

Abstract

Orlovskiy V. F., Hordina M. A. *,
Orlovskiy O. V., Skoropad Yu. I.,
Sumy State University,
2 Rymskogo-Korsakova St., Sumy,
40007, Ukraine

ASSOCIATION BETWEEN HYPOVITAMINOSIS D AND METABOLIC SYNDROME IN OBESE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Introduction. Metabolic syndrome (MS) is a problem of the 21st century in industrialized countries. Hypovitaminosis D is a risk factor, which may cause development of metabolic disorders. D-deficiency is usually registered in obese patients. Our aim was to find the association between metabolic syndrome and vitamin D levels in obese patients.

Material and Methods. We examined 62 obese patients with coronary heart disease: 33 patients with MS (aged 63.9 ± 1.69 years with BMI 35.1 ± 0.59 kg/m²) and 29 without MS (aged 66.9 ± 2.25 , ($p > 0.05$); with BMI 34.9 ± 0.57 kg/m²). 25(OH) vitamin D3 levels were measured by the immunoassay analysis. Insulin resistance was estimated by fasting blood insulin, HOMA-IR QUICKI and HOMA%S.

Discussion. Serum 25(OH)D3 levels were significantly lower in MS obese patients than in obese patients without MS (39.2 ± 2.11 vs 46.5 ± 2.97 , $p < 0.05$). The low 25(OH)D3 levels correlated with BMI, total cholesterol, triglycerides, high and low density lipoproteins, insulin, and HOMA-IR ($p < 0.05$). After stratifying the study population according to 25(OH)D3 concentrations, patients in the lowest quartile showed a markedly increased prevalence of MS compared with those in the highest quartile (68.8 vs 25 %). Using the one way analysis of variance (ANOVA), we revealed that patients in quartile IV (with the highest 25(OH)D plasma level (53.9–70.7 nmol/l)) had significantly lower blood glucose ($p = 0.007$) and fasting insulin ($p < 0.001$). Moreover, there was better performance sensitivity of peripheral tissues insulin that is likely to lower the level of HOMA-IR index and raise the QUICKI index ($p < 0.001$). They also maintained a more favorable performance lipids levels: significantly lower concentrations of total cholesterol ($p < 0.001$), triglycerides ($p < 0.001$), but higher HDL levels ($p = 0.020$). We did not find any significant difference between quartiles I and IV for anthropometric indicators, as well as HOMA%S.

Conclusion. A strong association exists between hypovitaminosis D and MS in obese patients independently/disregarding / from BMI and waist circumference. This indicates that the association between low 25(OH)D levels and MS is not merely induced by vitamin D deposition in fat tissue and hypovitaminosis D in patients with obesity may contribute to the development of metabolic changes, such as atherogenic dyslipidemia and insulin resistance that are components of MS.

Key words: vitamin D, obesity, metabolic syndrome, insulin resistance.

Corresponding author: * mgordina@yandex.ru

Резюме

Орловський В. Ф.,
Гордіна М. А. *,
Орловський О. В.,
Скоропад Ю. І.,
Сумський державний
університет,
вул. Римського-Корсакова, 2,
Суми, 40007, Україна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГІПОВІТАМІНОЗУ D ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ У ХВОРИХ НА ШЕМИЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ОЖИРІННЯМ

Досліджено рівень забезпеченості вітаміном D пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та ожирінням із/без метаболічного синдрому (МС). Встановлено, що хворі з ІХС при поєднанні ожиріння та МС мають нижчий рівень 25(ОН)D-плазми крові порівняно із пацієнтами без ознак МС ($39,2 \pm 2,11$) проти ($46,5 \pm 2,97$) нмоль/л; $p < 0,05$). Установлено наявність вірогідних кореляційних зв'язків між концентрацією вітаміну D та складовими атерогенної дисліпідемії, а також із показниками вуглеводного обміну, а саме рівнями глюкози, інсуліну та індексами інсулінорезистентності. Виявлено, що пацієнти із найнижчим рівнем 25(ОН)D мали достовірно більш виражені показники компонентів МС порівняно із представниками, рівень вітаміну D яких був вищим за 53,9 нмоль/л. Отже, при обстеженні пацієнтів із ожирінням, за умов виключення впливу антропометричного фактора, виявлено вплив гіповітамінозу D на метаболічні зрушення, що характеризують МС.

Ключові слова: вітамін D, ожиріння, метаболічний синдром, інсулінорезистентність.

Резюме

Орловский В. Ф., Гордина М. А. *,
Орловский О. В., Скоропад Ю. И.,
Сумский государственный
университет,
ул. Римского-Корсакова, 2,
Сумы, 40007, Украина

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГИПОВИТАМИНОЗА D С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ОЖИРЕНИЕМ

Исследован уровень обеспеченности витамином D пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и ожирением с/без метаболіческого синдрома (МС). Установлено, что больные с ИБС при сочетании ожирения и МС имеют более низкий уровень 25(ОН)D-плазмы крови по сравнению с пациентами без признаков МС ($39,2 \pm 2,11$) против ($46,5 \pm 2,97$) нмоль/л, $p < 0,05$). Установлено наличие достоверных корреляционных связей между концентрацией витамина D и отдельными составляющими атерогенной дислипидемии, а также с показателями углеводного обмена, а именно уровнями глюкозы, инсулина и индексами инсулинорезистентности. Виявлено, что пациенты с низким уровнем 25(ОН)D имели достоверно более выраженные показатели компонентов МС по сравнению с представителями, уровень витамина D которых был выше 53,9 нмоль/л. Итак, при обследовании пациентов с ожирением, при условии исключения влияния антропометрического фактора, выявлено влияние гиповитаминоза D на метаболіческие сдвиги, характеризующие МС.

Ключевые слова: витамин D, ожирение, метаболіческий синдром, инсулинорезистентность.

Автор, відповідальний за листування: * mgordina@yandex.ru

Вступ

Вітамін D за своєю структурою є стероїдним гормоном, основним джерелом якого в організмі людини є синтез у шкірі 7-дегідрохолестеролу. Для переходу до активної форми він потребує двох реакцій гідроксилування, перша з яких відбувається у печінці, а друга – у проксимальних канальцях нирок та згідно з останніми дослідженнями, ще у 38 тканинах організму [1]. Крім участі у фосфорно-кальцієвому гомеостазі, вітамін D має вплив на транскрипцію 3 % геному людини [2]. Епідеміологічні дослідження показують вищий ризик виникнення серцево-судинних захворювань, ЦД 2-го типу та метаболічного синдрому (МС) у пацієнтів із гіповітамінозом D [3–5].

За даними підрахунків, приблизно 1 млрд людей мають D-дефіцит. Серед основних причин такої значної поширеності гіповітамінозу D є старіння населення Землі, ожиріння, урбанізація, міграція та стиль життя сучасної людини, що зумовлює недостатнє УФ-опромінення [6].

Основними причинами низького рівня забезпеченості вітаміном D пацієнтів із ожирінням є перерозподіл та кумуляція його у жировій тканині, що призводить до зниження біодоступності [7]. Численні дослідження свідчать про наявність зворотного кореляційного зв'язку між рівнем 25(OH)D та ІМТ, а також із вісцеральним типом ожиріння [8, 9]. Разом із тим є праці, що пов'язують наявність МС та розвиток ЦД 2-го типу у пацієнтів із ожирінням не із його ступенем, а саме із вираженістю гіповітамінозу D у цих хворих [10, 11]. Також відомо, що характерні для МС гормонально-метаболічні порушення виникають не у всіх пацієнтів із ожирінням, у зв'язку з чим виділяють групу МНО (metabolically healthy obese) [12]. Дискусія з приводу того, що може спричинити характерні для МС зрушення у хворих із зайвою масою тіла, не припиняється, і значної актуальності у цьому аспекті набуло вивчення такого фактора, як гіповітаміноз D. Тому метою нашого дослідження було встановлення взаємозв'язку між рівнем забезпеченості вітаміном D та наявністю МС у пацієнтів із ожирінням та ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали і методи

Досліджували 62 хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруження II–III ФК (середній вік

(64,7 ± 0,97) років) із ожирінням (ІМТ > 30 кг/м²), серед них 29 жінок (48 %) та 32 чоловіки (52 %). Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: I – з ізольованим перебігом ІХС (29 хворих) та II – ІХС у поєднанні із МС (33 хворих). Діагноз ІХС встановлювали відповідно до рекомендацій ВОЗ та Європейського товариства кардіологів (2003). Метаболічний синдром діагностовано за критеріями Міжнародної федерації з діабету (International Diabetes Federation, IDF, 2005). У дослідження не включали пацієнтів, які упродовж останніх 6 місяців приймали препарати вітаміну D2, D3 та мультивітамінні препарати, що містили ці вітаміни, пацієнтів із захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту із синдромом мальабсорбції жирів, гострими та хронічними захворюваннями печінки інфекційного, токсичного та аутоімунного генезу, хронічною нирковою недостатністю, нефротичним синдромом, сечокам'яною хворобою та первинним гіперпаратиреозом. Також із дослідження були виключені пацієнти із встановленим діагнозом ЦД 1-го типу та 2-го типів, що приймали цукрознижувальні препарати. У всіх пацієнтів була отримана згода на збір та обробку персональних даних у науковому дослідженні.

Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою Кетле: маса тіла (кг)/зріст (м²). Коефіцієнт централізації жиру (КЦЖ) розраховували як відношення об'єму талії до об'єму стегон (ОТ/ОС). Значення, більше від 0,85 у жінок і більше від 0,9 у чоловіків, трактували як вісцеральний тип ожиріння.

Вміст вітаміну D у плазмі крові визначали за концентрацією 25-гідроксивітаміну D (25(OH)D), що є загальноприйнятим функціональним індикатором рівня вітаміну D в організмі людини, за допомогою наборів реагентів 25-OH Vitamin D Immunodiagnostics Systems Limited (UK) методом імуоферментного аналізу згідно з методикою виробника. Залежно від концентрації 25(OH)D розрізняли такі стани: оптимальний – ≥ 90–100 нмоль/л (36–40 нг/мл), нормальний – 75–90 нмоль/л (30–36 нг/мл), недостатність – 50–75 нмоль/л (21–29 нг/мл), дефіцит – менше ніж 50 нмоль/л (20 нг/мл) [6].

Базальний інсулін визначали методом імуоферментного аналізу із використанням

наборів реагентів DRG (США) згідно з методикою виробника.

IP розраховували за допомогою індексу НОМА-IR, використовуючи таку формулу:

НОМА-IR = інсулін сироватки натще (мкОД/мл) \times глюкоза плазми натще (ммоль/л)/22,5. При показникові індексу вище від 2,77 ОД констатували наявність IP [13].

Чутливість до інсуліну розраховували за QUICKI - індексом (quantitative insulin sensitivity check index – кількісний індекс чутливості до інсуліну) за формулою:

QUICKI = $1/[\log(\text{інсулін натще (мкОД/мл)}) + \log(\text{глюкоза натще (mg/dl)})]$ [14].

Нормальні значення мають широкий діапазон від 0,45 до 0,3. Чим менше значення, тим більш виражена IP. НОМА%S розраховували за допомогою НОМА-калькулятора (НОМА Calculator v.2.2). Значення наводиться у відсотках, (за 100 % **взяті однойменні показники**, що були отримані у здорових молодих людей). Отримані результати обробляли статистично із використанням критерію Стюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном та однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel».

Результати

Результати проведеного дослідження показали, що в цілому серед 62 обстежених пацієнтів із ожирінням дефіцит та недостатність вітаміну D були виявлені у 100 % хворих. Частіше (у 62,9 % пацієнтів) діагностувався дефіцит та у 37,1 % випадків – недостатність вітаміну D.

Клінічні та біохімічні показники 62 хворих на ІХС, що були розділені на дві групи залежно від наявності МС, наведені в табл. 1. Пацієнти обох груп були зіставними за віком, гендерним складом та антропометричними показниками (ІМТ, КЦЖ). Установлено, що вміст 25(ОН)D сироватки крові був значно нижчим у пацієнтів із ожирінням та МС порівняно із хворими із ожирінням без ознак МС ($39,2 \pm 2,11$ проти $46,5 \pm 2,97$; $p < 0,05$). Хворі з МС мали вищий рівень глюкози плазми крові, інсуліну, вищий рівень IP за індексом НОМА-IR, що був підвищений майже у 2 рази, та знижену чутливість периферичних тканин до інсуліну за індексами QUICKI, НОМА%S, а також більш виражені ознаки атерогенної дисліпідемії та вищий рівень систолічного артеріального тиску (САТ) (табл. 1).

Була проведена оцінка кореляційної залежності показників компонентів МС із вмістом 25(ОН)D у плазмі крові у хворих із ожирінням та МС та пацієнтів без ознак МС (табл. 2).

У результаті проведеного дослідження був встановлений достовірний зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією 25(ОН)D та ІМТ, базальною концентрацією інсуліну, індексом інсулінорезистентності НОМА-IR, рівнями загального холестерину (ХС) та тригліцеридів (ТГ) плазми крові та достовірний прямий кореляційний зв'язок із індексом чутливості до інсуліну QUICKI, а також вмістом ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у всіх хворих на ІХС із ожирінням ($p < 0,05$). Кореляційна достовірність зберігалась і при розподілі пацієнтів на групи залежно від наявності ознак МС. Необхідно зазначити, що пацієнти II групи із ожирінням та МС мали більш тісний кореляційний зв'язок показників вуглеводного обміну з рівнем вітаміну D. Не знайдено кореляційного зв'язку між показниками забезпеченості вітаміном D та глікемією натще, рівнями систолічного та діастолічного АТ, а також із індексом НОМА%S у пацієнтів із ІХС та ожирінням.

З метою опису метаболічного фенотипу обстежених пацієнтів було розділено на квартилі залежно від концентрації 25(ОН)D у плазмі крові (табл. 3). У пацієнтів I квартилі з найнижчим вмістом вітаміну D ($23\text{--}29,9$ нмоль/л) частіше реєструвався МС у 68,8 % випадків порівняно із представниками IV квартилі, в яких діагностовано ознаки МС лише у 4 пацієнтів, що становило 25 %. Також за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) встановлено, що пацієнти IV квартилі з найвищим рівнем 25(ОН)D плазми крові ($53,9\text{--}70,7$ нмоль/л) мали достовірно нижчий рівень глюкози та інсуліну натще, кращі показники чутливості периферичних тканин до інсуліну, а саме вірогідно нижчий рівень індексу НОМА-IR та вищий показник індексу QUICKI. Також саме у цих хворих виявлено більш сприятливі показники ліпідограми – вірогідно нижчі концентрації загального ХС та ТГ, а також вищий рівень ЛПВЩ. Не було знайдено достовірної різниці за антропометричними показниками, а також за НОМА%S між представниками I та IV квартилів.

Таблиця 1

Вік, антропометричні параметри, біохімічні показники, рівень 25(OH)D у хворих на ішемічну хворобу серця із ожирінням

Показник	I група MS (-), n = 29 (M ± m)	II група MS (+), n = 33 (M ± m)	p
Вік, років	66,9 ± 2,25	63,9 ± 1,69	p > 0,05
Стать (ч/ж)	15/14	17/16	
ІМТ, кг/м ²	34,9 ± 0,57	35,1 ± 0,59	p > 0,05
КЦЖ (ОТ/ОС)	1,02 ± 0,03	1,03 ± 0,02	p > 0,05
25(OH)D, нмоль/л	46,5 ± 2,97	39,2 ± 2,11	p < 0,05
Глюкоза, ммоль/л	4,6 ± 0,09	5,4 ± 0,17	p < 0,05
ЗХС, ммоль/л	4,6 ± 0,15	5,4 ± 0,18	p < 0,05
ТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,13	2,4 ± 0,14	p < 0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	1,26 ± 0,037	0,99 ± 0,031	p < 0,05
САТ, мм рт. ст	152,1 ± 3,66	162,6 ± 3,56	p < 0,05
ДАТ, мм рт. ст	88,9 ± 1,94	94,1 ± 2,03	p > 0,05
Інсулін, мкОД/мл	22,3 ± 0,85	29,3 ± 1,23	p < 0,05
НОМА-IR, од.	4,6 ± 0,23	7,1 ± 0,41	p < 0,05
QUICKI, од.	0,31 ± 0,002	0,29 ± 0,002	p < 0,05
НОМА%S	63,8 ± 11,3	30,5 ± 1,13	p < 0,05

p – вірогідність відмінності за t-критерієм Стьюдента

Таблиця 2

Кореляційна залежність компонентів метаболічного синдрому від концентрації вітаміну D плазми крові у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням

Показник	Кореляційна залежність від концентрації 25(OH)D (r)			P
	I група MS(+), n = 29 (r ¹)	II група MS(-), n = 33 (r ²)	Усі хворі на ІХС із ожирінням, n = 62 (r ³)	
ІМТ, кг/м ²	-0,55	-0,70	-0,59	p ^{1,2,3} < 0,05
КЦЖ (ОТ/ОС)	-0,28	-0,32	-0,18	p ^{1,2,3} > 0,05
Глюкоза, ммоль/л	-0,17	-0,19	-0,23	p ^{1,2,3} > 0,05
ЗХС, ммоль/л	-0,51	-0,63	-0,49	p ^{1,2,3} < 0,05
ТГ, ммоль/л	-0,44	-0,46	-0,45	p ^{1,2,3} < 0,05
ЛПВЩ, ммоль/л	0,43	0,51	0,39	p ^{1,2,3} < 0,05
САТ, мм рт.ст	-0,20	-0,38	-0,11	p ^{1,3} > 0,05 p ² < 0,05
ДАТ, мм рт.ст	-0,06	-0,12	-0,14	p ^{1,2,3} > 0,05
Інсулін, мкОД/мл	-0,64	-0,81	-0,71	p ^{1,2,3} < 0,05
НОМА-IR, од.	-0,56	-0,65	-0,59	p ^{1,2,3} < 0,05
QUСKІ, од.	0,53	0,69	0,62	p ^{1,2,3} < 0,05
НОМА%S	0,04	0,02	0,09	p ^{1,2,3} > 0,05

p¹ – достовірність для I групи пацієнтів; p² – достовірність для II групи пацієнтів; p³ – достовірність для усіх хворих на ІХС; r^{1,2,3} – кореляційна залежність за Пірсоном

Таблиця 3

Антропометричні та біохімічні показники у хворих на ішемічну хворобу серця з ожирінням при розподілі на квартилі залежно від рівня 25(OH)D

Показник	Концентрація 25(OH)D, нмоль/л				P
	I квартиль 23-29,9, n = 16	II квартиль 29,9-38,7; n = 15	III квартиль 41,7-3,3; n = 15	IV квартиль 53,9-70,7; n = 16	
ІМТ, кг/м ²	35,3 ± 2,763	36,3 ± 3,505	35,2 ± 2,389	33,7 ± 1,990	0,674
КЦЖ (ОТ/ОС)	1,02 ± 0,138	1,0 ± 0,122	1,0 ± 0,101	0,99 ± 0,154	0,616
Глюкоза, ммоль/л	4,9 ± 0,911	5,6 ± 0,917	5,2 ± 0,880	4,5 ± 0,544	0,007
ЗХС, ммоль/л	5,6 ± 0,811	5,2 ± 1,293	4,9 ± 0,843	4,3 ± 0,557	< 0,001
ТГ, ммоль/л	2,3 ± 0,723	2,6 ± 0,862	1,9 ± 0,823	1,3 ± 0,562	< 0,001
ЛПВЩ, ммоль/л	1,03 ± 0,213	1,09 ± 0,113	1,09 ± 0,169	1,26 ± 0,304	0,020
Інсулін, мкОД/мл	31,5 ± 6,086	29,6 ± 6,145	23,7 ± 3,578	19,5 ± 3,992	< 0,001
НОМА-IR, од.	7,0 ± 2,29	7,4 ± 2,31	5,4 ± 1,21	3,9 ± 1,04	< 0,001
QUСKІ, од.	0,29 ± 0,011	0,29 ± 0,011	0,3 ± 0,010	0,31 ± 0,013	< 0,001
НОМА%S	38,5 ± 22,765	45,6 ± 16,916	49,2 ± 61,237	51,5 ± 62,966	0,865
MS(+), n%	11 (68,8 %)	9 (60 %)	9 (60 %)	4 (25 %)	

Дані наведені у вигляді M ± SD



Обговорення

Таким чином, проведене дослідження показало, що у групах пацієнтів з ІХС та ожирінням, які були зіставні за антропометричними показниками, віком та гендерним складом, хворі з МС мають вірогідно нижчий рівень вітаміну D плазми крові порівняно із хворими без ознак МС. Дослідження, проведені у світі, підтверджують наявність такого взаємозв'язку між гіповітамінозом D та МС, а також ЦД 2-го типу [5, 7, 8]. Так, є праці, що безпосередньо свідчать про гіповітаміноз D як про фактор ризику розвитку ожиріння [10], у інших публікаціях автори пов'язують наявність дефіциту вітаміну D у пацієнтів із ожирінням лише з тим, що жиророзчинний вітамін здатний до кумуляції у жировій тканині, а, отже, це призводить до зниження його біодоступності [1, 6]. Ми встановили наявність зворотного кореляційного зв'язку між рівнем 25(OH)D та ІМТ ($r = -0,59$, $p < 0,05$) та не виявили достовірного кореляційного зв'язку із КЦЖ ($r = -0,18$, $p > 0,05$). Заслужують на увагу численні праці, що доводять важливу роль вітаміну D у вуглеводному обміні, а саме регуляції синтезу інсуліну β -клітинами підшлункової залози, стимуляції експресії інсулінових рецепторів, регуляції кальцієвого обміну в мембранах клітин, що сприяє чутливості до інсуліну периферичних тканин організму [8, 10, 13]. Нами виявлено наявність у обстежених хворих зворотного кореляційного зв'язку між вмістом 25(OH)D та базальною концентрацією інсуліну, індексом інсулінорезистентності НОМА-IR та вірогідний прямий кореляційний зв'язок із індексом чутливості до інсуліну QUICKI.

Отже, за результатами проведеного дослідження серед пацієнтів з ІХС та ожирінням саме низький рівень вітаміну D асоціюється із метаболічними зрушеннями, характерними для МС. Аналогічні результати були отримані Barchetta I. et al. (2013) та Cheng S. Et al. (2010), у яких автори зазначають, що гіповітаміноз D є фактором ризику розвитку МС у пацієнтів як із ожирінням, так і з НМТ [10, 11]. Таким чином, гіповітаміноз D у пацієнтів із ожирінням може сприяти розвитку метаболічних змін, а саме появі ІР та атерогенної дисліпідемії, що характерні для МС.

Висновки

1. Установлено, що хворі на ІХС із ожирінням та МС мають достовірно більш виражений гіповітаміноз D, ніж пацієнти із ожирінням та без ознак МС (рівень 25(OH)D ($39,2 \pm 2,11$) проти ($46,5 \pm 2,97$) нмоль/л; $p < 0,05$)
2. Виявлений достовірний зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією 25(OH)D та показниками вуглеводного обміну (рівнем інсуліну натще, індексом інсулінорезистентності НОМА-IR), рівнями загального ХС та ТГ плазми крові та достовірний прямий із індексами чутливості до інсуліну – QUICKI та НОМА%S, а також вмістом ЛПВЩ у всіх обстежених хворих на ІХС із ожирінням. Пацієнти із ожирінням та МС мали більш тісний кореляційний зв'язок між вмістом вітаміну D та вищезазначеними показниками.
3. Доведено, що у пацієнтів із найбільш вираженим гіповітамінозом D частіше спостерігаються метаболічні зміни, характерні для МС, а саме реєструються вищі показники глікемії, вмісту інсуліну натще, концентрація загального ХС та ТГ, вищий індекс ІР НОМА-IR, нижчий вміст ЛПВЩ та показники індексів QUICKI та НОМА%S порівняно із хворими, які мали рівень 25(OH)D, вищий за 53,9 нмоль/л.

Перспективи подальших досліджень

Доцільним є подальше дослідження ролі вітаміну D у патогенезі МС, а також вивчення ефекту корекції гіповітамінозу D на перебіг ІХС, асоційованої із МС.

References (список літератури)

1. Christakos S, Ajibade DV, Dhawan P, Fechner AJ, Mady LJ. **Vitamin D: metabolism.** *Rheum Dis Clin North Am.* 2012;38(1):1–1.
2. Krasowski MD, Ni A, Hagey LR, Ekins S. **Evolution of promiscuous nuclear hormone receptors: LXR, FXR, VDR, PXR, and CAR.** *Mol Cell Endocrinol.* 2011;334(1–2):39–48.
3. Verhave G, Siebert CE. **Role of vitamin D in cardiovascular disease.** *Neth J Med.* 2010;68(3):113–8.
4. Zittermann A, Gummert JF. **Nonclassical vitamin D action.** *Nutrients.* 2010;2(4):408–25.

5. Pittas AG, Lau J, Hu FB, 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;92(6):2017–29.
6. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic and consequences for nonskeletal health: mechanisms of action. *Mol Aspects Med.* 2008;29(6):361–8.
7. Hypponen E, Power C. Vitamin D status and glucose homeostasis in the 1958 British birth cohort: the role of obesity. *Diabetes Care.* 2006;29(10):2244–6.
8. McGill AT, Stewart JM, Lithander FE, Strik CM, Poppitt SD. Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity. *Nutr J.* 2008;7:4.
9. Esteghamati A, Aryan Z, Esteghamati A, Nakhjavani M. Differences in vitamin D concentration between metabolically healthy and unhealthy obese adults: Associations with inflammatory and cardiometabolic markers in 4391 subjects. *Diabetes Metab.* 2014. doi:10.1016/j.diabet.2014.02.007.
10. Cheng S, Massaro JM, Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, McCabe EL, Robins SJ, et al. Adiposity, cardiometabolic risk, and vitamin D status: the Framingham Heart Study. *Diabetes.* 2010;59(1):242–8.
11. Barchetta I, De Bernardinis M, Capoccia D, Baroni MG, Fontana M, Fraioli A, Morini S, et al. Hypovitaminosis D is independently associated with metabolic syndrome in obese patients. *PLoS ONE.* 2013;8(7):e68689.
12. Bershtein LM, Kovalenko I.G. [Metabolically healthy obese subjects and metabolic signs of obesity in subjects with normal body weight: what is behind?]. *Problemy Endocrinologii.* 2010;3:47–51.
13. Park K, Lee DH, Erickson DJ, Himes JH, Shikany JM, Jacobs DR Jr. Association of long-term change in waist circumference with insulin resistance. *Obesity.* 2010;18(2):370–6.
14. Katz A, Nambi SS, Mather K, Baron AD, Follmann DA, Sullivan G, Quon MJ. Quantitative insulin sensitivity check index: a simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85(7):2402–10.

(received 18.07.2014, published online 15.10.2014)

(отримано 18.07.2014, опубліковано 15.10.2014)

