



ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПЕРВИЧНЫМ ЭКЗОГЕННО-КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Урунбаева Д.А.¹

Нажмутдинова Д.К.²

Садикова Н.Г.³

Кадилова Н.И.⁴

1-2-3-4Ташкентская медицинская академия

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7251120>

Ключевые слова: витамина D, экзогенно-конституциональное ожирение, фертильный возраст, инсулинорезистентность

Ожирение – хроническое гетерогенное, прогрессирующее при естественном течении заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жировой ткани в организме: у мужчин – более 10–15%, у женщин – более 20–25% от массы тела [5,13].

Уровень здоровья человека определяется большим количеством внутренних и внешних факторов, среди которых серьезную роль играет распространенность в популяции ряда расстройств и патологий, носящих эпидемический или эндемический характер. К числу последних в полной мере относятся избыток веса и ожирение, а также снижение обеспеченности витамином D. Исследования последних лет показали, как прогрессирующий рост данной группы патологии, так и значительное и еще до конца не изученное влияние ее на рост метаболических, кардиоваскулярных, иммунных, онкологических и многих других заболеваний, равно как и на негативное редактирование генома, означающее проявление вышеназванных расстройств в последующих поколениях [7,8,16,17].

В последние годы внимание исследователей стал привлекать факт частого сочетания дефицита витамина D и метаболических нарушений как у взрослых, так и детей [1,2,16,17], однако географическое место проживания не всегда оказывает существенное влияние на уровень 25(OH)D в крови [17]. Так, результаты ряда исследований показали, что низкий уровень витамина D в сыворотке крови наиболее часто наблюдается у больных с ожирением, сахарным диабетом (СД) 2 типа [10,11,16], дислипидемией [4,6,10].

Витамин D, является не только основным регулятором кальциево-фосфорного обмена, но и принимает участие в контроле за разными процессами и функциями в организме. Известно, что около 80–90% витамина D в виде колекальциферола (витамин D3) образуется в коже под действием ультрафиолетового облучения, и лишь 10–20% – в виде эргокальциферола (витамин D2) или витамина D3 поступает с пищей (лосось, тунец, треска, печень говядины, сливочное масло, молоко, сыры, желтки яиц, некоторые грибы, злаковые и другие продукты) [8]. Наличие кожной пигментации, использование закрытой одежды, солнцезащитных кремов, а также географический регион проживания, пожилой возраст, характер питания, прием медикаментов, синдром мальабсорбции и другие факторы могут оказывать негативное влияние на поступление и образование витамина D в организме человека [9].

Патогенетическая взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D, по-видимому, обусловлена несколькими механизмами. Во-первых, при ожирении витамин D, являющийся жирорастворимым, распределяется в большом объеме в жировой ткани, что приводит к снижению его концентрации в плазме крови. Во-вторых, можно предполагать, что при ожирении снижается естественная продукция витамина D в коже под влиянием солнечного света, поскольку тучные люди носят более закрытую одежду и меньше времени проводят на солнце [7,17].

Оказалось, что среди пациентов обоего пола, вне зависимости от возраста прослеживается одна и та же тенденция: по мере увеличения ИМТ наблюдается снижение уровня 25(OH)D [29, 30]. Обратная корреляция с ИМТ была отмечена не только для 25(OH)D, но и для содержания 1,25(OH)₂D в сыворотке крови. Сезонные различия концентрации 25(OH)D в сыворотке крови были в наибольшей степени выражены в группе мужчин моложе 50 лет с нормальной массой тела. Снижение содержания витамина D до уровня, когда можно говорить о его дефиците, чаще всего отмечалось среди пациентов с ИМТ \geq 40 (у 32% женщин и 46% мужчин). Результаты этого исследования подтверждают, что уровень 25(OH)D₃ в сыворотке крови и его сезонные колебания зависят от ИМТ. Согласно этим данным, каждая 3-я женщина и каждый 2-й мужчина с ИМТ \geq 40 имеют дефицит витамина D [3,9].

Вместе с тем существует мнение и о том, что низкий уровень витамина D способствует развитию ожирения и/или, по крайней мере, препятствует снижению массы тела. Так исследования, проведенные *in vitro*, показали, что 1,25-дигидроксивитамин D блокирует дифференцировку адипоцитов, подавляет синтез белка, обеспечивающего перенос жирных кислот, необходимого в процессах липолиза, супрессирует активность рецепторов PPAR- α , а также подавляет экспрессию гена синтетазы свободных жирных кислот, являющейся важным ферментом липогенеза [7,11]. Таким образом, в условиях дефицита витамина D наблюдаются активация липогенеза и торможение липолиза, приводящих к увеличению количества жировой массы [17].

С учётом этого, целью этой работы является: Изучение взаимосвязи между некоторыми метаболическими параметрами у женщин фертильного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением и дефицитом витамина D

Материал и методы исследования

В исследовании приняли участие 85 женщин с первичным экзогенно-конституциональным ожирением (основная группа), постоянно проживающие в Ташкенте и Ташкентской области, соответствующие критериям включения: возраст 25-45 лет, наличие избыточного веса или ожирения, согласно критериям ВОЗ и (индекс массы тела (ИМТ) \geq 25), отсутствие признаков острого заболевания или обострения хронического на момент включения в исследование, отсутствие факта приема препаратов витамина D в течение не менее одного месяца до включения в исследование. Критерии исключения из основной группы: морбидное ожирение с ИМТ $>$ 40 кг/м², ожирение вследствие других эндокринных заболеваний (гипотиреоз, гиперкортицизм, гипопитуитаризм и другие виды), ожирение вследствие травм гипоталамо-гипофизарной области, наличие хронических заболеваний пищеварительного тракта, печени и почек.

Группу контроля (n=30) составили женщины без избыточного веса и ожирения (ИМТ 18-24,9). Основная группа и группа контроля были сопоставимы по возрасту (средний возраст $34,5 \pm 8,9$ и $35,7 \pm 3,2$ лет, соответственно).

Антропометрическое обследование включало в себя измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ) стандартными методами. На основании показателей роста и массы тела был рассчитан показатель индекса массы тела (ИМТ) по формуле A.Quetelet: масса тела/рост² (кг/м²). ИМТ равный и более 30 кг/м² принимался за наличие ожирения. На основании показателя ОТ, равного 80 см и более, у женщин, согласно критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005), устанавливался диагноз абдоминального ожирения.

Оценка степени обеспеченности витамином D проводилась по уровню 25(OH)D в сыворотке крови (иммунохемилюминисцентный метод, анализатор Abbott Architect 8000, США) у 115 женщин (85 женщин основной и 30 контрольной группы) с использованием критериев Международного общества эндокринологов (2011 г.) [14] и рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации по остеопорозу [14]. За нормальную обеспеченность витамином D принималось значение 25(OH)D в сыворотке крови выше 75 нмоль/л (30 нг/мл), за недостаток – 50 до 75 нмоль/л (20-30 нг/мл), а за дефицит – уровень ниже 50 нмоль/л (20 нг/мл) [11,12,14]. Также проводилось гормональное исследование: инсулин крови с расчетом индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR).

Полученные данные представлены в процентном соотношении или в виде средней ошибки ($M \pm m$). Статистическая обработка данных проводилась с использованием программной системы STATISTICA для Windows (версия 9.0). Для выяснения связи между исследуемыми показателями проводился корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции по Пирсону. Критерием статистической достоверности получаемых результатов считали величину $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования показали, что абдоминальное ожирение ($ОТ \geq 80$ см) имели 74 женщины, что составило 87,0%, в то время как нормальные показатели ОТ определялись у 11 (13,0%) женщины.

Анализируя ИМТ было выявлено: 40 (47,0%) больных имели избыточную массу тела, 24 (28,2%) 1 степень, 21 (24,8%) 2 степень ожирения.

Уровень 25(OH)D в сыворотке крови варьировал от 8,2 до 49,0 нг/мл (среднее значение $26,75 \pm 7,61$ нг/мл). Оказалось, что у многих обследованных женщин показатели 25(OH)D были ниже контрольных значений. При этом, у 40 (47,0%) женщин выявлялся недостаток, у 38 (43,5%) дефицит и только у 7 (9,5%) женщин было выявлено оптимальное содержание витамина D. Таким образом, большинство обследованных женщин, имели недостаток или дефицит витамина D. При этом, женщины с дефицитом витамина D имели наибольшую массу тела (табл. 1).

Было установлено, что у женщин с нормальной массой тела уровень 25(OH)D в крови был выше, чем у женщин с избыточной массой тела и ожирением ($32,47 \pm 3,78$ нг/мл против $22,87 \pm 4,32$ нг/мл; $p < 0,05$).

Таблица 1

Метаболические параметры у женщин с различной степени ИМТ



Показатель	Контроль ИМТ - 18-24,9 кг/м ² n-30	ИМТ - 25-29,9 кг/м ² n-40	ИМТ - 30- 34,9 кг/м ² n-24	ИМТ - 35- 39,9 кг/м ² n-21	p
25 (ОН)D, нг/мл	46,9±9,6	21,4±5,6*	15,9±3,5*,* *	13,9±5,5*,**	p<0,001
Глюкоза в крови, натощак, ммоль/л	4,0±0,5	4,2±0,3	5,2±0,7	5,3±0,2	p>0,001
Инсулин в крови,МЕ/л	7,7±4,0	17,5±3,7*	23,5±7,3*,* *	24,5±8,9*,**	p<0,05
HbA1c, %	4,9±0,4	5,2±0,7	5,6±0,5*	5,8±0,5*	p<0,05
НОМА-IR	1,4±0,6	3,1±0,4*	6,03±0,6*,* *	6,12±0,4*,**	p<0,001
ОХ, ммоль/л	4,2±0,2	5,1±0,3	5,5±0,6*	5,8±1,2*	p<0,05
ТГ, ммоль/л	1,5±0,03	1,8±0,07	1,9±0,04	2,3±0,09*	p>0,001
ЛПНП, ммоль/л	1,9±0,07	2,0±0,1	2,3±0,09	2,43±0,05	p>0,001
ЛПВП, ммоль/л	1,4±0,06	1,3±0,03	1,0±0,05*	1,0±0,09*	p<0,05

Примечание: *p<0,05; p<0,001– наличие достоверно по отношению к контрольной группой; **-наличие достоверности по отношению с изучаемой группой

При анализе метаболической коморбидности у женщин с ожирением наиболее значимые расстройства были представлены увеличением инсулина в крови, развитием состояния инсулинорезистентности более чем у половины обследованных, а также гиперхолестеринемией и гипертриглицеридемией. В группе с ожирением среднее значение инсулина в крови натощак была выше в сравнении с группой женщин с избыточной массой тела, что отражает состояние инсулинорезистентности, основного патогенетического звена развития метаболического синдрома. Инсулин в крови был выше во всех основных группах с повышенном ИМТ. Так, если инсулин в крови повышен на 60% в группе с избыточной массой тела, то в группах с ожирением I и II степени этот показатель был увеличен на 70% и 71,4%, (p<0,05), соответственно.

Так, прослеживается тот факт, что с нарастанием ИМТ снижается содержание 25 (ОН)D в крови. Если, 25 (ОН)D в крови у женщин с избыточным весом снижен на 55% (p<0,05) по отношению к контрольной группе, то у женщин с ожирением I и II степени, содержание 25 (ОН)D в крови был понижен на 68% и 72%, (p<0,05), соответственно. Это еще раз доказывает о взаимосвязи объема жировой ткани и концентрацией 25 (ОН)D в крови.

Для сравнения, имеется ли взаимосвязь между изучаемыми параметрами мы провели корреляционный анализ. Исследование корреляционного анализа показал, что между 25 (ОН)D в крови с антропометрическими данными и метаболическими параметрами имеются определенные связи, так, уровень витамина D отрицательно коррелировал с ИМТ(-60),с ОТ(-0,59) (P<0,05), глюкозой крови (P >0,05), инсулином крови (-0,76) (P<0,05), а также индексом инсулинорезистентности - НОМА IR (-0,61) (P<0,05) у женщин с дефицитом витамина D. Обнаружены такие же изменения у женщин с недостатком этого витамина.



Таблица 2

Корреляционный анализ уровня витамина Д, антропометрическими и метаболическими параметрами у обследованных женщин

Параметры	Значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R)	
	Дефицит 25 (ОН) D <20 нг/мл n-38	Недостаток 25 (ОН)D 20-30 нг/мл n-40
ИМТ, кг/м ²	-0,60*	-0,41*
ОТ, см	-0,59*	-0,43*
Глюкоза в крови, натощак, ммоль/л	-0,34	-0,29
Инсулин в крови,	-0,76*	-0,49
НbA1c, %	-0,11	-0,10
НОМА IR	-0,61*	-0,23
ОХ, ммоль/л	-0,28	-0,21
ТГ, ммоль/л	-0,13	-0,10
ЛПНП, ммоль/л	-0,15	-0,17
ЛПВП, ммоль/л	-0,20	-0,12

Примечание: * - уровень статистической значимости <0,05

Имеются данные, которые свидетельствуют, что дефицит витамина D может быть вовлечен в патогенез резистентности к инсулину и метаболического синдрома [15,16,17].

В заключении следует отметить, что однозначного ответа на вопрос, является ли дефицит витамина D причиной или следствием ожирения на сегодняшний день нет. Однако, учитывая тот факт, что наличие взаимосвязи между некоторыми метаболическими параметрами и уровнем обеспеченности витамином D не вызывает сомнения. Необходимо выделять людей с ожирением в отдельную группу риска дефицита витамина D, определять у них уровень 25(ОН)D в сыворотке крови и при наличии недостатка и дефицита безбоязненно назначать профилактические или лечебные дозы витамина D. Одновременно с приемом препарата витамина D необходимо помнить о том, что снижение массы тела более чем на 5% от исходного значения способно самостоятельно положительно сказываться на уровне обеспеченности витамином D у больных с ожирением.

Выводы.

1. Установлены низкие показатели витамином D у женщин фертильного возраста с экзогенно-конституциональным ожирением. Женщины с ожирением имеют более низкую обеспеченность витамином D по сравнению с женщинами с избыточной массой тела (13,9±5,5 нг/мл против 21,4±5,6*нг/мл).

2. В группе женщин с избыточным весом и ожирением метаболические нарушения представлены увеличением уровня инсулина натощак, увеличением индекса НОМА-IR, уровня холестерина и триглицеридов.

3. При проведении корреляционного анализа взаимосвязей витамином Д с антропометрическими данными и метаболическими параметрам, мы получили данные о том, что уровень витамина Д отрицательно взаимосвязан с ИМТ (-0,60), с ОТ (-0,59), а также индексом инсулинорезистентности - НОМА IR (-0,61) (P<0,05). В группе с недостатком витамина Д также выявлена отрицательная связь между ИМТ, ОТ, инсулином крови.

Литература:

1. Adorini L. Control of autoimmune diseases by the vitamin D endocrine system / L. Adorini, G. Penna // Nature Clinical Practice Rheumatology. – 2008. – Vol. 4, № 8. – P. 404-412.
2. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. / M. Esfahani [et al.] // Iranian journal of basic medical sciences. – 2015. – Vol. 18, № 5. – P. 430-442.
3. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я.: Витамин D в терапии остеопороза: его роль в комбинации с препаратами для лечения остеопороза, внескелетные эффекты. Ж. Эффективная Фармакотерапия, 2013, № 2, стр. 14-29.
4. Vranic L, Mikolasevic I, Milic S. Vitamin D Deficiency: Consequence or Cause of Obesity? Medicina (B Aires). 2019;55(9):0
5. Диагностика и лечение ожирения у взрослых. Проект рекомендаций экспертного комитета Российской ассоциации эндокринологов. ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ. 1'2010. С.76-81
6. Дедов И.И., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., и др. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении // Ожирение и метаболизм. - 2011. - Т. 8. - №2. - С. 3-10.
7. Дефицит витамина D — фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у женщин репродуктивного возраста / Т.Л. Каронова [и др.] // Артериальная гипертензия. – 2012. – №. 18 (1). – С. 25-31.
8. Захарова, И.Н. Известные и неизвестные эффекты витамина D / И.Н. Захарова, С.В. Яблочкова, Ю.А. Дмитриева // Вопросы современной педиатрии. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 20-25.
9. Изучение связи генетического полиморфизма RS2228570 гена VDR с обеспеченностью витамином D у жителей российской Арктики / А.К. Батулин [и др.] // Вопросы питания. – 2017. – Т. 86, № 4. – С. 77-84.
10. Каронова Т.Л., Михеева Е.П., Красильникова Е.И., и др. Дефицит витамина D - фактор риска развития ожирения и сахарного диабета 2-го типа у женщин репродуктивного возраста // Артериальная гипертензия. - 2012. - Т.18. - №1. - С. 25-31.
11. Лашкова, Ю.С. Профилактика и лечение дефицита витамина D: современный взгляд на проблему / Ю.С. Лашкова // Pediatric pharmacology. – 2015. – № 12 (1). – С. 46-51.
12. Майлян, Э.А. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани / Э.А. Майлян, Н.А. Резниченко, Д.Э. Майлян // Медицинский вестник юга России. – 2017. – № 8 (1). – С. 12-20.
13. Мельниченко и др. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы / А.В. Отт [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2014. – №. 3. – С. 63-71.
14. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике

дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. - 2016. - Т. 62. - №4. - С. 60-84.

15. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения. Ожирение и метаболизм. 2012. № 2. С. 33-42

16. Prasad P, Kochhar A. Interplay of vitamin D and metabolic syndrome: A review. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2016;10(2):

17. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. К вопросу о патогенетических механизмах влияния ожирения на уровень витамина D. Ожирение и метаболизм. Том 18, № 2. 2021

