

# Особливості забезпеченості організму 25-гідроксивітаміном $D_3$ у хворих на цукровий діабет 2 типу

А.С. Єфімов,  
Л.М. Михальчук

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

**Резюме.** У роботі вивчено особливості забезпеченості організму вітаміном  $D_3$  та вплив цього чинника на перебіг цукрового діабету 2 типу. Встановлено, що у хворих на цукровий діабет 2 типу спостерігається підвищення вмісту паратгормону та зниження рівня 25-гідроксивітаміну  $D_3$  в сироватці крові. Виявлено негативний достовірний кореляційний зв'язок між рівнями паратгормону та гідроксивітаміну  $D_3$  в сироватці крові обстежених. Показано наявність зв'язку між забезпеченістю організму вітаміном  $D_3$  та компенсацією цукрового діабету 2 типу.

**Ключові слова:** цукровий діабет 2 типу, паратгормон, 25-гідроксивітамін  $D_3$ , дефіцит вітаміну D.

Дефіцит вітаміну D (ДВД) виникає в людей, які проводять на сонці недостатньо часу та в недостатній кількості споживають продукти, що містять вітамін D. До продуктів, багатих на вітамін D, належать злакові продукти, зокрема хліб, молочні продукти, риб'ячий жир, яйця. У зв'язку з канцерофобією люди проводять дедалі менше часу на сонці, використовують сонцезахисні засоби. Наприклад, застосування сонцезахисних кремів із високим захистом від ультрафіолетових променів (SPF 30) зменшує утворення вітаміну D на 95%. У людей із темним забарвленням шкіри є природний захист від сонця, тому їм потрібно перебувати на сонці в 3-5 разів довше, ніж

людям зі світлою шкірою для забезпечення синтезу однакової кількості вітаміну D [1-3].

Існує багато захворювань, за яких порушується засвоєння вітаміну D, зокрема це синдром мальабсорбції, стан після перенесеного баріатричного лікування, захворювання нирок – нефротичний синдром, коли 25-гідроксивітамін  $D_3$  ( $25(OH)D_3$ ) зв'язується з вітаміном D-зв'язувальним білком та екскретується із сечею, та ниркова недостатність, за якої порушується синтез 1,25-дигідроксивітаміну  $D_3$  ( $1,25(OH)_2D_3$ ). До групи ризику недостатності вітаміну D входять пацієнти, що отримують певні медикаменти, зокрема протисудомні препарати та препарати для лікування ВІЛ/СНІ-Ду. Ці медикаменти посилюють катаболізм  $25(OH)D_3$  і  $1,25(OH)_2D_3$ . Також до пацієнтів із підвищеним ризиком виникнення дефіциту вітаміну  $D_3$  відносять пацієнтів, які страждають

\* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м.Київ, 04114, Україна. e-mail: zdovado@ukr.net

на хронічні захворювання, що супроводжують-ся утворенням гранульом, пацієнтів, що страждають лімфомами, та хворих на первинний гіперпаратиреоз. У пацієнтів цих категорій спостерігається підвищений метаболізм  $25(\text{OH})\text{D}_3$  до  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [4-7].

Ефективність синтезу вітаміну  $\text{D}_3$  в шкірі послаблюється також зі старінням організму. За однакової експозиції на сонці в осіб віком понад 70 років синтез вітаміну  $\text{D}_3$  в чотири рази нижчий, ніж у молодих людей [8-10]. Особи, що страждають на ожиріння, мають істотно нижчу концентрацію  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , частково через накопичення вітаміну  $\text{D}_3$  в жировій тканині, а також у зв'язку з уникненням перебування під сонячним світлом. Для цієї групи осіб ще однією причиною ДВД вважається підвищений синтез активного метаболіту вітаміну  $\text{D} - 1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в нирках (що за механізмом негативного зворотного зв'язку знижує утворення  $25(\text{OH})\text{D}_3$  в печінці [8, 11]).

Основна роль вітаміну  $\text{D}$  не обмежується захистом кісток. Від цієї біологічно активної речовини також залежить чутливість організму до захворювань шкіри, серцево-судинних захворювань та раку [4,5,12]. У літературі зустрічаються дані про те, що вітамін  $\text{D}$  допомагає організму відновити мієлінові оболонки нервових волокон, тому його включено до комплексної терапії розсіяного склерозу [4,7]. Цей вітамін перешкоджає росту ракових клітин, що робить його ефективним для профілактики та лікування раку молочної залози, яєчників, простати, головного мозку, а також лейкемії. У регіонах, де їжа збіднена на вітамін  $\text{D}$ , захворюваність на атеросклероз, аритмії, цукровий діабет (ЦД) підвищена [7].

Основним гормоном, що регулює сироватковий вміст вітаміну  $\text{D}$ , є паратгормон. Він синтезується у вигляді прогормону, який після виходу з клітин парацитоподібних залоз піддається протеолізу з утворенням паратгормону. Синтез, секреція та гідролітичне розщеплення паратгормону в організмі регулюється концентрацією іонізованого кальцію ( $\text{Ca}^{2+}$ ) в крові. Зниження концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  призводить до стимуляції синтезу та вивільнення гормону. Паратгормон підвищує концентрацію  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфатів у крові. Активним є не тільки сам паратгормон, але і його амінокінцевий пептид, який виникає внаслідок гідролізу паратгормону в гепатоцитах та нирках, причому його концентрація тим більша, чим нижча концентрація  $\text{Ca}^{2+}$  в крові [13].

Ефекторними органами паратгормону, через які він здійснює свої впливи, є кістки, нирки, кишечник (дія на кишечник опосередковується шляхом посилення дії вітаміну  $\text{D}$ ).

У кишечнику паратгормон посилює транспорт  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфатів через слизову оболонку та надходження його в кров. Цей ефект пов'язаний з утворенням активної форми вітаміну  $\text{D}$ . На сьогоднішній день залишається невирішеним питання, чи завжди на фоні ДВД формується остеопенія, чи вона є його ускладненням або ж зумовлена спадковою схильністю [14].

Згідно із сучасними рекомендаціями, вміст вітаміну  $25(\text{OH})\text{D}_3$  вважається нормальним за значень від 75 до 200 нмоль/л. Рівень вітаміну  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , нижчий за 50 нмоль/л (20 нг/мл), визначається як недостатність, від 25 до 50 нмоль/л – як помірний дефіцит, а нижче 25 нмоль/л – як тяжкий дефіцит [10].

Отже, метою дослідження було вивчення забезпеченості хворих на ЦД 2 типу (ЦД2) паратгормоном та вітаміном  $25(\text{OH})\text{D}_3$  та зв'язок між вітаміном  $\text{D}$ -дефіцитним станом та компенсацією ЦД 2.

## Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 35 пацієнтів, хворих на ЦД 2, із них 7 чоловіків (20%) та 28 жінок (80%). Середній вік хворих становив  $58,47 \pm 1,44$  роки, середня тривалість ЦД2 –  $7,41 \pm 0,97$  роки, рівень  $\text{HbA1c}$  становив у середньому  $9,50 \pm 0,21\%$ . Контрольну групу склали 29 осіб, що не хворіли на ЦД. Середній вік пацієнтів контрольної групи становив  $62,66 \pm 1,76$  роки. Обстежені контрольної групи вірогідно не відрізнялися за віком від основної групи ( $p > 0,05$ ). Усіма учасниками дослідження була підписана інформована згода на участь у ньому.

Дослідження рівня паратгормону (у 27 хворих на ЦД2) та  $25(\text{OH})\text{D}_3$  (у 35 пацієнтів) проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 («Roche Diagnostics», Німеччина) із використанням тест-систем cobas. Рівень глікозильованого гемоглобіну визначали колориметричним методом на аналізаторі Integra 400 plus.

Оцінку статусу забезпеченості вітаміном  $\text{D}_3$  здійснювали відповідно до вищевказаної класифікації [14].

Статистичне опрацювання результатів дослідження проведено з використанням критерію t Стьюдента.

## Результати та їх обговорення

Рівень  $25(\text{OH})\text{D}_3$  в сироватці крові хворих на ЦД2 (основна група) становив у середньому 21,38 нмоль/л (коливання індивідуальних значень – від  $<10$  нмоль/л, тобто нижче рівня чут-

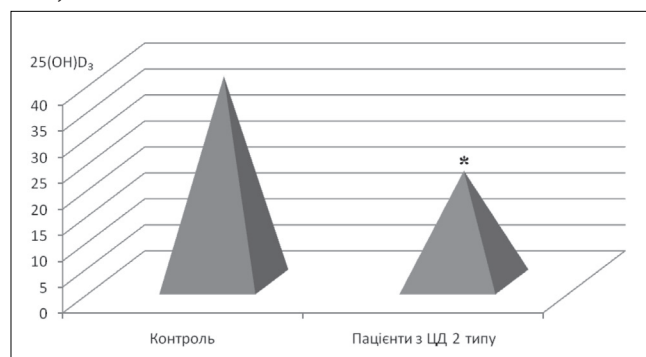
## Оригінальні дослідження

ливості приладу, до 52,31 нмоль/л), що було статистично нижче від показників контрольної групи, в якій його середнє значення дорівнювало 39,57 нмоль/л ( $p < 0,001$ ; **рис.1**). Вірогідної різниці між рівнем 25(OH)D<sub>3</sub> в чоловіків та жінок не відмічено: середні значення становили 29,94±5,83 нмоль/л та 19,24±1,57 нмоль/л відповідно,  $p > 0,05$ . Привертає увагу той факт, що в 4 обстежених (11,43%) основної групи концентрація 25(OH)D<sub>3</sub> в сироватці крові була нижчою за рівень чутливості приладу (<10 нмоль/л).

У дослідженнях, проведених у Польщі, країні, де кліматичні умови схожі на кліматичні умови України, рівень 25(OH)D<sub>3</sub> в сироватці крові в середньому дорівнював 41,21 нмоль/л, тобто був подібним до показників вмісту 25(OH)D<sub>3</sub> в контрольній групі в нашому дослідженні [15].

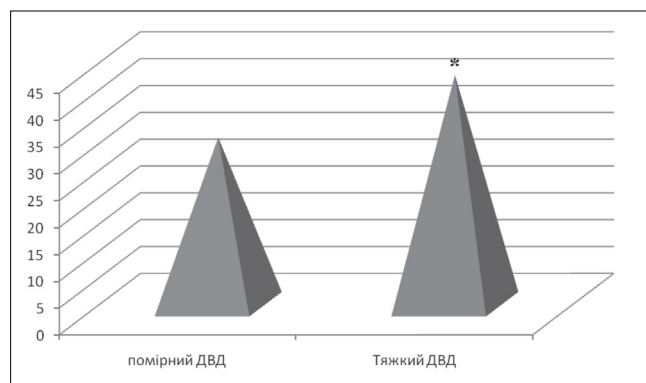
Рівень паратгормону в крові хворих на ЦД2 становив у середньому 39,73±2,31 пг/мл (індивідуальні показники були в межах від 19,69 пг/мл до 52,38 пг/мл), що вірогідно не відрізнялося від показників контрольної групи, де середнє значення були на рівні 38,32±3,57 пг/мл (індивідуальні значення в групі коливалися від 15,12 пг/мл

**Рисунок 1.** Рівень 25(OH)D<sub>3</sub> в крові хворих на ЦД 2 типу



Примітка: \* – зміни вмісту 25(OH)D<sub>3</sub> в крові хворих на ЦД 2 типу порівняно з пацієнтами без ЦД вірогідні ( $p < 0,001$ ).

**Рисунок 2.** Залежність рівня паратгормону в крові від ступеня тяжкості ДВД



Примітка: \* – зміни рівня паратгормону в крові пацієнтів із ДВД тяжкого ступеня порівняно з пацієнтами з помірним ДВД вірогідні ( $p < 0,02$ ).

до 80,50 пг/мл).

Проте в пацієнтів основної групи спостерігалась залежність рівня паратгормону від ступеня тяжкості ДВД: у хворих, в яких реєстрували ДВД середнього ступеня тяжкості, середній рівень паратгормону становив 31,04±3,67 пг/мл, а в пацієнтів із ДВД тяжкого ступеня був вірогідно вищим і дорівнював 42,65±2,63 пг/мл, ( $p < 0,02$ ; **рис. 2**).

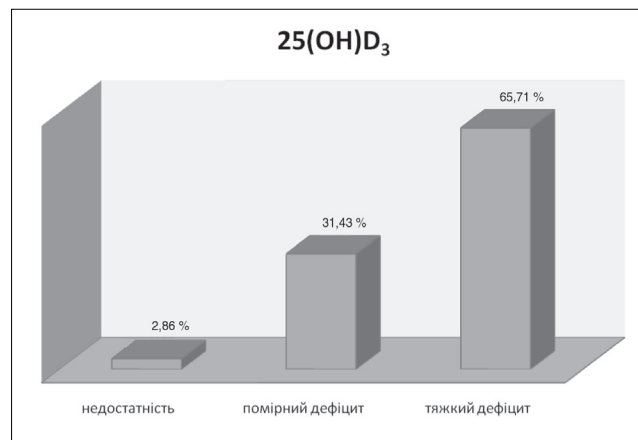
При проведенні кореляційного аналізу між рівнями паратгормону та 25(OH)D<sub>3</sub> в крові обстежених відмічено негативний достовірний кореляційний зв'язок середньої сили ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,05$ ). Таким чином встановлено, що між рівнями 25(OH)D<sub>3</sub> і паратгормону сироватки крові існує обернена залежність.

Дослідження, проведені в центрі остеопорозу ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», також свідчать про тотальну пандемію вітамін D-дефіцитних станів у жителів України. Зокрема, показано, що в 4,6% жителів України показники вмісту вітаміну D перебувають у межах норми, у 13,6% відмічено недостатність, а в 81,8% – ДВД. Слід зазначити, що тяжка форма ДВД (нижче 25 нмоль/л) зустрічалася в 37,3% жителів України [16]. Розподіл хворих на ЦД2 за ступенем тяжкості ДВД представлено на **рис. 3**.

Ефективність синтезу вітаміну D послаблюється зі старінням організму, особливо в старших за 70 років осіб. При проведенні аналізу сироваткового рівня вітаміну D у пацієнтів основної групи не відмічено кореляційного зв'язку 25(OH)D<sub>3</sub> з віком ( $r = -0,12$ ).

Як видно з **таблиці**, найбільш значуща відмінність була виявлена в групі пацієнтів віком 61-70 років порівняно з контролем. Відмічається зростання сироваткового рівня паратгормону в пацієнтів контрольної групи у віковій

**Рисунок 3.** Частота дефіциту та недостатності вітаміну D<sub>3</sub> серед обстежених

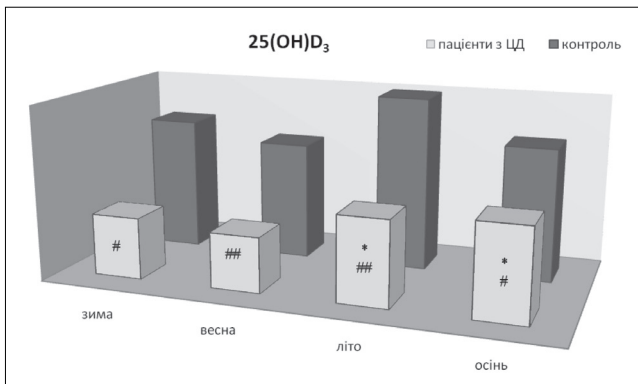


**Таблиця.** Залежність рівня 25(OH)D<sub>3</sub> в крові від віку обстежених пацієнтів

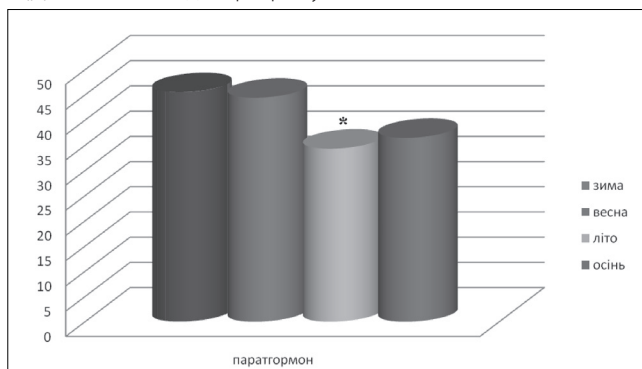
Вік пацієнтів, роки	Вітамін D <sub>3</sub> , нмоль/л		Паратгормон, пг/мл	
	контрольна група	хворі на ЦД2	контрольна група	хворі на ЦД2
До 50	36,33±10,16	24,48±6,48	–	33,75±3,98
51-60	36,72±3,78	21,66±2,76**	33,39±5,45	37,67±3,20
61-70	48,03±7,59	19,65±2,79***	35,10±5,46	49,05±8,47
Понад 70	32,65±1,07	20,91±5,48*	54,51±4,97#	40,06±2,04*

Примітки: \* – зміни рівня вітаміну D<sub>3</sub> в крові хворих на ЦД2 порівняно з відповідною за віком контрольною групою вірогідні (\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001); # – зміни рівня паратгормону в крові вірогідні (p<0,05) порівняно з особами контрольної групи віком 51-60 років; \* – зміни рівня паратгормону в крові вірогідні (p<0,05) порівняно з відповідною за віком контрольною групою.

категорії понад 70 років і зниження цього показника в пацієнтів основної групи відповідної вікової категорії. У більшості досліджень відмічено достовірний зв'язок між рівнем вітаміну D у крові та віком обстежених [11,17]. У нашому дослідженні такої залежності не виявлено, що може бути зумовлене тотальним ДВД у хворих на ЦД2. Спостерігається зростання досліджуваних показників у старших за 70 років

**Рисунок 4.** Залежність рівня 25(OH)D<sub>3</sub> в сироватці крові обстежених від пори року

Примітки: \* – вірогідність змін рівня 25(OH)D<sub>3</sub> у хворих на ЦД2 порівняно з показниками навесні (p<0,05); # – вірогідність змін рівня 25(OH)D<sub>3</sub> у хворих на ЦД2 порівняно з контрольною групою для такої ж пори року (\* – p<0,05; \*\* – p<0,02).

**Рисунок 5.** Рівень паратгормону в крові хворих на ЦД2 залежно від пори року

Примітка: \* – зміни сироваткового рівня паратгормону в літній період року вірогідні порівняно із зимовим періодом (p<0,05).

пацієнтів. Це може бути пов'язано з тим, що ДВД, можливо, сприяє прогресуванню макросудинних уражень, і пацієнти з більш тяжким ДВД мають меншу тривалість життя. Підтвердженням цього є дані про те, що вищі концентрації циркулюючого вітаміну D пов'язані з істотним зниженням серцево-судинних захворювань [12].

Однією з вагомих причин ДВД є недостатнє перебування на сонці. Ми вивчали вплив сезонного фактора на рівень вітаміну D<sub>3</sub> в сироватці крові. Відмічається тенденція до зростання показників 25(OH)D<sub>3</sub>

у хворих на ЦД2 влітку та восени (відповідно 24,48±3,06 нмоль/л та 26,37±4,39 нмоль/л) порівняно з весняним періодом, коли його значення в середньому становить 15,93±1,60 нмоль/л (p<0,05). Такі зміни можуть бути пов'язані з тим, що в період кращої інсоляції пацієнти триваліший час перебувають на сонці та використовують відкритий одяг. У пацієнтів, що страждають на ЦД2, та в осіб контрольної групи найнижчі показники 25(OH)D<sub>3</sub> сироватки крові реєструвалися навесні (15,93±1,60 нмоль/л та 33,94±5,84 нмоль/л відповідно).

У контрольній групі найвищі показники рівня 25(OH)D<sub>3</sub> в сироватці крові реєструвалися влітку (у середньому 49,78±78 нмоль/л, p>0,05), дещо меншими вони були восени та взимку (у середньому 38,05±3,23 нмоль/л та 38,66±6,31 нмоль/л, p>0,05; **рис. 4**).

При аналізі вмісту паратгормону в крові впродовж різних пір року відмічено тенденцію до його зниження влітку порівняно з весною (відповідно 34,34±3,00 пг/мл і 44,44±3,06 пг/мл, p<0,05), що може бути пов'язано з тим, що в період достатньої інсоляції покращується, завдяки кращому синтезу шкірою 25(OH)D<sub>3</sub>, засвоєння кальцію в кишечнику, що знижує секрецію паратгормону [18] (**рис. 5**).

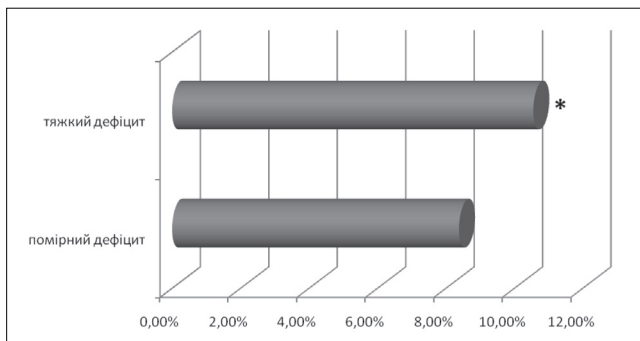
У нашій роботі ми також проаналізували залежність компенсації хворих на ЦД 2 типу за показником HbA1c залежно від рівня гідрокси-вітаміну D<sub>3</sub> в крові.

Звертає на себе увагу той факт, що пацієнти, у яких реєструвався дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> тяжкого ступеня, мали вірогідно вищі показники HbA1c порівняно з пацієнтами, у яких був зареєстрований помірний дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> (відповідно 10,55±0,24% і 8,38±0,51%, p<0,001; **рис.6**).

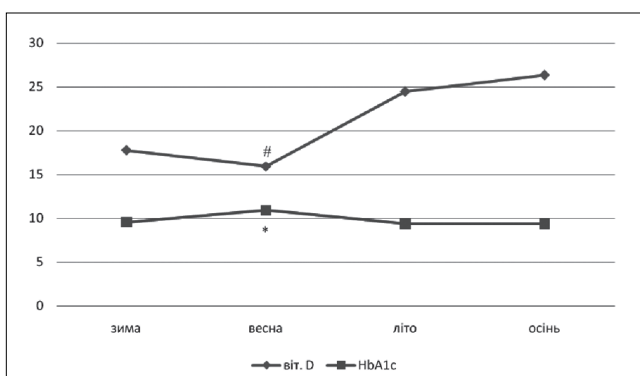
Найгірші показники компенсації ЦД у обстежених спостерігалися навесні (10,92±0,36%), коли найвиразнішим був і дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> (**рис. 6 і 7**). Такі тенденції можна пояснити тим, що метаболіти вітаміну D регулюють актива-



## Оригінальні дослідження

**Рисунок 6.** Рівень глікованого гемоглобіну HbA1c залежно від ступеня тяжкості ДВД

Примітка: \* – вірогідність змін рівня HbA1c у хворих на ЦД2 з ДВД помірного ст. тяжкості порівняно з пацієнтами з ДВД тяжкого ступеня ( $p < 0,001$ ).

**Рисунок 7.** Залежність рівня HbA1c і забезпеченості організму вітаміном D<sub>3</sub> від пори року

Примітки: \* – вірогідність змін рівня 25(OH)D<sub>3</sub> навесні порівняно з літнім періодом ( $p < 0,05$ ); # – вірогідність змін HbA1c навесні порівняно з показниками влітку ( $p < 0,05$ ).

цію білків-переносників глюкози GLUT-4 та утилізацію глюкози [19-21].

Такі тенденції знаходять своє віддзеркалення і в літературі [22,23]. Показано, що вітамін D сприяє нормалізації рівня позаклітинного кальцію, забезпечує нормальний потік кальцію через клітинні мембрани та адекватне накопичення іонізованого кальцію, який необхідний для оптимальної інсулін-опосередкованої дії [24-27].

Ми проаналізували дані щодо вмісту паратгормону залежно від рівня загального та іонізованого кальцію крові. Отримано дещо вищі показники рівня паратгормону в пацієнтів, що мали показники Ca<sup>2+</sup> сироватки крові до 1,05 ммоль/л (у середньому 41,91±4,45 пг/мл) порівняно з пацієнтами, рівень Ca<sup>2+</sup> в крові яких становив понад 1,06 ммоль/л (37,81±2,54 пг/мл), хоч і без вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ). Як відомо, зниження рівня Ca<sup>2+</sup> крові є стимулом для секреції паратгормону.

У пацієнтів, що перебували в стані декомпенсації (показники глікозильованого гемоглобіну перевищували 8,5%), рівень паратгормону

сироватки крові був дещо вищим (хоч і без вірогідної різниці) від сироваткового рівня паратгормону пацієнтів, рівень HbA1c яких був меншим за 8,4% (41,15±2,90 пг/мл та 35,65±3,02 пг/мл відповідно,  $p > 0,05$ ), що узгоджується з даними літератури [28-30].

Аналіз вмісту вітаміну D та паратгормону в крові обстежених залежно від тривалості ЦД2 не виявив достовірно значущих кореляційних зв'язків, що може свідчити про те, що ДВД може бути однією з причин порушення вуглеводного обміну.

## Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу виявлено вірогідне зниження сироваткового рівня вітаміну D порівняно з контрольною групою, причому дефіцит вітаміну D тяжкого ступеня реєструвався в більшості обстежених.
2. У пацієнтів основної групи виявлено негативний достовірний кореляційний зв'язок між вмістом вітаміну D та паратгормоном сироватки крові. Рівень паратгормону залежав від ступеня тяжкості дефіциту вітаміну D.
3. У хворих на цукровий діабет 2 типу з дефіцитом вітаміну D тяжкого ступеня реєструються вірогідно вищі показники HbA1c порівняно з пацієнтами, у яких виявлено дефіцит вітаміну D середньої тяжкості.
4. Вірогідно вищі рівні HbA1c реєструвалися навесні, коли і вміст 25(OH)D<sub>3</sub> був вірогідно нижчим порівняно з аналогічними показниками влітку, що вказує на тісний зв'язок між компенсацією цукрового діабету та забезпеченістю організму вітаміном D.

## Список використаної літератури

1. Holick M.F. Vitamin D deficiency // N. Engl. J. Med. 2007, 357, 266-281.
2. Schneider D.L. Vitamin D and skeletal health // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. 2006, 13, N6, 483-490.
3. Wortsman J., Matsuoka L.Y., Chen T.C. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity // Am. J. Clin. Nutr. 2000, 72, 690-693.
4. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D (review) // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009, 94, 26-34.
5. Lappe J.M., Travers-Gustafson D., Davies K.M. et al. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial // Am. J. Clin. Nutr. 2007, 85, 1586-1591.
6. Manco M., Calvani M., Nanni G. et al. Low 25-hydroxyvitamin D does not affect insulin sensitivity in obesity after bariatric surgery // Obes. Res. 2005, 13, 1692-1700.
7. Rosen C.J., Adams J.S., Bikle D.D. et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an endocrine society scientific statement // Endocr. Rev. 2012, 33, 456-492.

8. Шварц Г.Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты // Укр. ревматол. журн. 2009, №3 (37), 66.
9. Avenell A., Cook J.A., MacLennan G.S. et al. Vitamin D supplementation and type 2 diabetes: a substudy of a randomised placebo-controlled trial in older people (RECORD trial, ISRCTN 51647438) // Age Ageing. 2009, 38, 606-660.
10. Kabil O., Banerjee R. Redox biochemistry of hydrogen sulfide // J. Biol. Chem. 2010, 285, 21903-21907.
11. Pilz S., Van den Hurk K. et al. Vitamin D status, incident diabetes and prospective changes in glucose metabolism in older subjects: the Hoorn study // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2012, 22, 833-839.
12. Muscogiuri G., Sorice G.P., Ajjan R. et al. Can vitamin D deficiency cause diabetes and cardiovascular diseases? Present evidence and future perspectives (review) // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2012, 22, 81-87.
13. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Гормоны, регулирующие гомеостаз кальция. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. Москва, 2006, с. 456.
14. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011, 96, N7, 1911-1930.
15. Fichna M., Zurawek M., Januszkiewicz-Lewandowska D. et al. PTPN22, PDCD1 and CYP27B1 polymorphisms and susceptibility to type 1 diabetes in Polish patients // Int. J. Immunogenetics. 2010, 37, N5, 367-372.
16. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я. та ін. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // Боль, суставы, позвоночник. 2011, № 4, 5-13.
17. Heaney R.P. Barriers to optimizing vitamin D<sub>3</sub> intake for the elderly // J. Nutr. 2006, 136, 1123-1125.
18. Bolland M.J., Grey A.B. et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency // Am. J. Clin. Nutr. 2007, 86, 959-964.
19. Nagpal J., Pande J.N., Bhartia A.A. Double-blind, randomized, placebo-controlled trial of the short-term effect of vitamin D<sub>3</sub> supplementation on insulin sensitivity in apparently healthy, middle-aged, centrally obese men // Diabet Med. 2009, 26, 19-27.
20. Ojuka E.O. Role of calcium and AMP kinase in the regulation of mitochondrial biogenesis and GLUT4 levels in muscle // Proc. Nutr. Soc. 2004, 63, 275-278.
21. Reusch J.E., Begum N., Sussman K.E. et al. Regulation of GLUT-4 phosphorylation by intracellular calcium in adipocytes // Endocrinology, 2001, 129, 3269-3273.
22. Gikas A., Sotiropoulos A., Pastromas V. et al. Seasonal variation in fasting glucose and HbA1c in patients with type 2 diabetes // Prim. Care Diabetes. 2009, 3, 111-114.
23. Tseng C.L., Brimacombe M., Xie M. et al. Seasonal patterns in monthly hemoglobin A1c values // Am. J. Epidemiol. 2005, 161, 565-574.
24. Borissova A.M., Tankova T., Kirilov G. The effect of vitamin D<sub>3</sub> on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients // Int. J. Clin. Pract. 2003, 57, 258-261.
25. El Baba K., Zantout M.S., Akel R. Seasonal variation of vitamin D and HbA(1c) levels in patients with type 1 diabetes mellitus in the Middle East // Int. J. Gen. Med. 2011, 4, 635-638.
26. Kositsawat J., Freeman V.L., Gerber B.S. et al. Association of A1C levels with vitamin D status in US adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey // Diabetes Care. 2010, 33, 1236-1238.
27. Pittas A.G., Sun Q., Manson J.E. et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women // Diabetes Care. 2010, 33, 2021-2023.
28. Cavalier E., Delanaye P., Souberbielle J.C. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: where do we stand (review)? // Diabetes Metab. 2011, 37, 265-272.
29. Liu S., Song Y., Ford E.S. et al. Dietary calcium, vitamin D, and the prevalence of metabolic syndrome in middle-aged and older US women // Diabetes Care. 2005, 28, 2926-2932.
30. Yasuda K., Hurukawa Y., Okuyama M. et al. Glucose tolerance and insulin secretion in patients with parathyroid disorders. Effect of serum calcium on insulin release // N. Engl. J. Med. 2005, 292, 501-504.

(Надійшла до редакції 25.07.2013)

## Особенности обеспечения организма 25-гидроксивитамином D<sub>3</sub> у больных сахарным диабетом 2 типа

**А.С. Ефимов, Л.М. Михальчук**

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

**Резюме.** В работе изучены особенности обеспеченности организма витамином D<sub>3</sub> и влияние этого фактора на течение сахарного диабета 2 типа. Установлено, что у больных сахарным диабетом 2 типа наблюдается повышение содержания паратгормона и снижение уровня 25-гидроксивитамина D<sub>3</sub> в сыворотке крови. Выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнями паратгормона и гидроксивитамина D<sub>3</sub> в сыворотке крови обследованных. Показано наличие связи между обеспеченностью организма витамином D<sub>3</sub> и компенсацией сахарного диабета 2 типа.

**Ключевые слова:** сахарный диабет 2 типа, паратгормон, 25-гидроксивитамин D<sub>3</sub>, дефицит витамина D.

## Peculiarities of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> supplementation in patients with type 2 diabetes

**A.S. Yefimov, L.M. Mykhalchuk**

State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Natl Acad. Med. Sci. of Ukraine»

**Summary:** The authors have analyzed the peculiarities of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> status and the impact of this factor on the course of type 2 diabetes mellitus. It has been established that patients with type 2 diabetes had increased levels of parathyroid hormone and decreased levels of 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> in blood serum. A significant negative relationship has been revealed between blood levels of parathyroid hormone and 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> in patients under study. A correlation has been shown between vitamin D<sub>3</sub> status and compensation of type 2 diabetes.

**Keywords:** type 2 diabetes, parathyroid hormone, 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, vitamin D deficiency.