

РІВЕНЬ ВІТАМІНУ D₃ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Удван М.Б., Кобиляк Н.М., Комісаренко Ю.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Актуальність. Останнім часом як один з чинників розвитку цукрового діабету типу 2 (ЦД2) і метаболічного синдрому (МС) розглядають дефіцит вітаміну D₃ (холекальциферолу), що сприяє посиленню інсулінорезистентності та зниженню секреції інсуліну в організмі. Найбільш виражений дефіцит вітаміну D спостерігається в осіб, що страждають на морбідне ожиріння. **Метою** даного дослідження було оцінити забезпеченість організму вітаміном D₃ у пацієнтів з цукровим діабетом типу 2 (ЦД2) в залежності від наявності неалкогольною жирною хворобою печінки (НАЖХП).

Матеріали та методи: В дослідження включений 69 хворих з ЦД2. НАЖХП діагностували за допомогою УЗД печінки. Всі пацієнти розділені нами на 2 групи. Контрольну групу склали 29 пацієнта з ЦД2 без НАЖХП. В основну групу увійшли хворі з ЦД 2 та супутньою НАЖХП (n=39). Для оцінки відмінності кількісних показників використовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. При аналізі якісних змінних застосували критерій χ^2 . Рівень значущості вважали достовірним при $p < 0,05$.

Результати: Згідно отриманих результатів, ми відмітили статистично достовірно нижчий рівень 25(OH)D₃ у хворих з НАЖХП проти із пацієнтами контрольної групи (28,25±12,67 проти 19,9±8,67 нг/мл; $p=0,002$). Також наявність супутньої НАЖХП у пацієнтів із ЦД2 асоційована з більш вираженим порушенням метаболізму 25(OH)D₃. В пацієнтів основної групи дефіцит вітаміну 25(OH)D₃, який визначається, згідно сучасних рекомендацій, при зниженні його рівня нижче 20нг/мл, констатовано у 73,5% хворих, що статистично достовірно вище в порівнянні із групою контролю, де дефіцит ми відмітили у 26,5% обстежених ($p=0,014$).

Висновки: Наше дослідження продемонструвало, що у хворих з цукровим діабетом типу 2 та НАЖХП спостерігається статистично достовірно нижчий рівень 25(OH)D₃ в порівнянні із пацієнтами контрольної групи.

Ключові слова: вітамін D₃, цукровий діабет типу 2, неалкогольна жирова хвороба печінки.

Актуальність

На сьогодні питання профілактики та лікування цукрового діабету (ЦД) є однією з найактуальніших медичних та соціальних проблем, оскільки ЦД належить до захворювань, що обумовлюють ранню інвалідизацію та може бути причиною летальності серед населення практично у всіх країнах світу. У структурі ендокринних захворювань ЦД займає близько 60-70%. Станом на 2015 рік у світі налічувалось близько 422 мільйонів хворих на діабет. За прогнозами ВООЗ у 2040 році кількість хворих становитиме 642 мільйони [1]. В нашій країні на ЦД за різними даними хворіє близько 1,2 млн. пацієнтів, і ця цифра прогресивно зростає та характеризується приростом в 4-5% на рік [2].

Згідно сучасним уявленням, ЦД – це метаболічне поліетиологічне захворювання, в основі якого лежить хронічна гіперглікемія, яка в результаті дефекту секреції інсуліну, дії інсуліну чи обох цих чинників [3]. Особливу настороженість фахівців сьогодні викликає збільшення тяжкості ускладнень ЦД з ураженням практично всіх органів і систем організму, що визначає якість життя, а часто й життєвий прогноз хворих [4].

Основними складовими МС є: абдомінальне ожиріння, підвищення рівня тригліцеридів, зниження показників холестерину ліпопротеїдів високої щільності, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія [5]. Останніми роками висловлюється думка, що неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є компонентом (печінковим) МС [6]. Так, було відмічено, що у пацієнтів, які не зловживають алкоголем, з надмірною вагою тіла/ожирінням і ЦД2, виявляються зміни, схожі з картиною алкогальної хвороби печінки. За останні десятиліття стало очевидно, що НАЖХП і неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) стали займати перше місце серед всієї патології печінки у більшості країн світу, тоді як поширеність інших хронічних захворювань печінки не змінилася, або навіть знизилася [7]. Поширеність НАЖХП оцінюється мінімум в 1,46 мільярда дорослих з ожирінням у всьому світі [8].

Головна патогенетична роль у розвитку НАЖХП належить синдрому інсулінорезистентності (ІР), одним із наслідків якого є надмірне виділення жирною тканиною жирних кислот (ЖК) та синтез тригліцеридів de novo в гепатоцитах, що викликає жировий гепатоз. Вар-

то відзначити, що жирова тканина є важливим ендокринним органом, який виділяє низку біологічно активних та регуляторних сполук, залучених до розвитку IP та інтенсифікації ліполізу, що призводить до значного вивільнення вільних ЖК і розвитку ліпотоксичності [9, 10]. Вільні ЖК при їх надлишковій акумуляції в гепатоцитах сприяють розвитку оксидативного стресу, який спричиняє запально-деструктивні зміни у печінці у формі НАСГ з подальшим розвитком фіброзу за умов надмірного накопичення екстрацелюлярного матриксу [11]. Ліпотоксичність та мітохондріально/мікрсомальна дисфункція корелюють з розвитком запальних процесів, а безпосередніми факторами, що індукують некроз клітин печінки і розвиток фіброзу, є надмірне утворення реактивних форм кисню, продуктів пероксидного окислення ліпідів та прозапальних цитокінів [12].

На сьогодні важливою і актуальною проблемою є пошук оптимальної тактики та нових патогенетично спрямованих підходів до попередження і лікування ЦД2, які б могли покращити компенсацію та зменшити ризик розвитку діабетичних ускладнень. Комплексна терапія НАЖХП ґрунтується на таких головних принципах, як модифікація стилю життя (поступове зниження маси тіла), оптимізація фізичної активності, раціональне харчування, відміна всіх потенційно гепатотоксичних препаратів, корекція метаболічних порушень, а також лікування IP, гіперглікемії, дісліпідемії та оксидативного стресу [13-15].

Останнім часом в якості одного з істотних факторів розвитку ЦД 2 типу розглядають дефіцит вітаміну D₃ (холекальциферолу), що сприяє посиленню інсулінорезистентності та зниженню секреції інсуліну в організмі людини і тварин [16]. Відомо, що вітамін D₃ необхідний для реалізації широкого спектра фізіологічних процесів та підтримання оптимального стану здоров'я. Результати численних наукових досліджень свідчать про плейотропні ефекти вітаміну D₃ на різні органи й системи організму людини [17-19].

Метою даного дослідження було оцінити забезпеченість організму вітаміном D₃ у хворих на ЦД2 в залежності від наявності НАЖХП.

Матеріали та методи. У відділеннях Київського міського клінічного ендокринологічного центру, після отримання згоди, відбувався набір пацієнтів для даного дослідження. Когорту склали пацієнти із ЦД2 віком понад 18 років, з супутньою НАЖХП.

В основі діагностики НАЖХП лягли критерії Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (AASLD) та Американської гастроентерологічної асоціації (AGA) [20]. Кожному пацієнту проводилось УЗ обстеження печінки, оцінювались клініко-анамнестичні дані, параметри вуглеводного та ліпідного обміну, визначалась активність АЛТ, АСТ, співвідношення АСТ/АЛТ.

В дослідження не включали пацієнтів із хронічними дифузними захворюваннями печінки іншої етіології, а саме вірусними, автоімунними чи медикаментозно-індукованими гепатитами. У всіх пацієнтів оцінювався алкогольний анамнез і при виявленні зловживання

хворі не включались в дослідження. Хвороба Вільсона-Коновалова, вроджена недостатність б1-антитрипсину та ідіопатичний гемохроматоз також були критеріями виключення.

Сироваткову концентрацію вітаміну 25(OH)D₃ визначали згідно з інструкцією для використання набору 25-Hydroxy Vitamin D EIA (IDS, США). Даний тест є кількісним і базується на методі імуно-ферментного аналізу. Зразки сироватки та калібруючий розчин розводять біотинільованим 25(OH)D₃. Тест ґрунтується на конкурентній взаємодії між 25OH D₃ стандартів та зразків із біотинільованим 25(OH)D₃ за місця зв'язування на високоспецифічних анти-25(OH)D₃-антитілах вівці. В подальшому додається пероксидаза хрому, яка попередньо кон'югована з авідином, що призводить до формування комплексу, який далі кількісно визначається в ході інкубації з субстратом – ТМБ. Вміст 25(OH)D₃ у стандарті/зразку буде зворотно пропорційним інтенсивності забарвлення даної суміші. На початковому етапі проводиться вимір стандартів, після чого моделюється калібрувальна крива, при оцінці якої визначається концентрація 25(OH)D₃ у зразках в нг/мл.

Дефіцит вітаміну 25(OH)D в організмі констатується, згідно сучасних рекомендацій Європейської ендокринологічної асоціації (ECE) [21], при його концентрації менше 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостатність вітаміну 25(OH)D – 21-29 нг/мл (50,1-74,9 нмоль/л). Інтоксикації вітаміном D, як правило, не виникає за рівня 25(OH)D в організмі, нижчого від 150 нг/мл (375 нмоль/л). Класифікацію ступеня забезпеченості організму вітаміном D наведено у табл. 1.

Статистичний аналіз виконували за допомогою стандартного пакету програм SPSS версії 20.0 та Microsoft Excel. Кількісні зміни представлені у вигляді середньої величини та стандартного відхилення середньої величини (M±SD), якісні у вигляді %. Для перевірки гіпотези про нормальний розподіл використовували одновібірковий тест Колмогорова-Смірнова. Для оцінки відмінності кількісних показників використовували t-критерій Стьюдента для незалежних вибірок. При аналізі якісних змінних застосовували критерій χ². Рівень значущості вважали достовірним при p < 0,05.

Результати та їх обговорення.

Під нашим спостереженням було 69 хворих. Контрольну групу склали 29 (42,0 %) хворих на ЦД2 без

Таблиця 1

Класифікація ступеня забезпеченості організму вітаміном D [21]

Вміст 25(OH)D ₃ у сироватці крові		Діагноз
нг/мл	нмоль/л	
>40	>100	оптимальний рівень забезпеченості
30-40	75-100	передклінічний латентний D-гіповітаміноз
20-30	50-75	недостатність вітаміну D
<20	<50	дефіцит вітаміну D
>80	>200	D-гіпервітаміноз

НАЖХП, середній вік хворих склав $53,57 \pm 7,16$, тривалість ЦД – $14,1 \pm 8,33$ роки. Основну групу склали 39 (58,0 %) хворих на ЦД2 з наявною супутньою НАЖХП, середній вік хворих склав $53,27 \pm 8,39$ років, тривалість ЦД – $12,16 \pm 10,81$ років. Групи хворих включені в дослідження були однотипними по віку та статті. Між обстежуваними групами не відмічалось статистично достовірної різниці по тривалості ЦД2 ($p=0,068$).

Згідно отриманих результатів, ми відмітили статистично достовірно нижчий рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ у хворих з НАЖХП в порівнянні із пацієнтами контрольної групи ($28,25 \pm 12,67$ проти $19,9 \pm 8,67$ нг/мл; $p=0,002$). Також наявність супутньої НАЖХП у пацієнтів із ЦД2 асоційована з більш вираженим порушенням метаболізму $25(\text{OH})\text{D}_3$. В пацієнтів основної групи дефіцит вітаміну $25(\text{OH})\text{D}_3$, який визначається, згідно сучасних рекомендацій, при зниженні його рівня нижче 20 нг/мл, констатовано у 73,5% хворих, що статистично достовірно вище в порівнянні із групою контролю, де дефіцит ми відмітили у 26,5% обстежених ($p=0,014$).

Отримані нами дані узгоджуються із дослідженнями останніх років. Так Anty et al. продемонстрував, що дефіцит вітаміну D може обтяжувати хронічні захворювання печінки [22]. Мета даного дослідження полягала у порівнянні рівня $25(\text{OH})\text{D}_3$ залежно від тяжкості ураження печінки серед 398 пацієнтів з морбідним ожирінням. Стадію фіброзу F0 діагностовано у 12,9 % хворих, F1 – 57,36 %, F2 – 25,32 %, F3 – 3,88 %, і F4 (цироз) – 0,52 %. Встановлено, що рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ був статистично достовірно нижчим у хворих зі значним фіброзом у порівнянні з іншими пацієнтами (15,9 проти 19,6 нг/мл). За висновками авторів, низький рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ є незалежним предиктором асоційованим з пошкодженням печінки у хворих з морбідним ожирінням та НАЖХП [22].

Tagher et al. встановили незалежний статистично достовірний кореляційний зв'язок між гіповітамінозом D і НАЖХП. У пацієнтів з підтвердженою з допомогою біопсії НАЖХП дефіцит $25(\text{OH})\text{D}_3$ статистично достовірно асоційований з такими гістологічними ознаками як стеатоз печінки, запально-некротичними змінами паренхіми та фіброзом ($P < 0,001$ для всіх) незалежно від віку, статі, ІМТ, креатиніну, кальцію, ІР та інших клас-терів метаболічного синдрому [23].

Eliades et al. в мета-аналізі, до якого було включено 17 досліджень встановили статистично достовірний зв'язок між дефіцитом вітаміну D та НАЖХП. НАЖХП діагностували з використанням біопсії ($n=4$), УЗД або КТ ($n=10$) та активності трансаминаз ($n=3$). Згідно отриманих результатів в порівнянні з контролем пацієнти з НАЖХП мали достовірно нижчий рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ – 0,36 нг/мл (95% ДІ: 0,32, 0,40 нг/мл) і в 1,26 рази в них частіше діагностувався дефіцит вітаміну D (OR 1,26; 95% ДІ: 1,17, 1,35) [24].

J. Dasarathy et al. розглядають дефіцит вітаміну D як характерну особливість у пацієнтів з ожирінням та ІР [23]. Концентрацію вітаміну D визначали у 148 пацієнтів з НАЖХП на різних стадіях захворювання: з

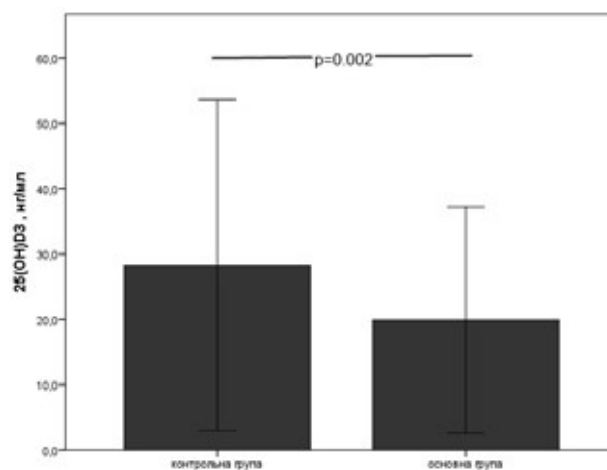


Рис. 1. Рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ у обстежуваних хворих.

Дані представлені у вигляді $M \pm SD$.

Оцінка достовірності різниці між досліджуваними групами розрахована з використанням t-критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

НАСГ було 81; стеатозом печінки – 67 пацієнтів; здорових осіб – 39. Концентрація вітаміну D була статистично достовірно нижчою в групі хворих з НАЖХП ($21,2 \pm 10,4$ нг/мл) у порівнянні з контролем ($35,7 \pm 6,0$ нг/мл). Аналіз підгруп показав, що рівні вітаміну D у пацієнтів з НАСГ був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів з стеатозом ($18,1 \pm 8,4$ проти $25,0 \pm 11,3$ нг/мл). На думку авторів, низька концентрація в плазмі вітаміну D є незалежним предиктором тяжкості НАЖХП [25].

Varchetta et al. провів рандомізоване, подвійне сліпе, плацебо-контрольоване дослідження для оцінки ефективності 24-тижневого перорального лікування високими дозами холекальциферолу (2000 МО/добу) у хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП ($n=26$). Вміст вітаміну D статистично достовірно збільшився у групі, що отримувала холекальциферол (з $48,15 \pm 23,7$ до $89,80 \pm 23,6$ нмоль/л), проте з іншого боку ніяких відмінностей між групами щодо покращення стеатозу печінки або метаболічного профілю/серцево-судинних параметрів хворих на ЦД 2 типу з НАЖХП не виявлено [26].

Висновки: Наше дослідження продемонструвало, що у хворих із цукровим діабетом типу 2 та НАЖХП спостерігається статистично достовірно нижчий рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ порівнюючи з пацієнтами контрольної групи. Клінічні дослідження підтверджують, що рівень вітаміну D_3 незалежно асоційований з вираженістю стеатозу й фіброзу при НАЖХП. Також залишаються не достатньо розробленими методи та показання до комплексного лікування вітамін D-дефіцитних станів у пацієнтів, що страждають на НАЖХП та ЦД 2 типу. Отже, актуальним є дослідження терапевтичного потенціалу препаратів вітаміну D_3 у комплексному лікуванні пацієнтів зі зниженою забезпеченістю організму вітаміном D_3 з метою розробки нових оптимальних схем терапії НАЖХП за ЦД 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas, 2015.
2. Довідник основних показників діяльності ендокринологічної служби України за 2011 рік // ендокринологія. – 2012. – 17, № 1. – Додаток 2. – 36 с.
3. Тронько М.Д. Сучасний стан і перспективи розвитку фундаментальної та клінічної ендокринології на 2015-2020 рр. Доповідь на VIII з'їзді Асоціації ендокринологів України, м. Київ, 20-22 жовтня 2014 р. // Ендокринологія. – 2015. – Т.20, №1. – С. 373 – 380.
4. Проблема обліку хронічних ускладнень у хворих на цукровий діабет / П. Г. Прудіус, М. В. Власенко, Н. І. Гуріна, С. Б. Майструк // Міжнар. ендокринолог. журнал. – 2010. – № 8. – С. 49–52.
5. Metabolic syndrome is a risk factor for nonalcoholic fatty liver disease: evidence from a confirmatory factor analysis and structural equation modeling / F. Y. Shi, W. F. Gao, E. X. Tao [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2016. – Vol. 20, N 20. – P. 4313–4321.
6. Боднар П.М., Михальчишин Г.П., Кобиляк Н.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування (лекція) // Ендокринологія. – 2012. – Т.17, №1. – с. 94–101.
7. Kobyliak N. Diagnostic accuracy of acyl-ghrelin and its association with non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic patients / N. Kobyliak, G. Mykhalchyshyn, P. Bodnar // Journal of Diabetes and Metabolic Disorders. – 2015. – 14:44.
8. Кобиляк Н.М., Кірієнко Д.В. Лабораторна діагностика окремих компонентів метаболічного синдрому / Н.М. Кобиляк, Д.В. Кірієнко // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – №1 (65). – с. 73–84.
9. Боднар П.М., Динник О.Б., Михальчишин Г.П., Березова Т.В., Кобиляк Н.М., Кухарський В.М., Прибитько І.Ю., Кондрю М.М. Оцінка еластографії хвилі зсуву в діагностиці експериментальної неалкогольної жирової хвороби печінки // Журнал НАМН України, 2011. – Т.17, №4. – С. 422-429.
10. Кобиляк Н.М., Динник О.Б., Кірієнко Д.В. Сучасні підходи до діагностики та скринінгу метаболічних порушень у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки // Міжнародний ендокринологічний журнал. – 2015. – №5 (69). – С.89 – 99.
11. Afdhal N.H. Evaluation of liver fibrosis: a concise review // American Journal of Gastroenterology. – 2004. – Vol. 99, №6. – P.1160-1174.
12. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. Cardiovasc Diabetol 2005; 4: 5.
13. Kobyliak N, Falalyeyeva T, Boyko N, Tsyryuk O, Beregova T, Ostapchenko L. Probiotics and nutraceuticals as a new frontier in obesity prevention and management. Diabetes Res Clin Pract. 2018; 141: 190-199. doi: 10.1016/j.diabres.2018.05.005.
14. Abenavoli L, Falalyeyeva T, Boccuto L, Tsyryuk O, Kobyliak N. Obeticholic Acid: A New Era in the Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Pharmaceuticals (Basel). 2018;11(4). pii: E104. doi: 10.3390/ph11040104.
15. Kobyliak N, Abenavoli L, Mykhalchyshyn G, Kononenko L, Boccuto L, Kyriienko D, Dymnyk O. A Multi-strain Probiotic Reduces the Fatty Liver Index, Cytokines and Aminotransferase levels in NAFLD Patients: Evidence from a Randomized Clinical Trial. J Gastrointest Liver Dis. 2018;27(1):41-49. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.271.kby.
16. Basit S. Vitamin D in health and disease: a literature review // Br. J. Biomed. Sci. – 2013. – V. 70. – P. 161-172.
17. Ю.І. Комісаренко. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів при цукровому діабеті // Ліку України №4 (170) / 2013 с.51-54.
18. Комісаренко Ю.І. Дефіцит вітаміну D і його роль у розвитку порушень обміну речовин за цукрового діабету / Ю.І. Комісаренко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2013. – № 3(44). – С. 69-74.
19. Комісаренко Ю.І. Корекція вітаміном D₃ порушень метаболічних процесів у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го та 2-го типів / Ю.І. Комісаренко // Ukrainian biochemical journal. – 2014. – Vol. 86, № 1. – С. 111-116.
20. Chalasan N, Younossi Z, Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Hepatology. – 2012. – Vol. 55, №6. – P. 2005 – 2023.
21. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guide [Text] / M.F. Holick, N.C. Binkley, T. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – V. 96, № 7. – P. 1911-1930.
22. Severe vitamin D deficiency is not associated with liver damage in morbidly obese patients / R. Anty, A. Hastier, C. M. Canivet [et al.] // Obes. Surg. – 2016. – Vol. 26, N 9. – P. 2138–2143.
23. Associations between serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease / G. Targher, L. Bertolini, L. Scala [et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2007. – Vol. 17, N 7. – P. 517–524.
24. Meta-analysis: vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease / M. Eliades, E. Spyrou, N. Agrawal [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2013. – Vol. 38, N 3. – P. 246–254.
25. Hypovitaminosis D is associated with increased whole body fat mass and greater severity of non-alcoholic fatty liver disease / J. Dasarathy, P. Periyalwar, S. Allampati [et al.] // Liver Int. – 2014. – Vol. 34, N 6. – P. e118–e127.
26. No effects of oral vitamin D supplementation on non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial / I. Barchetta, M. Del Ben, F. Angelico [et al.] // BMC Med. – 2016. – Vol. 14. – Art. No 92.

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА D3 У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Удван М.Б., Кобыляк Н.Н., Комисаренко Ю.И.

Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца, Киев

Актуальность. В последнее время как один из факторов развития сахарного диабета 2 типа (СД2) и метаболического синдрома (МС) рассматривают дефицит витамина D3 (холекальциферола), что способствует усилению инсулинорезистентности и снижению секреции инсулина в организме. Наиболее выраженный дефицит витамина D наблюдается у лиц, страдающих морбидным ожирением. Целью данного исследования было оценить обеспеченность организма витамином D3 у пациентов с СД2 в зависимости от наличия неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

Материалы и методы: В исследование включен 69 больных с СД2. НАЖБП диагностировали с помощью УЗИ печени. Все пациенты разделены нами на 2 группы. Контрольную группу составили 29 пациента с СД2 без НАЖБП. В основную группу вошли больные с СД2 и сопутствующей НАЖБП (n=39). Для оценки различия количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента для независимых выборок. При анализе качественных переменных применяли критерий χ^2 . Уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты: Согласно полученным результатам, мы отметили статистически достоверно ниже уровень 25 (ОН) D3 у больных с НАЖБП по сравнению с пациентами контрольной группы ($28,25 \pm 12,67$ против $19,9 \pm 8,67$ нг/мл, $p=0,002$). Также наличие сопутствующей НАЖБП у пациентов с СД2 ассоциировано с более выраженным нарушением метаболизма 25(ОН)D3. У пациентов основной группы дефицит витамина 25(ОН)D3, который определяется, согласно современным рекомендациям, при снижении его уровня ниже 20 нг/мл, констатировано в 73,5% больных, что статистически достоверно выше по сравнению с группой контроля, где дефицит мы заметили в 26,5% обследованных ($p=0,014$).

Выводы: Наше исследование продемонстрировало, что у больных с сахарным диабетом 2 типа и НАЖБП наблюдается статистически достоверно ниже уровень 25(ОН)D3 по сравнению с пациентами контрольной группы.

Ключевые слова: витамин D3 сахарный диабет типа 2, неалкогольная жировая болезнь печени

THE LEVEL OF VITAMIN D3 IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES, DEPENDING ON THE PRESENCE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Udwan M.B., Kobylak N.M., Komisarenko Y.I.

Bogomolets National Medical University

Introduction: Recently, vitamin D3 (cholecalciferol) deficiency has been considered as one of the factors for the development of type 2 diabetes mellitus (T2D) and metabolic syndrome (MS), which contributes to increased insulin resistance and reduced insulin secretion. The most pronounced vitamin D deficiency is observed in persons suffering from morbid obesity. The aim of this study was to assess the vitamin D3 status in patients with T2D, depending on the presence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods: The study included 69 patients with T2D. NAFLD was diagnosed with ultrasound examination. All patients were divided by us into 2 groups. The control group consisted of 29 patients with T2D without NAFLD. The main group included patients with T2D and concomitant NAFLD (n = 39). Student's t-test was used for independent samples. In the analysis of qualitative variables, the criterion χ^2 was used. The significance level was considered significant at $p < 0.05$.

Results: According to the obtained results, we observed significantly lower level of 25 (OH) D3 in patients with NAFLD compared with patients in the control group (28.25 ± 12.67 vs. 19.9 ± 8.67 ng/ml, $p=0.002$). Also, the presence of NAFLD in patients with T2DM associated with more pronounced metabolic disorders 25 (OH) D3. Vitamin 25 (OH) D3 deficiency in patients of the main group, which is determined, according to current recommendations, with a decrease in its level below 20ng/ml, was found in 73.5% of patients, which was significantly higher compared with the control group, where the deficiency was stated in 26.5% ($p=0.014$).

Conclusions: Our study demonstrated that patients with T2D and NAFLD showed significantly lower level of 25 (OH) D3 compared with patients in the control group.

Key words: vitamin D3, diabetes mellitus type 2, non-alcoholic fatty liver disease.