

Дефицит витамина D — фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у женщин репродуктивного возраста

Т.Л. Каронова^{1,2}, Е.П. Михеева¹, Е.И. Красильникова¹, О.Д. Беляева¹, М.В. Буданова²,
О.В. Галкина¹, Е.Н. Гринева²

¹ ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Каронова Т.Л. — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова), ведущий научный сотрудник Института эндокринологии ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова» Минздравсоцразвития РФ (ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова); Михеева Е.П. — аспирант кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Красильникова Е.И. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, ведущий научный сотрудник Института эндокринологии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Беляева О.Д. — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Буданова М.В. — научный сотрудник Института эндокринологии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова; Галкина О.В. — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией биохимического гемостаза организма Научно-исследовательского института нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова; Гринева Е.Н. — доктор медицинских наук, директор Института эндокринологии ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, профессор кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. И.П. Павлова.

Контактная информация: ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии им. Г.Ф. Ланга, ул. Л. Толстого, д. 6/8, Санкт-Петербург, Россия, 197022. Тел./факс: 8 (812) 234-96-78. E-mail: karonova@mail.ru (Каронова Татьяна Леонидовна).

Резюме

Актуальность. Исследования последних лет показали, что дефицит витамина D может быть ассоциирован с количеством жировой ткани и параметрами углеводного обмена. Однако имеющиеся в настоящее время данные весьма противоречивы. **Цель исследования.** В нашем исследовании была проведена оценка взаимосвязи между уровнем 25-гидроксивитамина D [25(OH)D] в сыворотке крови и количеством жировой массы, показателями метаболизма глюкозы у практически здоровых женщин. **Материалы и методы.** В исследование было включено 320 практически здоровых женщин в возрасте от 40 до 52 лет (средний возраст — $46,1 \pm 4,5$ года). Уровень 25(OH)D, инсулина в сыворотке крови были оценены иммуноферментным методом, уровень глюкозы плазмы — при помощи стандартного метода. Для оценки чувствительности тканей к инсулину были рассчитаны показатели HOMA и ISI (0,120) индексы. Для определения количества жировой ткани и расчета показателя индекса массы жира 134 женщинам была выполнена двухэнергетическая рентгеновская денситометрия. **Результаты.** Уровень 25(OH)D в сыворотке крови составил $19,4-134,0$ нМоль/л (в среднем $52,9 \pm 22,7$ нМоль/л). Недостаток или дефицит витамина D (уровень ниже 75 нМоль/л) был диагностирован у 86,8 % обследованных женщин. Результаты исследования показали, что снижение уровня витамина D было ассоциировано с ожирением ($r = -0,35$, $p < 0,01$), повышением глюкозы плазмы на фоне глюкозотолерантного теста (ГТТ) ($r = -0,31$, $p < 0,01$) и снижением показателя чувствительности тканей к инсулину ($r = -0,28$, $p < 0,01$). Было установлено, что уровень витамина D ниже 50 нМоль/л был ассоциирован с увеличением риска ожирения (OR 2,1; CI 95 %) и сахарного диабета 2-го типа (OR 1,67; CI 95 %). **Выводы.** Результаты исследования показали, что дефицит витамина D широко представлен в популяции практически здоровых женщин и низкий уровень 25(OH)D в сыворотке крови ассоциирован с увеличением количества жировой ткани, повышением глюкозы плазмы на фоне ГТТ и снижением чувствительности тканей к инсулину. Таким образом, недостаток витамина D может быть дополнительным фактором риска ожирения, инсулинорезистентности, способствующих развитию сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: недостаточность/дефицит витамина D, ожирение, сахарный диабет 2-го типа.

Vitamin D deficiency is a risk factor for obesity and type 2 diabetes mellitus in reproductive age women

T.L. Karonova^{1,2}, E.P. Mikheeva¹, E.I. Krasilnikova¹, O.D. Belyaeva¹, M.V. Budanova²,
O.V. Galkina¹, E.N. Grineva²

¹ Pavlov St Petersburg State Medical University, St Petersburg, Russia

² Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

Corresponding author: Pavlov St Petersburg State Medical University, Faculty Therapy Department with the Course of Endocrinology named after G.F. Lang, 6/8 L. Tolstoy st., St Petersburg, Russia, 197022. Phone/fax: 8 (812) 234-96-78. E-mail: karonova@mail.ru (Tatiana L. Karonova, MD, PhD, an Assistant at the Faculty Therapy Department with the Course of Endocrinology named after G.F. Lang at Pavlov St Petersburg State Medical University, Leading Researcher of the Endocrinology Institution of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre).

Abstract

Background. Some studies suggest that serum 25(OH) vitamin D level could be associated with fat mass quantity and glucose metabolism parameters. However, the data seem to be contradictory. **Objective.** We examined the interrelations between serum 25(OH)D with body composition, glucose metabolism parameters in healthy women. **Design and methods.** We examined 320 healthy late reproductive age women (aged 40 to 52 years old, mean age — 46.1 ± 4.5 years). Serum 25(OH)D and insulin levels were determined by ELISA, plasma glucose levels — by standard biochemistry. Insulin resistance was evaluated by HOMA-IR and insulin sensitivity index (ISI-0,120). We used DEX in 134 women to determine fat mass and calculate fat mass index (FMI). **Results.** Serum 25(OH)D level was from 19.4 to 134.0 nMol/L (mean — 52.9 ± 22.7). Vitamin D insufficiency and deficiency (lower than 75 nMol/L) was revealed in 86.8 % of healthy women. The study showed, that low vitamin D level was associated with obesity ($r = -0.35$, $p < 0.01$), increased plasma glucose level after oral glucose tolerance test (OGTT) ($r = -0.31$, $p < 0.01$) and decreased insulin sensitivity index ($r = -0.28$, $p < 0.01$). We found that Vitamin D level lower than 50 nMol/L was associated with obesity (OR 2.1; CI 95 %) and type 2 diabetes mellitus (OR 1.67; CI 95 %). **Conclusion.** Our results show that vitamin D deficiency is highly prevalent in the population of healthy women, and low Vitamin D level correlates with high fat mass, postprandial glucose level and decreased tissue insulin sensitivity. Hence, vitamin D insufficiency might possibly be a risk factor for obesity and insulin resistance development leading to type 2 diabetes mellitus.

Key words: vitamin D deficiency/insufficiency, obesity, type 2 diabetes mellitus.

Статья поступила в редакцию: 29.01.12. и принята к печати: 02.02.12.

Введение

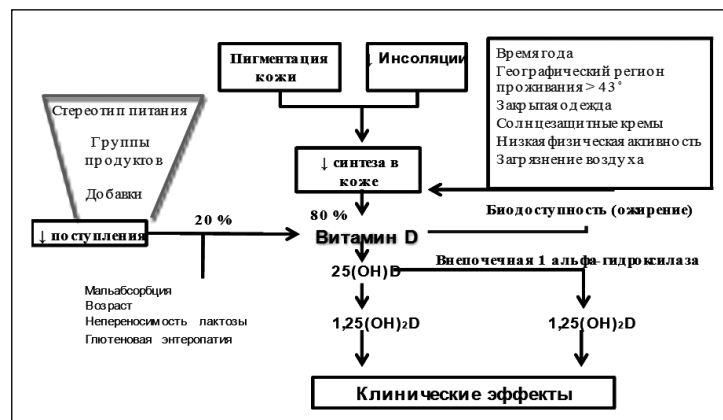
Дефицит витамина D, в настоящее время насчитывающий более 1 млрд человек в мире, является одним из важных факторов риска развития нарушений костного ремоделирования [1, 2]. В последние годы стало известно, что эффект данного витамина распространяется далеко за пределы костной ткани [3–5]. Установлено, что в условиях дефицита витамина D может увеличиваться риск развития ожирения, сахарного диабета 2-го типа (СД2), артериальной гипертензии и других кардиоваскулярных заболеваний [6–8]. Таким образом, дефицит витамина D может способствовать увеличению риска развития метаболического синдрома (МС) в целом [9, 10].

Абдоминальное ожирение (АО) представляет собой наиболее частую патологию эндокринной системы среди взрослого населения. Как известно, АО является основным компонентом МС и распространенность его в мире достигает 25 % в России и странах Европы и примерно 30 % в США [11]. В последние годы установлено, что жировая ткань представляет собой не просто пассивный

накопитель жира и энергии, а является активным эндокринным органом. По мнению многих исследователей, опасность АО заключается в снижении чувствительности тканей к инсулину, развитии адаптивной гиперинсулинемии, которые в дальнейшем ведут к артериальной гипертензии, атерогенным дислипидемиям, гипергликемии, возникновению и прогрессированию атеросклероза. Не вызывает сомнения, что профилактика, ранняя диагностика и своевременное лечение больных ожирением и СД2 являются важными задачами практической медицины. Выявление новых факторов риска развития ожирения и СД, а также поиск возможных методов их коррекции представляются чрезвычайно актуальными.

Одним из таких новых факторов риска развития АО и СД2 может считаться дефицит витамина D. Известно, что обеспеченность организма витамином D зависит от многих причин, в том числе от поступления его предшественников с пищей или образования в коже, наличия патологии желудочно-кишечного тракта, печени и почек (рис. 1).

Рисунок 1. Факторы, способствующие развитию дефицита витамина D



Каскад образования активного витамина D из предшественников хорошо изучен. Однако для оценки уровня витамина D в организме принято использовать не все продукты метаболизма. Доказано, что степень обеспеченности витамином D основана на определении уровня 25-гидроксивитамина D (25(OH)D или кальцитриола) в крови, который отражает общий пул (экзогенно поступившего и эндогенно образованного) витамина D. Уровень конечного активного витамина D — 1,25-дигидроксивитамина D (1,25(OH)₂D или кальцитриола) — не может быть использован для оценки его содержания, так как данный гормон имеет короткий период полужизни, и конечный процесс его синтеза строго контролируется паратгормоном. В связи с этими особенностями метаболизма изменения концентрации кальцитриола наблюдаются только в случае тяжелого дефицита витамина D. В последние годы в качестве критерия достаточного обеспечения витамином D принято считать уровень 25(OH)D $\geq$ 30 нг/мл (75 нмоль/л). Значения от 21 до 29 нг/мл (50–75 нмоль/л) предлагается расценивать как недостаток витамина D, а значения ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л) — считать его дефицитом [12].

Исследования последних лет показали, что уровень витамина D может зависеть от состояний, влияющих на его биодоступность. Одной из возможных причин, приводящих к снижению биодоступности витамина D, может считаться наличие избыточного количества жировой ткани в организме. Наличие в адипоцитах рецепторов к витамину D и специфических ферментов, участвующих в его метаболизме, делает возможным существование взаимосвязи между концентрацией витамина D и количеством жира [10]. Основными возможными механизмами, посредством которых избыточное количество жировой ткани негативно влияет на концентрацию витамина D, являются: уменьшение образования холекальциферола в коже, увеличение депонирования витамина D в жировой ткани, а также уменьшение образования 25-гидроксивитамина D в печени. С другой стороны, снижение концентрации 25(OH)D приводит к увеличению уровня паратиреоидного гормона (ПТГ), стимулирующего липопротеиновую липазу и активирующего адипогенез. Таким образом, наблюдается как прогрессирование ожирения, так и увеличение резистентности тканей к действию инсулина. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D является очевидной, однако причинно-следственные отношения между ними остаются плохо изученными. В связи с этим дефицит витамина D может одинаково рассматриваться, с одной стороны, как следствие ожирения, а с другой, — как фактор риска его развития.

Другим внескелетным действием витамина D может быть участие в регуляции углеводного обмена. Открытие рецепторов витамина D в β -клетках поджелудочной железы послужило предпосылкой к изучению его влияния на метаболизм глюкозы [7]. К настоящему времени известно, что лечение животных с индуцированным СД 1-го типа (СД1) при помощи витамина D замедляет развитие инсулита и, соответственно, уменьшает прогрессирующую гибель β -клеток, а добавление больших доз

витамина D в пищу детям приводит к снижению частоты развития СД1 [13, 14]. Считается, что эффект витамина D на клетки поджелудочной железы может быть опосредован взаимодействием со специфическими рецепторами и контролем над экспрессией ряда факторов, а также прямой регуляцией витамином D внутриклеточного уровня кальция и, соответственно, секреции инсулина. В связи с этим изменение в состоянии рецепторов витамина D или изменение концентрации вне- и внутриклеточного кальция в условиях дефицита витамина D могут оказывать неблагоприятное воздействие на функциональное состояние β -клеток, приводя к уменьшению синтеза и продукции инсулина. В отличие от СД1, сахарный диабет 2-го типа представляет собой заболевание, в основе которого лежит не только дефект секреции инсулина β -клетками, но и нарушение чувствительности периферических тканей к действию инсулина [15, 16]. Таким образом, становится очевидным, что витамин D может участвовать в регуляции не только продукции инсулина в поджелудочной железе, но и контролировать чувствительность тканей к действию инсулина. Все это позволяет рассматривать дефицит витамина D как дополнительный фактор риска развития СД2 [15].

Целью настоящего исследования явилась оценка концентрации 25(OH)D и сопоставление полученных результатов с количеством жировой ткани в организме и показателями углеводного метаболизма для оценки вклада дефицита витамина D в развитие ожирения и СД2 у женщин старшего репродуктивного возраста.

Материалы и методы

В исследование было включено 320 практически здоровых женщин в возрасте от 40 до 52 лет (средний возраст — $46,1 \pm 4,5$ года), длительно проживающих в Санкт-Петербурге. Критериями исключения из исследования являлись: терапия препаратами кальция и витамина D, длительное пребывание на солнце или частое посещение солярия, а также наличие анамнеза СД, значимой патологии сердечно-сосудистой системы, печени и почек. Антропометрическое обследование включало измерение роста, веса, расчет показателя индекса массы тела (ИМТ) по формуле [вес (кг)/рост (м²)], измерение окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) стандартными методами. Согласно рекомендациям ВОЗ диагноз ожирения устанавливается на основании показателя индекса массы тела (ИМТ). За нормальные показатели принимается его значение от 18,5 до 24,9 кг/м², избыточный вес диагностируется при ИМТ от 25 до 29,9 кг/м², а ожирение — при ИМТ равному 30 кг/м² и более. В повседневной практике общепринятым тестом при оценке типа распределения жира в организме является измерение ОТ. Согласно рекомендациям Национальной Образовательной Программы США по холестерину (NCEP-АТР III) [17] абдоминальным ожирением принято считать такое распределение жировой ткани, при котором ОТ превышает 88 см у женщин и 102 см у мужчин. Однако, несмотря на простоту и доступность этого метода, нередко возникает вопрос о правильности

проведения измерений и их интерпретации. Использование инструментальных диагностических методов, таких как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА), позволяет более точно определить истинное количество и распределение жировой ткани в организме, рассчитать показатель индекса массы жира (ИМЖ) и исключить ошибки при диагностике АО на основании данных антропометрического обследования. Оценка количества и распределения жировой ткани в организме методом ДРА с использованием программы сканирования всего тела (Lunar Prodigy, США) была проведена 134 женщинам, подписавшим информированное согласие. На основании данных общего количества жира был произведен расчет ИМЖ. Данная формула представляет собой отношение количества жира (кг) к росту, возведенному в квадрат:

$\text{ИМЖ} = \text{ОКЖ (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$, где ОКЖ — общее количество жира.

На основании имеющихся литературных данных показатель ИМЖ в норме должен составлять 5,0–8,9 кг/м² у женщин. Значение ИМЖ 9,0–12,9 кг/м² у женщин соответствует избыточному весу. Значение ИМЖ, равное или превышающее 13 кг/м² у женщин, свидетельствует о наличии ожирения [18, 19].

Уровень 25(ОН)D был оценен при помощи иммуноферментного метода. Содержание витамина D считали нормальным при значениях 25(ОН)D более 75 нМоль/л, недостаточным — при значениях от 50 до 75 нМоль/л; значения ниже 50 нМоль/л расценивали как дефицит витамина D.

Уровень глюкозы плазмы оценивали глюкозоксидазным методом, содержание инсулина в сыворотке крови — иммуноферментным методом. У 160 женщин был проведен стандартный глюкозотолерантный тест (ГТТ) с определением уровней глюкозы и инсулина через 120 мин после нагрузки глюкозой. Показатель инсулинорезистентности (НОМА-IR) рассчитывали по формуле: $\text{инсулин натощак (мкМЕ/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Чувствительность тканей к инсулину (ISI-0,120) оценивалась по формуле $m / [\text{глюкоза натощак} + (120 - \text{мин}) - \text{глюкоза}] \times 0,5 / \log(\text{инсулин натощак} + (120 - \text{мин}) - \text{инсулин} \times 0,5)$, где m — индекс захвата глюкозы в периферических тканях = $75000 + [\text{глюкоза}$

$\text{натощак} - (120 - \text{мин}) - \text{глюкоза}] \times 0,19 \times \text{вес} / 120 \text{ мин}$), 75000 — количество глюкозы в миллиграммах, использованное для проведения ГТТ [20].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью метода χ^2 . Сравнение количественных параметров осуществлялось с использованием модуля ANOVA. Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования в зависимости от величины ИМТ обследованные женщины были разделены на группы с нормальным, избыточным весом или ожирением. Распределение в группы по типу ожирения производилось на основании значений ОТ (< 88 или ≥ 88 см). На основании антропометрических показателей было выявлено, что нормальный вес был у 53 человек (16,6 %), в то время как избыточный вес или ожирение имели 267 (83,4 %) обследованных. В среднем ИМТ составил $30,2 \pm 6,1$ кг/м² (диапазон от 18,9 до 53,6 кг/м²). ОТ ≥ 88 см была определена у 196 (61,6 %) женщин, что свидетельствовало о наличии у них АО.

Данные ДРА подтвердили не только наличие избыточного веса или ожирения в 87,7 % случаев, но и андронидный тип распределения жировой ткани. При сопоставлении результатов расчетных показателей ИМЖ и ИМТ было выявлено, что диагноз нормального, избыточного веса или ожирения совпадал в 68,2; 86,5 и 88,3 % случаев соответственно. Проведенный ROC-анализ показал достоверные положительные связи между уровнем ИМЖ и ИМТ (коэффициент ранговой корреляции $R_s = +0,98$) (табл. 1).

В некоторых случаях, особенно в группе лиц с избыточным весом, имело место расхождение данных при сопоставлении показателей ИМТ и ИМЖ. Так, у женщин с избыточным весом в 9,6 % случаев на самом деле имело место ожирение, так как ИМЖ превышал 13 кг/м², в то же время у 3,9 % обследованных количество жировой ткани по результатам ДРА было абсолютно нормальным

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА И ИНДЕКСА МАССЫ ЖИРА, РАССЧИТАННОГО ПРИ ПОМОЩИ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ РЕНТГЕНОВСКОЙ АБСОРБЦИОМЕТРИИ (n = 134)

ИМЖ/ИМТ	ИМТ < 25 кг/м ² , n = 22 (16,4 %)	ИМТ 25–29,9 кг/м ² , n = 52 (38,8 %)	ИМТ ≥ 30 кг/м ² , n = 60 (44,8 %)
ИМЖ < 9 кг/м ² , n = 17 (12,7 %)	15 (68,2 %)	2 (3,9 %)	0
ИМЖ 9–12,9 кг/м ² , n = 59 (44,0 %)	7 (31,8 %)	45 (86,5 %)	7 (11,7 %)
ИМЖ ≥ 13 кг/м ² , n = 58 (43,3 %)	0	5 (9,6 %)	53 (88,3 %)

Примечание: ИМЖ — индекс массы жира; ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ 25-ГИДРОКСИВИТАМИНА D СЫВОРОТКИ КРОВИ

Показатели	Нормальная концентрация 25(ОН)D 1	Недостаток 25(ОН) D 2	Дефицит 25(ОН)D 3	P (1–3)
25(ОН)D в сыворотке крови, нМоль/л	96,7 ± 3,1	60,6 ± 1,0	39,3 ± 0,8	< 0,01
Глюкоза плазмы натощак, мМоль/л	5,6 ± 0,3	6,1 ± 0,2	6,2 ± 0,3	> 0,05
Инсулин сыворотки крови, МЕ/мл	13,6 ± 0,8	10,3 ± 0,9	10,7 ± 1,7	< 0,01
Глюкоза плазмы через 2 часа ГТТ, мМоль/л	6,9 ± 0,5	7,4 ± 0,2	7,6 ± 0,2	< 0,01
Инсулин сыворотки крови через 2 часа ГТТ, МЕ/мл	20,5 ± 5,5	34,7 ± 4,0	49,7 ± 5,8	< 0,01
ISI (0,120), усл. ед.	10,0 ± 1,0	7,9 ± 0,5	7,4 ± 0,4	< 0,01

Примечание: 25(ОН)D — 25-гидроксивитамин D; ГТТ — глюкозотолерантный тест; ISI — индекс чувствительности тканей к инсулину.

(ИМЖ = 5–9 кг/м²). У женщин с нормальным показателем ИМТ в 31,8 % случаев по результатам ДРА имело место избыточное содержание жира (ИМЖ = 9–13 кг/м²), а в группе женщин с ожирением у 11,7 % количество жировой ткани было в диапазоне избыточного веса. Такое расхождение в показателях может быть объяснено различным композиционным составом тела (количеством мышечно-соединительной и жировой тканей) в условиях одинакового показателя ИМТ, что может быть выявлено только инструментальными методами исследования.

Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови у обследованных женщин варьировала от 19,4 до 134,0 нМоль/л и в среднем составила 52,9 ± 22,7 нМоль/л, при этом у 86,8 % женщин имелся его недостаток или дефицит, и только 13,2 % женщин имели нормальные показатели уровня кальцидиола крови. Таким образом, выявлена высокая частота встречаемости недостатка и дефицита витамина D у женщин, проживающих в Санкт-Петербурге. Корреляционный анализ установил, что более низкие значения 25(ОН)D имелись у женщин с ожирением ($r = -0,35$, $p < 0,01$), что подтверждает теорию о том, что лица с избыточным количеством жировой ткани представляют собой группу риска по развитию дефицита витамина D. С другой стороны, необходимо принимать во внимание, что дефицит витамина D может являться самостоятельным фактором, приводящим к увеличению количества жировой ткани. Проведенный корреляционный анализ показал, что при уровне 25(ОН)D в сыворотке крови ниже 50 нМоль/л риск развития ожирения, особенно 2-й и 3-й степеней, выше (OR 2,1; 95 %), чем при уровне 25(ОН)D в сыворотке крови более 75 нМоль/л.

При оценке показателей гликемии плазмы крови натощак и через 2 часа на фоне проведения стандартного ГТТ у 12,2 % обследованных был впервые выявлен СД2, у 42,9 % — нарушенная толерантность к глюкозе или повышенная глюкоза натощак, и только 44,9 % имели нормальные показатели гликемии. При анализе показате-

телей в общей популяции не было получено достоверных корреляционных взаимосвязей между уровнем гликемии и 25(ОН)D сыворотки крови. Однако анализ данных у лиц с избыточным весом и ожирением выявил, что концентрация 25(ОН)D была обратно пропорциональна уровню глюкозы плазмы через 2 часа от начала ГТТ ($r = -0,31$, $p < 0,01$), уровню инсулина сыворотки крови натощак ($r = -0,26$, $p < 0,01$) и через 2 часа от начала ГТТ ($r = -0,29$, $p < 0,01$), а также прямо пропорциональна значению показателя чувствительности тканей к инсулину (ISI-0,120) ($r = 0,28$, $p < 0,01$) (рис. 2).

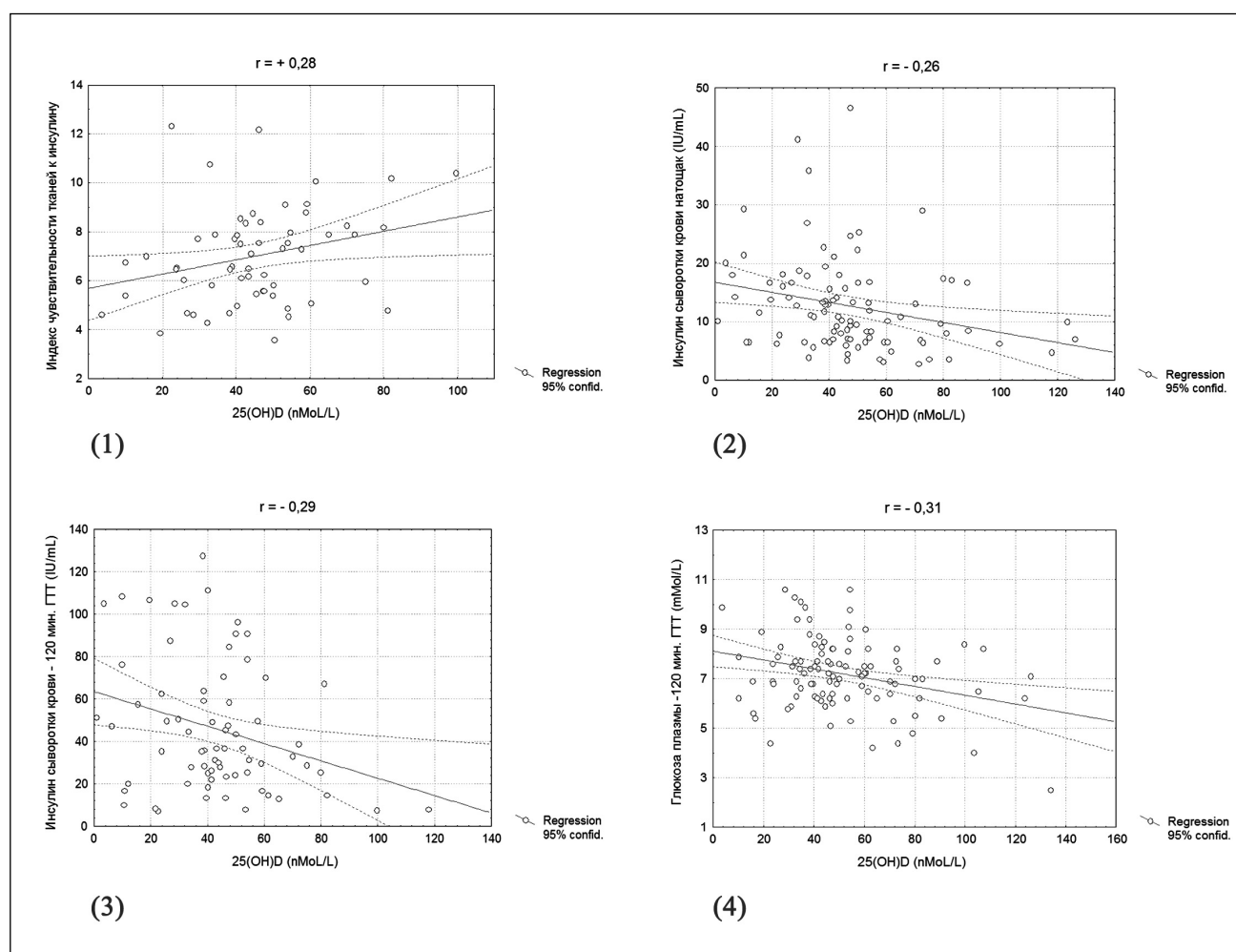
Показатели углеводного метаболизма в зависимости от концентрации 25(ОН)D у женщин с избыточным весом и ожирением представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, женщины с недостатком или дефицитом витамина D имели более высокие значения стимулированной глюкозы, но в то же время более низкие значения уровня инсулина и показателя чувствительности периферических тканей к инсулину, по сравнению с женщинами без дефицита витамина D. Корреляционный анализ показал, что при уровне 25(ОН)D в сыворотке крови ниже 50 нМоль/л риск развития СД2 был выше (OR 1,67; 95 %), чем при уровне 25(ОН)D в сыворотке крови более 75 нМоль/л.

Заключение

Полученные в ходе данного исследования результаты и степень корреляционных связей позволяют расширить представления о патогенетических механизмах развития ожирения и СД2. Помимо этого, результаты исследования свидетельствуют о том, что нормальная концентрация витамина D в сыворотке крови может в определенной степени предупреждать нарушения углеводного метаболизма. Рекомендации последних лет свидетельствуют о необходимости приема препаратов, содержащих витамин D, для профилактики и лечения остеопороза, в суточной дозе не менее 600 МЕ. Эта же или более высокая доза витамина D может быть использована и при других заболеваниях. Однако медикаментозная терапия

Рисунок 2. Показатели глюкозы, инсулина и индекса чувствительности тканей к инсулину в зависимости от уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови



Примечание: 1) чувствительность тканей к инсулину; 2) и 3) уровень инсулина сыворотки крови; 4) уровень глюкозы плазмы на фоне глюкозотолерантного теста в зависимости от концентрации 25(OH)D в сыворотке крови.

внескелетных болезней препаратами витамина D, в том числе ожирения и СД, до настоящего времени не применяется в связи с отсутствием доказательной базы. Последние рекомендации Американского Общества Эндокринологов от 2011 г. свидетельствуют о том, что оптимальный уровень 25(OH)D в сыворотке крови составляет 100–150 нМоль/л, а суточная доза препаратов витамина D должна быть индивидуальной и зависит от его исходного уровня [21].

Таким образом, при адекватном обеспечении витамином D достаточным может быть прием всего 600 МЕ в сутки, в то время как в условиях дефицита суточная доза должна быть увеличена до 1500–2000 МЕ. В случае наличия факторов риска, способствующих развитию дефицита витамина D, к которым относится и ожирение, рекомендуемая доза должна быть увеличена в 2–3 раза по сравнению с рекомендуемой для лиц без факторов риска. Отсутствие российских рекомендаций по суточной потребности витамина D в зависимости от возраста, региона постоянного проживания и наличия факторов риска делает необходимым проведение дальнейших исследований в этом направлении.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Bischoff-Ferrari H.A., Kiel D.P., Dawson-Hughes B. et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. Adults // *J. Bone Miner. Res.* — 2009. — Vol. 24, № 5. — P. 935–942.
2. Cauley J.A., Lacroix A.Z., Wu L. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration and risk for hip fractures // *Ann. Intern. Med.* — 2008. — Vol. 149, № 4. — P. 242–250.
3. Adams J.S., Hewison M. Update in vitamin D // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2010. — Vol. 95, № 2. — P. 471–478.
4. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2008. — Vol. 94, № 1. — P. 26–34.
5. Aloia J.F. The 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: where do we go from here? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96, № 10. — P. 2987–2996.
6. Holick M.F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health // *Mayo Clin. Proc.* — 2006. — Vol. 81, № 3. — P. 353–373.
7. Никитина И.Л., Каронова Т.Л., Гринева Е.Н. Дефицит витамина D и здоровье // *Артериальн. гипертензия.* — 2010. — Т. 16, № 3. — С. 277–281. / Nikitina I.L., Karonova T.L., Grineva E.N. Vitamin D deficiency and health // *Arterial hypertension [Arterialnaya gipertenziya].* — 2010. — Vol. 16, № 3. — P. 277–281 [Russian].

8. Chiu K.C., Chu A., Go V.L.W., Saad M. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and β cell dysfunction // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — Vol. 79, № 5. — P. 820–825.
9. Heaney R.P. Vitamin D in health and disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — Vol. 3, № 5. — P. 1535–1541.
10. Pinelli N., Jaber L., Brown M., Herman W. Serum 25-hydroxy vitamin D and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among arab americans // *Diabetes Care.* — 2010. — Vol. 33, № 6. — P. 1371–1375.
11. Reis J.P., Muhlen D., Miller E.D. Relation of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels with metabolic syndrome among US adults // *Eur. J. Endocrinol.* — 2008. — Vol. 159, № 1. — P. 41–48.
12. Manson J.E., Skerrett P.J., Greenland P. et al. The escalating pandemic of obesity and sedentary lifestyle. A call to action for clinicians // *Arch. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 164, № 3. — P. 249–258.
13. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357, № 3. — P. 266–281.
14. Hyppinen E., Laara E., Reunanen A., Jarvelin M.R., Virtanen S.M. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study // *Lancet.* — 2001. — Vol. 358, № 9292. — P. 1500–1503.
15. Pittas A.G., Dawson-Hughes B., Li T. et al. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29, № 3. — P. 650–656.
16. McGill A.T., Stewart J.M., Lithander F.E. et al. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity // *Nutrition J.* — 2008. — Vol. 7. — P. 1–5.
17. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., 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, № 6. — P. 2017–2029.
18. Expert Panel on Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // *J. Am. Med. Assoc.* — 2001. — Vol. 285, № 19. — P. 2486–2497.
19. Hans D., Genton L., Conicella G. et al. Half-body DXA scan predicts whole body composition: a potential method to measure overweight patients // *Clin. Nutr.* — 2001. — Vol. 20, suppl. 3. — P. 1.
20. Kelly T., Wilson K., Heymsfield S. Dual Energy X-ray absorptiometry body composition reference values from NHANES // *PLoS ONE.* — 2009. — Vol. 4, № 9. — P. e7038.
21. Gutt M., Davis C.L., Spitzer S.B. et al. Validation of insulin sensitivity index (ISI(0,120)): comparison with other measure // *Diabetes Res. Clin. Pract.* — 2000. — Vol. 47, № 3. — P. 177–184.