

У центрі уваги ендокринологів: плейотропні ефекти вітаміну D у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу

Останніми роками всі ми стали свідками безпрецедентного сплеску інтересу науковців і лікарів різних спеціальностей до вітаміну D та до тих потенційних можливостей, які відкриває корекція його дефіциту в комплексному лікуванні пацієнтів з найрізноманітнішими захворюваннями. Наукові уявлення про роль вітаміну D кардинально розширилися, адже, крім здавна відомої ролі цього нутрієнту щодо регуляції кальцієво-фосфорного метаболізму та мінералізації кісткової тканини, згодом були відкриті й інші його плейотропні ефекти, зокрема були підтверджені імунomodуючі властивості, позитивний вплив на обмін речовин, стан серцево-судинної та нервової системи, зниження ризику розвитку аутоімунної й онкологічної патології тощо (Holick M.F. et al., 2005; Sizar O. et al., 2020; Kimball S.M., Holick M.F., 2020). Сьогодні вітамін D, активна форма якого вже з повним правом розглядається вченими як гормон, зумовлює значну зацікавленість і серед ендокринологів; зокрема, питання щодо значення його дефіциту при ендокринній патології порушувалися під час нещодавнього 22-го Європейського конгресу з ендокринології (eECE 2020), котрий проводився 5-9 вересня у форматі онлайн.

Слід зазначити, що дефіцит вітаміну D – проблема, вкрай поширена як у розвинених країнах, так і в країнах, котрі розвиваються. Згідно з експертними оцінками, субклінічний дефіцит вітаміну D спостерігається приблизно в 1 млрд людей в світі (Nair R. et al., 2012), при цьому найбільша поширеність його дефіциту відзначається серед осіб похилого та старечого віку, госпіталізованих хворих (Elliot M.E. et al., 2003; Kennel K.A. et al., 2010), а також у людей з ожирінням (Pereira-Santos M. et al., 2015).

Наразі потенційний вплив дефіциту вітаміну D і його компенсації на перебіг цукрового діабету (ЦД) 2 типу перебуває у фокусі пильної уваги вчених-ендокринологів. Як відомо, ЦД 2 типу являє собою мультифакторіальне захворювання, розвиток якого стає наслідком поєднаного впливу як різноманітних генетичних, так і зовнішніх факторів. Водночас результати деяких проведених на сьогодні досліджень дають змогу припустити, що дефіцит вітаміну D цілком може бути одним із численних факторів ризику розвитку ЦД 2 типу. Зокрема, результати масштабного дослідження фінських науковців, під час якого були проаналізовані дані про 850 чоловіків і 906 жінок віком 53-73 роки, засвідчили, що низький рівень 25-гідроксивітаміну D25(OH)D у сироватці крові достовірно асоціюється з порушенням толерантності до глюкози й інсулінорезистентністю (Hurskainen A.-R. et al., 2012). У деяких нещодавніх дослідженнях, проведених у різних етнічних групах, було продемонстровано, що вищі сироваткові рівні 25(OH)D, навпаки, достовірно асоціювалися зі зниженою поширеністю ЦД 2 типу та порушень

толерантності до глюкози в досліджуваних популяціях (Li D. et al., 2018; Abrahão G.P. et al., 2020). Крім того, дані проведених останніми роками метааналізів низки клінічних досліджень також підтверджують, що компенсація дефіциту вітаміну D шляхом прийому добавок, які містять його у великих дозах (від 4000 МО/добу), здатна знижувати рівні глюкози плазми крові натщесерце, зменшувати рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) та значення індексу інсулінорезистентності, допомагати контролювати глікемію й покращувати чутливість до інсуліну в пацієнтів із ЦД 2 типу (Mirhosseini N. et al., 2017; Wu C. et al., 2017; Li X. et al., 2018).

Припускається, що патофізіологічною ланкою, яка опосередковує взаємозв'язок між дефіцитом вітаміну D та інсулінорезистентністю, може бути запалення, адже нестача вітаміну D асоціюється з достовірним підвищенням рівнів запальних маркерів. Також висловлюється думка, що поліморфізми генів, котрі кодують рецептори вітаміну D у тканинах, можуть збільшувати схильність до порушень глікемічного контролю та розвитку ЦД 2 типу (Lips P. et al., 2016). Крім того, є дані, що вказують на роль дефіциту вітаміну D не тільки в порушенні метаболізму глюкози, а й у виникненні певних поширених ускладнень ЦД, зокрема у формуванні діабетичної полінейропатії (ДПН) шляхом імунопосередкованого ураження нервової тканини та збільшення продукції деяких маркерів запалення (Qu G.B. et al., 2017; Степанова А.П., Каронова Т.Л., 2019). Отже, наразі цілком закономірно висувається припущення про те, що включення до раціону харчування хворих

на ЦД 2 типу дієтичних добавок на основі вітаміну D (а у випадках підтвердженого вираженого дефіциту – й призначення лікарських засобів з вмістом великих доз вітаміну D) позитивно впливатиме на клінічні прояви ДПН (Shehab D. et al., 2015).

Під час вищезгаданого цьогогорічного 22-го Європейського конгресу з ендокринології від міжнародної групи дослідників (Stepanova A., Каронова Т., Bystrova A., Jude E.) були представлені дані щойно завершеного відкритого рандомізованого контрольованого клінічного дослідження, під час якого вивчався вплив прийому вітаміну D (холекальциферолу) в стандартних і порівняно великих (супрафізіологічних) дозах на динаміку рівнів запальних маркерів, стан мікроциркуляторного русла та клінічний перебіг ДПН у пацієнтів із ЦД 2 типу. До випробування було включено 67 пацієнтів із ЦД 2 типу (медіана віку – 56 років, тривалість ЦД – понад 5 років), які мали ДПН з вираженістю неврологічного дефіциту >4 балів за Шкалою оцінки неврологічної дисфункції (NDS). Також критеріями включення до дослідження були рівень HbA_{1c} <9% й отримання пацієнтами стабільної цукрознижувальної, гіпотензивної та гіполіпідемічної терапії. Всі учасники були рандомізовані у 2 групи: 1-а приймала холекальциферол в однократній дозі 5000 МО/тиж протягом 24 тиж, а 2-а – в однократній дозі 40000 МО 1 р/тиж (також протягом 24 тиж поспіль). Контрольні візити здійснювалися кожні 3 міс від моменту включення до випробування. На початку дослідження та на момент його завершення у всіх пацієнтів здійснювали



лабораторну оцінку таких показників:

- ✓ індекс маси тіла (ІМТ);
- ✓ рівень HbA_{1c};
- ✓ рівень 25(OH)D;
- ✓ рівень паратиреоїдного гормону;
- ✓ рівні інтерлейкінів (ІЛ-1β, ІЛ-6, ІЛ-10);
- ✓ рівень С-реактивного білка;
- ✓ рівень фактора некрозу пухлини-α.

Також проводилася оцінка стану пацієнтів із ДПН з використанням Шкали симптомів нейропатії (NSS), NDS і візуально-аналогової шкали (ВАШ) для оцінки вираженості больового синдрому. За допомогою методу лазерної доплерівської флоуметрії (ЛДФ) порівнювали початкові та кінцеві показники кровотоку й мікроциркуляції в шкірі. Контрольні вимірювання параметрів ЛДФ були виконані також у 16 здорових осіб без ЦД (8 жінок і 8 чоловіків, середній вік – 51,8±3,7 року).

Дослідження завершили 62 пацієнти. Хворі з 1-ї (n=31, з них 16 – жінки) та 2-ї групи (n=31, з них 15 – жінки) початково мали зівставні демографічні (вік, стать) й клінічні характеристики (ІМТ, рівень HbA_{1c}, а також показники оцінки за шкалами NSS, NDS і ВАШ). Слід зазначити, що ожиріння на момент включення до дослідження мали 68% (n=21) та 65% (n=20) пацієнтів у 1-й і 2-й групах відповідно. Спочатку показники ЛДФ були достовірно нижчими в хворих із ЦД 2 типу порівняно з особами контрольної групи. Дефіцит вітаміну D був лабораторно підтверджений загалом у 78% пацієнтів із ЦД 2 типу, які брали участь у дослідженні.

Було встановлено, що рівень 25(OH)D у сироватці крові через 24 тиж щотижневого прийому 5000 МО холекальциферолу в пацієнтів 1-ї групи хоча й підвищився, проте не досяг адекватного цільового значення (30 нг/мл). Водночас у хворих 2-ї групи через

24 тиж прийому холекальциферолу в тижневій дозі 40 000 МО у всіх хворих рівень 25(OH)D досяг адекватного значення, при цьому підвищення концентрації кальцію в крові не спостерігалось.

Як продемонстрував аналіз отриманих результатів, через 24 тиж у групі прийому холекальциферолу відзначалися достовірне зменшення ІМТ, зниження рівнів HbA_{1c} та ІЛ-6, а також підвищення рівня ІЛ-10; крім того, відбувалося покращення шкірної мікроциркуляції та показників функціональних проб при проведенні ЛДФ. Так, через 24 тиж дослідження ІМТ знизився до показника $<30 \text{ кг/м}^2$ у 1-й групі в 9,8% (n=3) учасників, а у 2-й групі – у 32,3% (n=10) (p=0,029). На тлі прийому холекальциферолу дозою 40 000 МО/тиж було відзначено зниження рівня HbA_{1c} (p=0,004), тоді як на тлі застосування вітаміну D дозою 5000 МО/тиж цього не відбувалося. Важливо підкреслити, що зниження рівня HbA_{1c} у 2-й групі на тлі прийому холекальциферолу у високій тижневій дозі (40 000 МО/тиж) було досягнуто без жодних змін цукрознижувальної терапії.

Через 24 тиж дослідження в 2-й групі було констатовано:

- ✓ значиме зниження вираженості неврологічного дефіциту за шкалою NDS – з 8 до 6 [5; 7] балів (p=0,001);
- ✓ зниження вираженості болювого синдрому за ВАШ – з 50 [42,5; 55] до 47 [37,5; 51] мм (p=0,001);
- ✓ зменшення показників оцінки за шкалою NSS – 5 [4; 6] і 4 [4; 5] бали відповідно (p=0,001).

Водночас у 1-й групі вищезначених позитивних змін неврологічної симптоматики не відзначалося. Була встановлена кореляція між кінцевим рівнем 25(OH)D і рівнем ІЛ-6 (r= -0,378; p=0,036), ІЛ-10 (r=0,483; p=0,006), ІМТ (r= -0,388; p=0,031) і HbA_{1c} (r= -0,388; p=0,031).

На підставі отриманих результатів автори дослідження дійшли висновку про те, що в пацієнтів із ЦД 2 типу та ДПН прийом холекальциферолу у високій дозі до 40000 МО в тиждень протягом 24 тижнів поспіль асоційований зі зниженням ІМТ, а також з покращенням глікемічного контролю й профілю прозапальних маркерів, зменшенням ступеня вираженості ДПН і поліпшенням визначених методом ЛДФ показників шкірної мікроциркуляції і функціональних тестів. Отже, результати цього випробування чітко

вказують на можливу роль дефіциту вітаміну D як фактора, модифікація якого може сприяти покращенню параметрів метаболізму глюкози та ступеня вираженості неврологічної симптоматики. Відзначено достовірне зниження ІМТ і поліпшення контролю глікемії (а саме зменшення рівня HbA_{1c}) на тлі нормалізації рівня 25(OH)D у сироватці крові підтверджують реалізацію

плейотропних ефектів вітаміну D при ЦД 2 типу, що свідчить про доцільність не тільки лабораторного визначення рівня 25(OH)D, а й своєчасної й адекватної корекції його дефіциту в пацієнтів із цією ендокринною патологією.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України наявні декілька різних форм вітаміну D – він доступний як у вигляді розчинів для перорального застосування, так

і у вигляді твердих форм (капсули та таблетки), використання яких є зручнішим для дорослих хворих і забезпечує точність дозування. Серед останніх на увагу ендокринологів заслуговують Вітагама® D₃ 2000 та Вітагама® D₃ 5600, 1 таблетка містить 2000 МО і 5600 МО холекальциферолу відповідно.

Підготувала Інга Боброва



Кожен день стане сонячним!

- ✓ Нормалізує метаболічну функцію організму¹
- ✓ Підтримує функцію кісток та м'язів¹
- ✓ Позитивно впливає на імунну систему¹



ВІТАГАМА® D₃ 2000 5600



НОВИНКА!

Не містить:^{2,3}

 консервантів

 барвників

 глютену

 лактози

1. В. Поворозник, П. Плудовскі «Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика та лікування». 2. Листок-вкладиш до використання для споживача Вітагама® D₃ 2000. 3. Листок-вкладиш до використання для споживача Вітагама® D₃ 5600.

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ. ВІТАГАМА® D₃ 2000. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол), 50 таблеток. Склад: 1 таблетка містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). Рекомендації до застосування: рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. Протипоказання: не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергічні реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовується при гіпермагнезії, гіперкальціурії та при гіпервітамінізмі D₃. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим: приймати кожної другої доби по 1 таблетці (першу добу приймають 1 таблетку Вітагама® D₃ 2000, другу добу роблять перерву, третю добу приймають 1 таблетку Вітагама® D₃ 2000). В подальшому потрібно дотримуватися вищезгаданої схеми прийому, якщо лікар не призначив іншої схеми для застосування. У період вагітності або годування груддю вітамін D₃ повинен надходити до організму у необхідній кількості. Перевищення дози може погіршити стан здоров'я матері та дитини. Слід уникати довготривалого передозування вітаміном D₃. У період вагітності вітамін D₃ слід застосовувати тільки після рекомендацій лікаря. ВІТАГАМА® D₃ 5600. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 5600 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол), 50 таблеток. Склад: 1 таблетка містить 5600 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). Рекомендації до застосування: рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. Протипоказання: не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергічні реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовується при гіпермагнезії, гіперкальціурії та при гіпервітамінізмі D₃. Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим: приймати 1 таблетку раз на тиждень. Вітагама® D₃ 5600 споживається під час будь-якого прийому їжі з достатньою кількістю води, без розжовування. Тривалість прийому залежить від рівня вітаміну D у крові. Не перевищувати зазначену рекомендовану кількість (порцію) для щоденного споживання. Дієтичні добавки не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні проконсультуватися з лікарем. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА, НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.



Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua, www.woerwagpharma.kiev.ua

 **НІМЕЦЬКА ЯКІСТЬ**



Дізнайтеся більше на сайті vitagama.com.ua