

Вітамін D в ендокринології

Учені вже виявили й описали безліч плейотропних ефектів вітаміну D. У тому числі вони дають підстави вважати його значущим для оптимальної роботи багатьох органів і систем організму людини гормоном. Останні експериментальні дані показали, що низький рівень вітаміну D тісно пов'язаний з ендокринними захворюваннями, як-от цукровий діабет (ЦД), захворювання щитоподібної залози (ЩЗ), ожиріння, полікістоз яєчників тощо.

Поширеність у світі D-дефіцитів вражає. В Україні лише 3,3% населення мають нормальний рівень вітаміну D, 14,9% – недостатній, а 81,8% людей живуть із його дефіцитом.

Вітамін D є секостероїдом, який відрізняється від більшості інших вітамінів, оскільки він також синтезується в організмі шкірою, нирками та печінкою й у невеликих кількостях необхідний для життя. Існує безліч доказів різних ефектів вітаміну D, окрім його відомого впливу на метаболізм кальцію.

Вітамін D та цукровий діабет 1 й 2 типів

Наукові дані підтвердили зворотну залежність між концентраціями 25-дигідроксिवітаміну D (25(OH)D) та ризиком розвитку ЦД 1 й 2 типів. Оскільки β-клітини підшлункової залози, які продукують гормон інсулін, також мають рецептори до вітаміну D, вчені довели в експерименті, що він має пряму захисну дію на клітини підшлункової залози й органи-мішені ЦД – печінку, нирки, серце й імунні клітини, запальні макрофаги, дендритні та Т-клітини.

Дослідження вітаміну D і ЦД 1 типу продемонстрували:

- з погляду профілактики добавка вітаміну D₃ по 2000 МО щодня знижує ризик розвитку ЦД 1 типу в дітей на 80%;
- споживання вітаміну D у ранньому дитинстві пов'язане зі зниженням ризику розвитку ЦД 1 типу (дані метааналізу обсерваційних досліджень).

Проте, навіть якщо додавання вітаміну D не усуне маніфестацію діабету, а лише відстрочить її, це матиме велике значення для здоров'я.

Щодо ЦД 2 типу вчені з'ясували, що вплив вітаміну D на глікемію опосередковується прямим і непрямим впливом на три різні шляхи:

- секреція інсуліну;
- чутливість до інсуліну;
- системне запалення.

Вітамін D і діабетична периферична нейропатія

Нейропатія є одним із найважливіших ускладнень діабету. Згідно з останніми даними дефіцит вітаміну D може відігравати певну роль у розвитку та прогресуванні діабетичної нейропатії. Крім того, терапевтичні добавки вітаміну D можуть покращити цей стан.

У дослідженні типу «випадок – контроль» (150 випадків діабетичної нейропатії та 600 випадків контролю) спостерігався нелінійний зв'язок між 25(OH)D у сироватці крові та симптоматичною діабетичною периферичною нейропатією (ДПН). Порівняно з особами з достатнім (30-40 нг/мл) рівнем 25(OH)D пацієнти з його дефіцитом (<20 нг/мл) мали більший ризик розвитку симптоматичної ДПН. Водночас пацієнти з рівнем 25(OH)D >40 нг/мл мали підвищений ризик симптоматичної ДПН порівняно з особами з його достатнім рівнем (відношення шансів 4,29; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,59-11,55). Ці результати свідчать, що вітамін D слід контролювати та ретельно оцінювати.

Численні дослідження довели, що дефіцит вітаміну D відіграє значну роль у розвитку та перебігу ДПН у пацієнтів із ЦД 2 типу. В одне з них були включені хворі на ЦД з Єгипту з (n=40) і без (n=20) ДПН, а також 30 здорових осіб контрольної групи. ДПН класифікували як хворобливу або безболісну.

В іншому дослідженні, проведеному у Франції, Skalli та співавт. оцінювали концентрацію вітаміну D у сироватці крові в пацієнтів із ЦД 2 типу з ДПН і без нього. Пацієнти з ДПН були старшими та мали більшу тривалість діабету, а також меншу концентрацію вітаміну D. Крім того, відсоток пацієнтів із дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл) був помітно вищим у підгрупі з ДПН.

Перехресне дослідження за участю 136 осіб вивчало зв'язок між рівнем 25(OH)D та мікросудинними ускладненнями при ЦД 2 типу. Дослідники дійшли висновку, що дефіцит вітаміну D слід розглядати як незалежний чинник ризику ДПН. Кореляція між низьким рівнем вітаміну D і мікросудинними ускладненнями була підтверджена й у наступному звіті.

У нещодавньому дослідженні було оцінено вплив добавок вітаміну D на мікроциркуляцію та симптоми ДПН і маркери запалення в пацієнтів із ЦД 2 типу. Терапія високими дозами вітаміну D була пов'язана зі зниженням концентрації прозапального інтерлейкіну-6 у сироватці крові та підвищенням концентрації протизапального інтерлейкіну-10 у сироватці крові, й ці ефекти були пов'язані з покращенням перебігу ДПН і мікроциркуляції шкіри.

Вітамін D та діабетична виразка стопи

З огляду на недавній метааналіз даних із 10 досліджень дефіцит вітаміну D відіграє значну роль у виникненні діабетичної виразки стопи. Метааналіз включав дані пацієнтів із діабетом із (n=817) і без (n=827) діабетичної виразки стопи. Поширеність тяжкого дефіциту вітаміну D (<10 нг/мл) була значно більшою в пацієнтів із виразкою стопи порівняно з пацієнтами без неї (52,5% [95% ДІ 0,453-0,596; I²=56,5%] проти 23% [95% ДІ 0,155-0,312; I²=75,3%]). Ускладнення діабетичної стопи, ймовірно, пов'язані з дефіцитом вітаміну D. Ці дані підвищують імовірність того, що добавки вітаміну D можуть бути корисними для запобігання ускладненням діабетичної стопи або для їх полегшення завдяки ранозагоювальній дії вітаміну D.

Зв'язок між вітаміном D і щитоподібною залозою

Наявність прямих молекулярних взаємодій між вітаміном D та ЩЗ досі недостатньо вивчена. Піонерські дослідження ще 1980-х років показали, що вітамін D може відігравати певну роль у захворюваннях ЩЗ. Тоді як було добре встановлено, що 1,25(OH)₂D₃ істотно підвищує концентрацію кальцію та фосфору в сироватці крові, Saucers, досліджуючи гризунів у 1980 році, продемонстрував, що гіперкальціємія пригнічує вироблення тиреотропного гормону й тиреотропін-релізінг-гормону через дофамінергічні гальмування.

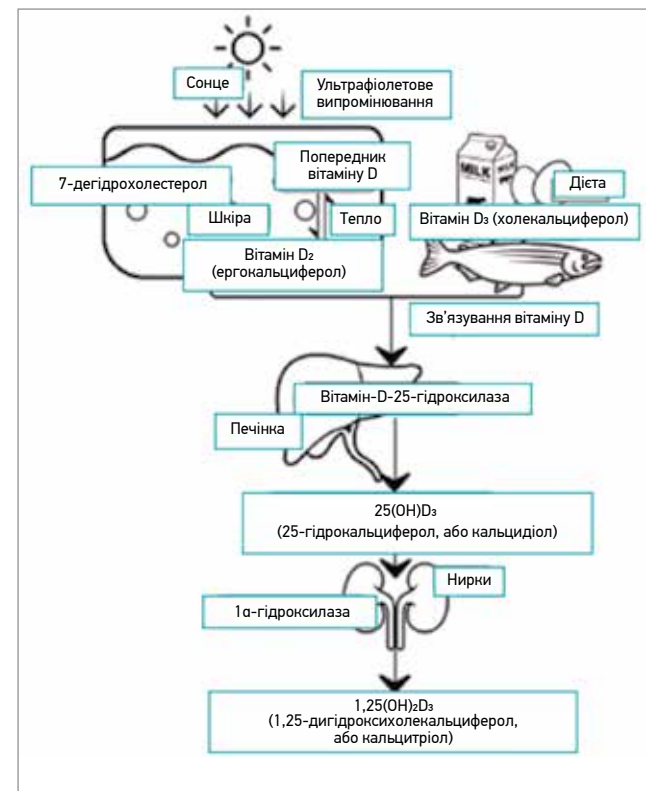


Рис. Метаболізм вітаміну D

Сьогодні поширеним є вторинний гіперпаратиреоз, який виникає на тлі певних дефіцитних станів, у тому числі дефіциту вітаміну D. У таких хворих підвищений рівень паратгормону чудово корегується лікувальними дозами препаратів вітаміну D, адже цей стан і виникає на тлі D-дефіциту.

Щодо остеопорозу, котрим часто ускладнюється вторинний гіперпаратиреоз, то лікування цього тяжкого захворювання також включатиме лікувальні дози препаратів вітаміну D, окрім препаратів кальцію та бісфосфонатів (за потреби).

Вітамін D й аутоімунне запалення

Багато досліджень натякають на роль вітаміну D у розвитку аутоімунних захворювань ЩЗ (АЗЩЗ), що й було підтверджено на моделях тварин. Мишам вводили внутрішньочеревно кальцитріол або без нього (0,1-0,2 мкг на кг маси тіла щодня) після попередньої сенсibilізації свинячим тиреоглобуліном. Порівняно з мишами, які отримували плацебо, тварини, які отримували неадекватні дози вітаміну D, показали зниження ступеня запалення ЩЗ.

Choi та співавт. досліджували регуляцію аутоімунітету ЩЗ вітаміном D через естрогени в 6685 пацієнтів, які проходили регулярні медичні огляди, і повідомили про значно нижчі рівні 1,25(OH)₂D₃ у сироватці крові в жінок з АЗЩЗ у пременопаузі, але не в жінок у постменопаузі. Крім того, помітний зв'язок між низьким рівнем 1,25(OH)₂D₃ і збільшенням об'єму ЩЗ було виявлено в жінок із нещодавно діагностованою хворобою Грейвса. Це вказує на те, що статус вітаміну D може бути причетним до розвитку захворювання.

Було проведено кілька досліджень, які демонструють зв'язок між вітаміном D і захворюваннями ЩЗ у дітей. Samurdan спробував розглянути взаємозв'язок між рівнем вітаміну D і гіпотиреозом (ГТ) у дітей. Порівняно з контрольною групою відповідної статі та віку діти з нещодавно діагностованим ГТ мали нижчий рівень вітаміну D. Було показано, що низькі рівні вітаміну D у сироватці істотно взаємопов'язані з АЗЩЗ у когорті з 56 єгипетських дітей з АЗЩЗ та 56 здорових дітей контрольної

групи. Проте автори дійшли висновку, що рівень вітаміну D не є незалежним чинником ризику прогресування АЗЩЗ до явного ГТ, і припустили, що індекс маси тіла може впливати на рівні $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ у сироватці крові.

Rasataianu та співавт. дійшли висновку, що існує двонаправлений зв'язок між вітаміном D і системним запаленням у людей з ожирінням, що потенційно впливає на тяжкість і частоту ГТ. Та все ж Yasmeb ставить під сумнів більшість опублікованих даних, припускаючи вищі рівні $25(\text{OH})\text{D}$ у жінок із ГТ порівняно з контрольною групою. У чоловіків такої різниці не спостерігалось. Деякі дослідники стверджують, що дані, які вказують на важливість вітаміну D у розвитку АЗЩЗ, є наслідком хвороби, а не її причиною. Bizzaго та співавт. наголошують на можливості дефіциту вітаміну D внаслідок непрацездатності, пов'язаної з АЗЩЗ, зменшення впливу сонячного світла (рис.), порушення всмоктування та використання кортикостероїдів. Збільшення жирової маси тіла внаслідок ГТ, а також інших супутніх автоімунних захворювань може призвести до недостатності вітаміну D при ГТ.

Слід також визнати, що АЗЩЗ існує разом з іншими автоімунними захворюваннями, як-от целиакія. Целиакія спричиняє порушення всмоктування та дефіцит харчування, зокрема дефіцит вітаміну D, і пов'язана з підвищеним ризиком розвитку інших автоімунних захворювань. Вплив безглютенової дієти на пацієнтів із ГТ був досліджений Krysiak і співавт. у 2018 році. Пацієнтам із ГТ з позитивними антитілами до трансглутаминази, але без симптомів целиакії, призначали безглютенову та глютену дієти. Лише в першій групі спостерігалися зниження титру антитіл і підвищення рівня вітаміну D. Альтернативна теорія полягає в тому, що низький рівень вітаміну D спричинений хронічною інфекцією внутрішньоклітинними бактеріями, які порушують метаболізм вітаміну, індукуючи дисфункцію рецептора вітаміну D (VDR) усередині фагоцитів. Ця теорія підтверджується дедалі більшою кількістю доказів того, що АЗЩЗ можна повернути шляхом поступового відновлення функції VDR за допомогою агоніста VDR олмесартану та субінгібіторних доз певних бактеріостатичних антибіотиків.

Вітамін D та рак щитоподібної залози

Кілька спостережних досліджень за участю людей дали суперечливі дані, що демонструють зв'язок між рівнем вітаміну D у сироватці крові та раком ЩЗ. У канадському ретроспективному когортному дослідженні Roskies 2010 року 212 пацієнтів із зареєстрованими передопераційними рівнями $25(\text{OH})\text{D}$, які перенесли тиреоїдектомію, були розподілені з огляду на статус вітаміну D на осіб із дефіцитом або достатнім рівнем. У ході порівняння цих груп рівень злоякісності стрибає з 37,5 до 75%, що відповідає відносному ризику 2,0 (95% ДІ 1,07-2,66; $p=0,03$). Це спонукало авторів припустити, що дефіцит вітаміну D може бути першим модифікованим чинником ризику раку ЩЗ. У турецькому дослідженні Sahin і співавт. низький рівень вітаміну D у сироватці крові було зареєстровано в 71% хворих на папілярну карциному ЩЗ, але лише в 59% контрольної групи. Після регресійного аналізу автори виявили зв'язок між діаметром пухлини та логарифмічними концентраціями вітаміну D_3 ($p=0,04$). Позитивний зв'язок між високим споживанням вітаміну D і ризиком раку ЩЗ було виявлено в перехресному когортному дослідженні «Вітаміни та спосіб життя».

Роль добавки вітаміну D

Вітамін D_3 – це природна форма вітаміну D, що утворюється у тварин і людей. Порівняно з вітаміном D_2 характеризується активністю, вищою на 25%. Активною формою є кальцитріол ($1,25$ -дигідроксивітамін D_3) – продукт двох послідовних гідроксилувань на рівні печінки та нирок.

Зростання кількості даних про зв'язок дефіциту вітаміну D із захворюваннями ЩЗ викликало інтерес дослідників до вивчення використання добавок вітаміну D для профілактики та лікування захворювань ЩЗ.

Krysiak і співавт. у когортному дослідженні припустили можливість додаткового впливу вітаміну D і селену на автоімунітет ЩЗ. В іншому дослідженні автори також звернули увагу на значення симвастатину в посиленні ефекту вітаміну D на автоімунітет ЩЗ у жінок із дефіцитом вітаміну D і ГТ. Шестимісячна терапія високими дозами аторвастатину пояснювалася зниженням титру антитіл до ЩЗ лише в жінок із нормальним статусом вітаміну D. Це свідчить про те, що достатність вітаміну D опосередковано сприятливо впливає на автоімунну систему ЩЗ.

Talaei та співавт. досліджували вплив добавок вітаміну D на функцію ЩЗ у пацієнтів із ГТ і повідомили, що 12-тижневий прийом добавок

вітаміну D в осіб із первинним ГТ був пов'язаний із незалежним зниженням рівня тиреоїдного гормону в сироватці.

Висновки

Терапія вітаміном D може бути надійним варіантом лікування пацієнтів із діабетичними ускладненнями, але для підтвердження цих уявлень потрібні подальші дослідження.

Актуальність вітаміну D при АЗЩЗ, ГТ і раку ЩЗ привернула велику увагу. Прогностична роль вітаміну D при захворюваннях ЩЗ потребує широкого дослідження, оскільки він може мати потенціал для пом'якшення захворювання, що епідеміологічно досить поширене.

Переважна кількість доказів вказує на кореляцію між дефіцитом вітаміну D і збільшеним ризиком ГТ, підвищених титрів антитіл до ЩЗ та раку ЩЗ. Згідно з наявними дослідженнями статус вітаміну D, поліморфізм рецепторів і ферменти, що беруть участь у його метаболізмі, відіграють незначну, але впливову роль у АЗЩЗ. Імовірно, існує й динамічний зв'язок між тяжкістю хвороби Хашимото та дефіцитом вітаміну D.

Підготувала Ольга Забродська



Ще більше сонячного вітаміну!

КІЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість без компромісів!

Інформація надано скорочено. З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціальних семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.