

Комісаренко Ю.І.,  
Скрипник Р.Л.,  
Антоненко О.В.

## НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ D ЯК ПРЕДИКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ РЕТИНОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Резюме:** Досліджувались стан очного дна, показники метаболічного синдрому та рівні 25-гідроксихолекальциферолу 25(ОНD)3, глікемії натще, HbA1c у хворих на цукровий діабет типу 2. Результати досліджень свідчать про те, що мала місце кореляція між недостатністю вітаміну D3 та ступеню вираженості діабетичною ретинопатією, з одного боку, та індексом маси тіла, глікемією у хворих на цукровий діабет 2 типу, з іншого. Крім цього, у хворих з метаболічним синдромом спостерігалась більш важка форма діабетичної ретинопатії.

**Ключові слова:** цукровий діабет типу 2, метаболічний синдром, вітамін D3, HbA1c, глікемія.

На сучасному етапі розвитку суспільства значно збільшилась кількість хворих з діабетичною ретинопатією (ДР), що призводить до інвалідизації населення. Сьогодні у світі нараховується близько 285 млн слабкозорих, з яких 90% проживають у розвинутих країнах. Відомо, 80% випадків слабкозорості та сліпоти можливо попередити. Близько 60 млн осіб в Європейському регіоні, за даними ВООЗ, хворіють на цукровий діабет: 10,3% чоловіків і 9,6% жінок у віці 25 років і старше серед популяції [1]. Поширеність діабету зростає в усіх вікових групах, в основному це обумовлено факторами ризику, пов'язаними зі способом життя. Результати досліджень вказують на те, що, так звані – змінні фактори ризику, включаючи надлишкову масу тіла та ожиріння, нездорове харчування та недостатню фізичну активність, а також несприятливі соціально-економічні умови, обумовлюють 80% зростання числа випадків цукрового діабету. Інші 20% випадків обумовлені незмінними факторами ризику, наприклад старінням населення та збільшенням тривалості життя [2].

ЦД 2 типу є складовою частиною метаболічного синдрому, який характеризується інсуліно-резистентністю, наявністю артеріальної гіпертензії, підвищенням рівня триацилгліцеролів ( $> 1,7$  ммоль/л) та індексу маси тіла (ІМТ  $> 30$  кг/м) або коефіцієнту об'єму талії/стегна ( $> 0,9$  у чоловіків та  $> 0,85$  у жінок), рівня альбумінурії ( $> 20$  мкг/хв) та зниженням рівня ЛПВГ ( $< 0,9$  ммоль/л у чоло-

віків та  $< 1,0$  ммоль/л у жінок). За даними Міжнародної Діабетичної Федерації найважливішими патогенетичними факторами розвитку метаболічного синдрому є абдомінальне ожиріння та інсуліно-резистентність [3].

Серед найбільш частих та складних ускладнень цукрового діабету (ЦД) одне з перших місць займає ДР, що діагностується у 30-90% хворих в залежності від тривалості захворювання. ДР характеризується наявністю патоморфологічних змін стінки ретинальних судин, які ведуть до розвитку гіпоксичних порушень у прилеглих тканинах, що тягнуть за собою зростання новоутворених судин, фіброзні зміни скловидного тіла, крововиливи субретинальні і в порожнину склоподібного тіла, відшарування сітківки, атрофію зорового нерва, вторинну неоваскулярну глаукому. Згідно класифікації Е. Kohner та М. Porta [4] виділяють наступні форми ДР: непроліферативна (НПДР) характеризується наявністю мікроаневризм, крововиливів, «твердих» і / або «м'яких» ексудатів, набряком сітківки; при препроліферативній (ППДР) відмічають появу венозних та інтратретинальних мікросудинних аномалій, виразність цих змін пов'язана з ризиком розвитку проліферації; поява неоваскуляризації диска зорового нерва та / або інших відділів сітківки, крововиливи у скловидне тіло та утворення фіброзних тканин у ділянці преретинальних крововиливів свідчить про розвиток проліферативної (ПДР) форми.

До факторів ризику розвитку ДР з урахуванням їх значимості для хворих на ЦД 2 типу відносяться систолічна артеріальна гіпертензія, протеїнурія, надлишкова маса тіла, гіперхолестеринемія, тривалість ЦД. Проведені дослідження закордонних вчених показали, при підвищенні глікованого гемоглобіну більше 9,5% зміни на очному дні посилюються [5 - 7]. Також, за результатами проведеного обстеження 590 хворих на ЦД 2 типу, був виявлен взаємозв'язок між рівнем HbA<sub>1c</sub>, ІМТ та вираженістю ДР [8]. За даними Ю.С. Астахова (2000р.) при незадовільній компенсації діабету прогресування ДР спостерігалось в 45,1% випадків у пацієнтів з 1 типом ЦД і в 27,5% - при 2 типі ЦД, в порівнянні з 14,7% і 11,1% відповідно у пацієнтів, що мають компенсований перебіг діабету. Поряд з цим різкі коливання рівня цукру крові мають не менш важливе значення. Як вказує Р.В. Гаджієв (1999), часті гіпоглікемії (нижче 3,3 ммоль / л) сприяють прогресуванню ретинопатії. Не менш важливе значення мають артеріальна гіпертензія, нефропатія, дисліпідемія.

Проблема недостатності вітаміну D є поширеною в усьому світі. Близько одного млрд. людей мають недостатність вітаміну D серед яких 40-100% людей літнього віку [9,10]. Недавній метааналіз показав, що низький рівень вітаміну D у людей середнього віку і літніх груп населення являє собою фактор ризику для розвитку цукрового діабету 2 типу (ЦД), серцево-судинні захворювань і метаболічного синдрому [11].

Вітамін D відноситься до групи біологічно активних речовин, жиророзчинних вітамінів. Виділяють три форми вітамінів: D1 (поєднання ергостеролу та люмінестеролу, D2 (ергокальциферол) та D3 (холекальциферол). Встановлено, що D3 регулює синтез білків, ліпідів та гормонів. Індикатором стану забезпеченості організму вітаміном D<sub>3</sub>, який може як утворюватися в шкірі, так і поступати з їжею, є визначення рівня 25(OH)D [12]. Про забезпеченість організму вітаміном D<sub>3</sub> можна казати, коли рівень 25(OH)D сягає 100,0 нмоль/л. При зниженні показника нижче 75 нмоль/л мова йде про гіповітаміноз, в результаті чого знижуються захисні функції організму та відбувається загострення хронічних хвороб. Дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> визначається при зниженні рівня 25(OH)D нижче 50 нмоль/л.

Відомо, при інсулінонезалежному ЦД та ожирінні відбувається порушення ліпідного обміну, що є аналогічним змінам при глибокому D-гіповітамінозі.

**Мета** – визначити наявність взаємозв'язку між ступенем прояву метаболічного синдрому у хворих на ЦД 2 типу та тяжкістю ДР на тлі недостатності вітаміну D<sub>3</sub>.

#### Матеріали і методи

Під нашим спостереженням знаходилося 39 пацієнтів (69 очей), 13 чоловіків та 26 жінок віком від 35 до 62 років з ДР та ЦД 2 типу. Стаж захворювання складав від 5 до 18 років. Серед обстежених 25 хворих мали НПДР та 14 – ПДР. Всім хворим проводили загальне офтальмологічне обстеження (візометрія, тонографія, біомікроскопія, офтальмоскопія, оптична когерентна томографія), при цьому офтальмоскопічне дослідження проводили у відбитому випромінюванні видимого і інфрачервоного діапазону аж до 1200 нм (неполяризованому або поляризованому) з використанням методів непрямого світлодіодного освітлення очного дна через склеру за допомогою фунда системи - ФС11/ ІРІС. Крім цього, визначали індекс маси тіла (ІМТ), вимірювали рівень артеріального тиску, тригліцеридів, холестерину та глікемії натще. Оцінку рівня 25(OH)D у плазмі крові проводили за допомогою імуноферментного методу кількісного визначення (Kit 25-OH D IDS OSTEIA).

#### Результати та обговорення

Серед обстежених хворих 64,1% мали недостатність вітаміну D<sub>3</sub> та у 35,9% спостерігався його дефіцит. У групі пацієнтів з непроліферативною ДР середнє значення 25(OH)D склало 58,8 нмоль/л, в той час як при проліферативній ДР рівень знизився до 37,5, що свідчило про наявність вираженого дефіциту вітаміну D<sub>3</sub>.

Слід відзначити, що у хворих з недостатністю вітаміну D<sub>3</sub> (64,1%, 25 пацієнтів) НПДР зустріча-

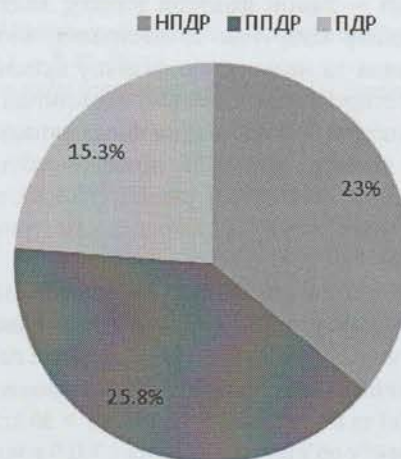


Рис. 1. Ступінь вираженості ДР у хворих з недостатністю вітаміну D<sub>3</sub>

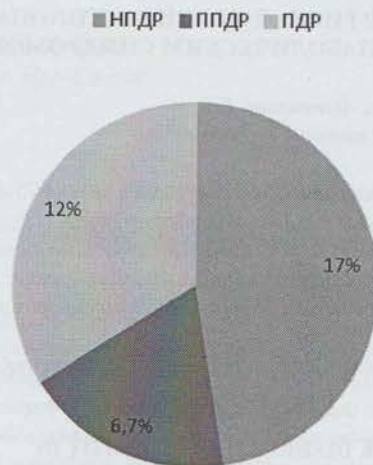


Рис. 2. Ступінь вираженості ДР у хворих з дефіцитом D3

лась у 23% випадків, ППДР — у 25,8%, та ПДР у 15,3% хворих (рис. 1).

Як видно з рис.2 у хворих з дефіцитом D3 (35,9%, 14 пацієнтів) НПДР була присутня у 17% хворих, ППДР — 6,7%, ПДР — 12,2%.

Таким чином, можна зробити висновок, що при недостатності D3 частіше розвивається непроліферативна та препроліферативна форми ДР, в той час як дефіцит D3 призводить до прискорення переходу у проліферативну стадію.

З усіх пацієнтів 24% з НПДР (42) мали мікроаневризми, тверді ексудати та тьмянний рефлекс макулярної зони, інтравитреальні геморагії були присутні у 11% хворих з ППДР (18), неоваскуляризація диска зорового нерва та гемофтальм - у 4% (7), що свідчило про важку форму проліферативної ДР.

Спостерігалась кореляція між рівнем 25(OH)D та ІМТ, глікемією натще та показниками метаболічного синдрому (наявність артеріаль-

ної гіпертензії, рівень тригліцеридів та холестерину). Слід відзначити, що у всіх хворих з ДР спостерігалась артеріальна гіпертензія, збільшення ІМТ та були наявні і інші показники метаболічного синдрому.

У групі хворих з непроліферативною ДР у 95% випадків була виявлена артеріальна гіпертензія, що є фактором ризику загострення ДР, оскільки призводить до крововиливів з пошкодженням новоутворених судин епіретинальної мембрани та сітківки. На очному дні білі виявлені виражені звуження судин, артеріовенозні перехрести та геморагії.

Був виявлен взаємозв'язок між ІМТ та ступенем вираженості ДР, тобто чим вище маса тіла, тим більш виражена ДР. Також проведений аналіз результатів досліджень показав, що підвищення маркерів метаболічного синдрому та зменшення рівня D3 призвело до прогресування ДР.

#### Висновки

За результатами проведених досліджень 64,1% хворих мали недостатність вітаміну D3 та у 35,9% відмічався його дефіцит. Проведені дослідження показали, що у хворих з непроліферативною, як і препроліферативною ДР, частіше спостерігалась недостатність D3. В той час як на тлі дефіциту вітаміну відмічалось значне прогресування захворювання. Мала місце кореляція між недостатністю вітаміну D3 та ступеню вираженості ДР, з одного боку, та індексом маси тіла, глікемією у хворих на цукровий діабет 2 типу, з іншого. Слід відзначити, що у хворих з метаболічним синдромом спостерігалась більш важка форма діабетичної ретинопатії. Подальше вивчення ролі вітаміну D3 у патогенезі розвитку та прогресуванні судинних ускладнень цукрового діабету з боку сітківки ока дозволить вдосконалити діагностичні та терапевтичні ланки лікування.

Таблиця 1. Показники метаболічного статусу обстежених хворих, (M±σ)

Показники	НДР (25 хворих)	ПДР ( 14 хворих)
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	31,7±1,2	37,1±2,4
Стаж ЦД (роки)	9,1±0,6	18,9±0,9
Артеріальна гіпертензія	95%	93%
Холестерин (ммоль/л)	6,9±1,1	7,0±1,3
Тригліцериди (ммоль/л)	1,58±0,5	1,61±0,7
Глікемія натще (ммоль/л)	8,2±1,05	8,7±0,85
Рівень 25(OH)D (нмоль/л)	58,8±5,3	37,5±4,2
HbA1c	9,3±1,2	10,1±1,1

## НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D КАК ПРЕДИКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РЕТИНОПАТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Комиссаренко Ю.И., Скрипник Р.Л., Антоненко Е.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

**Резюме:** Исследовались состояние глазного дна, показатели метаболического синдрома и уровня 25-гидрокси-холекальциферола 25 (ОНД) 3, гликемии натощак, HbA1c у больных сахарным диабетом типа 2. Результаты исследований свидетельствуют о том, что имела место корреляция между недостаточностью витамина D3 и степенью выраженности диабетической ретинопатии, с одной стороны, и индексом массы тела, гликемии у больных сахарным диабетом 2 типа, с другой. Кроме этого, у больных с метаболическим синдромом наблюдалась более тяжелая форма диабетической ретинопатии.

**Ключевые слова:** сахарный диабет типа 2, метаболический синдром, витамин D3, HbA1c, гликемия.

## VITAMIN D DEFICIENCY AS A PREDICTOR OF RISK DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND METABOLIC SYNDROME

Komissarenko Y, Skrypnyk R, Antonenko O.

Bogomolets National Medical University

**Abstract.** We studied the status of eye fundus, the indicators of the metabolic syndrome and the level of 25-hydroxycholecalciferol 25 (OND) 3, fasting glucose, HbA1c in patients with type 2 diabetes. Research shows that there was a correlation between vitamin D3 deficiency and the degree of diabetic retinopathy, on the one hand, and body mass index, blood glucose in patients with type 2 diabetes, on the other. In addition, in patients with metabolic syndrome was observed more severe form of diabetic retinopathy.

**Key words:** type 2 diabetes, metabolic syndrome, vitamin D3, HbA1c, blood glucose.

### Список літератури

1. Информационный бюллетень ВОЗ N°312 Август 2011 г.
2. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050. *Diabetes Care*. 2006; 29:2114–2116.
3. Daskalopoulou SS, Athyros VG, Kolovou GD, Anagnostopoulou KK, Mikhailidis DP. Definitions of metabolic syndrome: where are we now. *Curr Vasc Pharma-col* 2006; 4: 185-97.
4. Porta M, Kohner EM, Screening for diabetic retinopathy in Europe // *Diabetic Medicine*. – 1991.–V. 8.–P. 197–198.
5. Заславская Р.М. Тулемисов Е.У. Смирнова А.В. Айтмагамбетова Б.А. Сосудистые осложнения у больных сахарным диабетом. / М: Медпрактика–М. – 2006. – 219 с.
6. Klein R, Klein B. Blood pressure control and diabetic retinopathy // *British Journal of Ophthalmology*. -2002 – 86: 365-367
7. Stratton I.M, Kohner E.M, Aldington S.J et al UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in type 2 diabetes over 6 years from diagnosis // *Diabetologia*. – 2001 – №44:156-63
8. Manaviat M.R, Afkhami M., Shoja M.R Retinopathy and microalbumiuria in type 2 diabetic patients // *BMC Ophthalmology*. – 2004 – Vol. 4: 1-4
9. Baz-Hecht M, Goldfine AB: The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2010, 17:113-119.
10. Chiu KC, Chu A, Go VL, Saad MF: Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and beta cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 79:820–825, 2004
11. Parkera J, Hashmia O, Duttonb D, Mavrodarisa A, Strangesa S, Kandalab NB, Clarkea A, Francoa OH: Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: Systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 2010, 65:225-236.
12. Vashi PG, Lammersfeld CA, Braun DP, Gupta D. Serum 25-hydroxyvitamin D is inversely associated with body mass index in cancer. *Nutr J*. 2011;10:51.