезпечення вітаміном D.

При цьому дефіцит вітаміну D діагностовано в 62,9 % пацієнтів. У 22,7 % з їх числа спостерігалась добрий стан компенсації ЦД, у 31,8 % хворих компенсація була задовільною та в 45,5 % хворих — незадовільною. Встановлено обернену кореляцію між підвищенням рівня HbA1c та зниженням вмісту 25(OH)D ($r = -0,40$, $p < 0,05$). Компенсація ЦД вважалась доброю при рівні HbA1c $< 7,5$ %, задовільною — при рівні HbA1c 7,5–8,5 %, незадовільною — при рівні HbA1c $> 8,5$ %. Дещо завишені показники HbA1c ми обґрунтували тим фактом, що обстежували представників старшої вікової категорії, яким рекомендовано дотримуватись вищих показників HbA1c з метою уникнення гіпоглікемічних явищ та гіпоксії головного мозку.

У 37,1 % хворих на ЦД 2-го типу виявлено недостатність вітаміну D. При цьому у 61,5 % з них компенсація ЦД була задовільною (рівень HbA1c становив 7,5–8,5 %), а в 38,5 % — незадовільною (рівень HbA1c $> 8,5$ %). Встановлено обернену кореляцію між підвищенням рівня HbA1c та зниженням вмісту 25(OH)D ($r = -0,39$, $p < 0,05$).

У контрольній групі (в обстежуваних без ЦД) виявлено лише 25,7 % осіб з достатнім забезпеченням вітаміном D, у 54,2 % осіб цієї групи рівень 25(OH)D був недостатнім, а у 20,1 % осіб спостерігався дефіцит вітаміну D. Низьке забезпечення вітаміном D осіб обстеженої вікової групи без такого суттєвого фактора ризику, як ЦД, очевидно, пов'язане з аліментарним фактором та віковими особливостями організму. Рівень HbA1c у контрольній групі становив $5,10 \pm 0,05$ %.

Упродовж трьох місяців з метою корекції вітамінного дефіциту пацієнти обох груп (крім осіб із достатнім забезпеченням вітаміном D) отримували лікування альфакальцидолом у дозі 1 мкг/добу, після чого повторно визначали в обстежуваних рівні 25(OH)D та HbA1c.

У хворих чітко простежується покращення компенсації ЦД: зменшення кількості хворих із незадовільною компенсацією та збільшення кількості хворих з доброю та задовільною компенсацією (рис. 1). При цьому в 51,4 % було виявлено оптимальні рівні вітаміну D, а в 11,5 % — його недостатність. Встановлено обернену

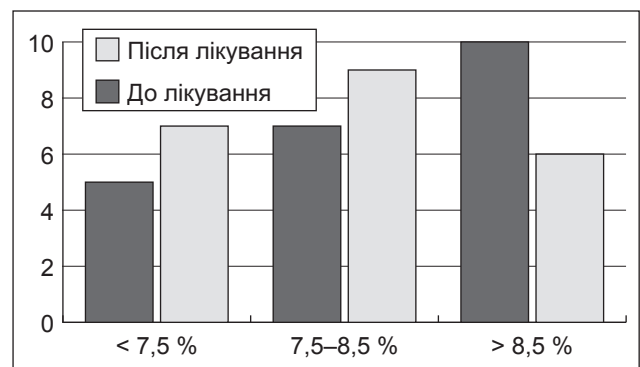


Рисунок 1. Показники глікованого гемоглобіну у хворих на цукровий діабет 2-го типу з дефіцитом вітаміну D до і після лікування альфакальцидолом

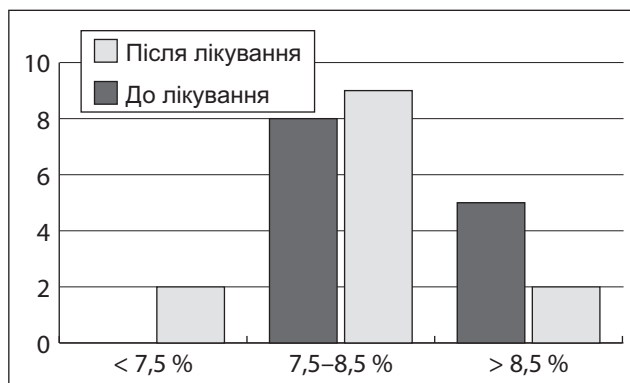


Рисунок 2. Показники глікованого гемоглобіну у хворих на цукровий діабет, у яких було виявлено недостатність вітаміну D до і після лікування альфакальцидом

кореляцію між підвищенням рівня 25(OH)D та зниженням рівня HbA1c ($r = -0,38$, $p < 0,05$).

Серед 37,1 % хворих, у яких була виявлена недостатність вітаміну D, після лікування альфакальцидом у 34,2 % рівень вітаміну D був у межах норми, а у 2,9 % зберігалась його недостатність ($p < 0,01$). Встановлено обернену кореляцію між підвищенням рівня 25(OH)D та зниженням рівня HbA1c ($r = -0,39$, $p < 0,05$) (рис. 2).

У контрольній групі після трьох місяців лікування альфакальцидом у 74,2 % обстежених осіб рівень вітаміну D перебував у межах норми, у 20 % пацієнтів у межах недостатності, у 5,8 % — у межах дефіциту вітаміну D.

Обговорення результатів

Дані сучасної літератури все більш багатогранно висвітлюють проблему дефіциту вітаміну D, що є предиктором розвитку широкого спектра різноманітних захворювань, а також сприяє декомпенсації хронічних захворювань [12]. Проблема залишається актуальною в усьому світі та в Україні зокрема [13]. Отже, не менш актуальним повинно залишатись завдання корекції даного дефіциту. Найчастіше в лікуванні зазначеної проблеми застосовують препарати холекальциферолу, які, за даними наукових джерел, є препаратами першої лінії, що також містять ергокальциферол та структурний аналог вітаміну D₃ — дигідротакістерол. Препаратами другої лінії є кальцитріол та альфакальцидол. Оскільки медикаменти першої лінії зазнають в печінці 25-гідроксилування, з подальшим перетворенням в активні метаболіти в нирках, метаболізм даних препаратів знижується в осіб похилого віку, при різних типах первинного та вторинного остеопорозу без позитивної дії на кісткову тканину. Ці недоліки відсутні в медикаментах другої лінії [14]. Нами запропонований препарат альфакальцидолу для корекції дефіциту вітаміну D, оскільки в дослідженні обстежувались пацієнти старшої вікової категорії. Також з огляду на фактор наявності в багатьох пацієнтів остеопорозу у даному випадку більш доцільним є застосування саме цього препарату. Наукові джерела свідчать про доцільність застосування

препарату альфакальцидолу (1 мг/добу) порівняно з комбінацією вітаміну D (880 МО/добу) та кальцію карбонату (1000 мг/добу) у пацієнок із постменопаузальним остеопорозом та відсутністю дефіциту вітаміну D у плазмі крові. Через 12 місяців у жінок, які отримували альфакальцидол, збільшилась мінеральна щільність кісток поперекового відділу на 2,33 % (від початкового рівня), а через 18 місяців — на 2,87 % ($p < 0,001$), а в групі хворих, які отримували вітамін D та кальцію карбонат, — лише на 0,7 % [14].

Отже, можна стверджувати, що варто рекомендувати застосування альфакальцидолу в пацієнтів з дефіцитом вітаміну D на тлі ЦД 2-го типу.

Висновки

1. У пацієнтів, які страждають від цукрового діабету 2-го типу, виявлено вірогідний зв'язок між рівнем вітаміну D та ступенем компенсації вуглеводного обміну.

2. При корекції дефіциту вітаміну D спостерігається вірогідне покращання стану компенсації цукрового діабету 2-го типу.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

Список літератури

1. Kharroubi A.T., Darwish H.M. Diabetes mellitus: The epidemic of the century // *World J. Diabetes.* — 2015. — Vol. 25(6). — P. 850-867. doi:10.4239/wjd.v6.i6.850.
2. Паньків В.І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* — 2013. — № 7(55). — С. 95-104.
3. Єфімов А.С., Михальчук Л.М. Дефіцит вітаміну D та судинні ураження при цукровому діабеті типу 2 // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* — 2013. — № 5(53). — С. 10-13.
4. Комісаренко Ю.І. Дефіцит вітаміну D і його роль у розвитку порушень обміну речовин за цукрового діабету // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* — 2013. — № 3. — С. 69-74.
5. Pittas A., Lau J., Hu F., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2007. — Vol. 92. — P. 2017-2029.
6. Pittas A., Nelson J., Mitri J. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and progression to diabetes in patients at risk for diabetes: an ancillary analysis in the Diabetes Prevention Program // *Diabetes Care.* — 2012. — Vol. 35. — P. 565-573.
7. Lau S., Gunton J., Athayde N. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and glycated haemoglobin levels in women with gestational diabetes mellitus // *Med. J. Aust.* — 2011. — Vol. 194. — P. 334-337.
8. Alzaim M., Wood R. Vitamin D and gestational diabetes mellitus // *Nutr Rev.* — 2013. — Vol. 71. — P. 158-167.
9. Kienreich K., Tomaschitz A., Verheyen N. et al. Vitamin D and cardiovascular disease // *Nutrients.* — 2013. — Vol. 5(8). — P. 3005-3021.
10. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, В.Я. Муц та ін. // *Боль. Суставы. Позвоночник.* — 2011. — № 4. — С. 5-13.

11. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. *Endocrine Society: Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline* // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96. — P. 1911-1930.

12. Schöttker B., Jorde R., Peasey A. et al. *Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States* // *BMJ.* — 2014. — Vol. 348. — g3656. doi: 10.1136/bmj.g3656.

13. Поворозник В.В., Резниченко Н.А., Майлян Э.А. *Вне-скелетные эффекты витамина D // Боль. Суставы. Позвоночник.* — 2014. — № 1–2. — С. 19–25.

14. O'Donnell S., Moher D., Thomas K. et al. *Systematic review of the benefits and harms of calcitriol and alfacalcidol for fractures and falls* // *J. Bone Miner. Metab.* — 2008. — Vol. 26(6). — P. 531-542.

Отримано 17.10.16 ■

Пасечко Н.В., Наумова Л.В., Кульчинская В.М., Гулько Н.Я., Джула М.А., Крицкий Т.И.
ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МЗ Украины»,
г. Тернополь, Украина

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ПОКАЗАТЕЛИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-го ТИПА

Резюме. Актуальность. Сахарный диабет (СД) приводит к нарушениям всех видов обмена веществ (в первую очередь углеводного), поражению сосудов, нервов, различных органов и тканей. Однако воздействие СД на уровень витаминов и микроэлементов остается недостаточно изученным. Несмотря на достаточный арсенал лекарственных средств, достичь компенсации СД удается меньше чем у 30 % пациентов. Поэтому поиск новых путей улучшения углеводного обмена остается актуальным. **Цель исследования:** обнаружение дефицита 25-гидроксивитамина D и установление его корреляционной связи с уровнем гликированного гемоглобина у больных сахарным диабетом 2-го типа. **Материалы и методы.** Обследовано 35 больных СД 2-го типа в возрасте 55–74 лет с продолжительностью заболевания от двух до четырех лет. Контрольную группу составили 35 практически здоровых лиц

аналогичного возраста. Показатели 25-гидроксивитамина D измеряли с помощью радиоиммунологического анализа. Уровень гликированного гемоглобина измеряли с помощью жидкостной хроматографии. **Результаты.** У 37,1 % больных СД 2-го типа выявлена недостаточность витамина D. При этом у 61,5 % из них компенсация СД была удовлетворительной (уровень HbA1c составлял 7,5–8,5 %), а у 38,5 % — неудовлетворительной (уровень HbA1c > 8,5 %). Установлена обратная корреляция между повышением уровня HbA1c и снижением содержания 25(OH)D ($r = -0,39$, $p < 0,05$). **Выводы.** Установлено достоверное улучшение состояния компенсации сахарного диабета 2-го типа после медикаментозной коррекции уровня витамина D.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, витамин D, гликированный гемоглобин, гликемический контроль.

Pasyechko N.V., Naumova L.V., Kulchinska V.M., Gulko N. Ya., Dzhula M.A., Krytskyy T.I.
SHEI «I. Horbachevsky Ternopil State Medical University», Ternopil, Ukraine

INFLUENCE OF VITAMIN D ON THE INDEXES OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS COMPENSATION

Summary. Background. Diabetes mellitus (DM) results in violation of all types of metabolism (first of all carbohydrate one), lesion of vessels, nerves, different organs and tissues. However, the influence of DM on the trace elements level is not well studied yet. In spite of a good arsenal of medicaments, attaining DM compensation is succeeded less than in 30 % patients. For this reason the search of new ways to improve carbohydrate metabolism remains actual. **Objective:** to reveal the deficiency of 25-hydroxyvitamin D and its correlation with carbohydrate metabolism. **Materials and methods.** Thirty-five patients with type 2 DM were examined, aged 55–74 years old, duration of disease was 2–4 years. The control group included 35 practically healthy people of the same age and sex. Serum

levels of 25-hydroxyvitamin D were tested using radioimmunoassay. Level of glyated hemoglobin was tested using liquid chromatography method. **Results.** In 37.1 % patients with type 2 DM deficit of vitamin D is educed. Thus in 61.5 % among them DM compensation was satisfactory (HbA1c level was 7.5–8.5 %), and in 38.5 % unsatisfactory (HbA1c level > 8.5 %). Negative correlation is set between the increase of HbA1c level and decline of 25(OH)D ($r = -0.39$, $p < 0.05$). **Conclusions.** The significant improvement of the state of type 2 diabetes mellitus compensation is set after the drug correction of vitamin D level.

Key words: type 2 diabetes mellitus, vitamin D, glyated hemoglobin, glycemic control.