

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА И ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С СД 2-ГО ТИПА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

---

*Представлены результаты собственных исследований по оценке показателей фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. У мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение уровня ЩФ и кальцидиола, а также количества пациентов с низкими значениями кальцидиола; повышенные значения ПТГ выявлены в 64,3%, тогда как в контрольной группе – в 10,5% ( $F=0,3$ ;  $p<0,001$ ); выявлены достоверно более низкие значения содержания кальцидиола в сыворотке крови (48,6 (31,6-58,2) нмоль/л vs 74,4(55,6-86,2) нмоль/л. У постменопаузальных женщин с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение уровней ЩФ, кальцидиола, а также количества пациентов с низкими значениями кальцидиола; повышенные значения ПТГ выявлены в 74,3%, тогда как в контрольной группе – в 25,7% ( $\chi^2=30,21$ ;  $p<0,001$ ); выявлены достоверно более низкие значения содержания кальцидиола в сыворотке крови (45,28±16,36 (14,11-19,47) нмоль/л vs 60,07±16,58 (13,92-20,51) нмоль/л;  $p<0,001$ ).*

**Ключевые слова:** сахарный диабета 2-го типа, витамин Д.

A.P. Shepelkevich

**THE DIFFERENTIATED ASSESSMENT OF THE MAINTENANCE OF POKAZA-TELEY OF THE PHOSPHORUS-CALCIUM EXCHANGE AND VITAMIN D AT PATIENTS WITH SD OF THE 2ND TYPE**

Results of own researches on an assessment of indicators of a phosphorus-calcium exchange at patients with the diabetes (D) of the 2nd type are presented. At men 50 years with SD of the 2nd type are more senior reliable decrease in the ShchF level and кальцидиола, and also number of patients with low values кальцидиола is noted; the increased values of PTG are revealed in 64,3%, whereas in control group – in 10,5% ( $F=0,3$ ;  $p < 0,001$ ); lower values of the contents кальцидиола in blood serum (48,6 (31,6-58,2) nmol/l vs 74,4(55,6-86,2) nmol/l are revealed authentically.

**Key words:** sugar diabetes of the 2nd type, vitamin D.

Данные ряда исследований свидетельствуют о наличии нарушений показателей фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с СД 2-го типа в виде умеренной гипокальциемии, гиперкальциурии [1]. Отмечена связь данных изменений с длительностью заболевания и декомпенсацией. Кроме того, выявлено повышение секреции кальций-регулирующих гормонов – ПТГ, кальцитонина. Неоднозначны данные о содержании кальцидиола и его связи с показателями фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у пациентов с СД 2-го типа [1].

Для оценки состояния витамина Д используется определение в сыворотке крови наиболее стабильной формы витамина Д - 25(OH)D (кальцидиола). Исторически сформулированы количественные критерии для оценки степени снижения уровня витамина Д [2,3]:

- Д-гиповитаминоз определяется при концентрации 25(OH)D3 в сыворотке крови менее 30 нг/мл (75 нмоль/л),
- Д-витаминовая недостаточность – при уровне 20 нг/мл (50 нмоль/л),
- Д-дефицит – при уровне менее 10 нг/мл (25 нмоль/л).

В 2011 г. экспертами Endocrine Society Clinical Practice [4] для выявления дефицита витамина Д рекомендовано учитывать значения кальцидиола в сыворотке крови менее 20 нг/мл или 50 нмоль/л.

Цель исследования заключалась в изучении показателей фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа и их возможной ассоциации с состоянием минеральной плотности кости (МПК) осевого скелета.

**Материалы и методы.** Рандомизированное контролируемое одномоментное исследование проведено на базе отделения эндокринологии УЗ «1-ая городская клиническая больница г.Минска», ГУ «Республиканский центр медицинской реабилитации и бальнеолечения» (РЦМРиБ).

**Критерии включения:** пациенты с СД 2-го типа старше 18 лет.

**Критерии исключения:** женщины и мужчины старше 70 лет, пациенты с выраженными стадиями хронических осложнений диабета, с заболеваниями опорно-двигательного аппарата III и IV функциональных классов, хронических заболеваний внутренних органов выше II степени недостаточности, с сопутствующими заболеваниями и состояниями, ассоциированными со снижением МПК. В исследование включено 403 пациента с СД 2-го типа, группу контроля составили 226 условно здоровых человек соответствующего возраста и пола.

У всех пациентов с СД 2-го типа и лиц контрольных групп проведено комплексное клиническое обследование с оценкой антропометрических данных (рост, вес, ИМТ). Изучение факторов риска ОП проводилось в ходе анкетирования («Минутный тест для оценки риска ОП»,

рекомендованный Международным Фондом Остеопороза (IOF). Оценка суточного потребления кальция и витамина Д проводилась по данным анализа опросника питания, учитывающего суточный рацион питания пациентки в течение 3-х дней в неделю. Оценка физической активности проводилась по данным анкетирования, в ходе которого учитывали количество минут, затраченных пациенткой на ходьбу в течение недели. В период обследования пациенты не получали препараты кальция и витамина Д.

Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, общий белок, холестерин, триглицериды, АЛТ, АСАТ, ЩФ, Са, Р) выполнялся на автоматическом многоканальном биохимическом анализаторе HITACHI 911 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Cormay» (Польша).

Уровни ионизированного кальция (Ca<sup>2+</sup>) оценивались на анализаторе электролитов AVL9180 производства «Roche Diagnostics» (Германия) с использованием реагентов «Roche Diagnostics» (Германия). Уровни 25 (OH)D (кальцидиол) исследовались в сыворотке крови на автоматизированной системе плазменного иммуноферментного анализатора BRIO производства «SEAK» (Италия) с применением реагентов «DRG» (США). Исследование паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови проводилось на иммуноферментном автоматизированном анализаторе AXSYM производства «Abbot» с применением реагентов «Abbot» (США).

Согласно рекомендация EASD/ADA оценка компенсации углеводного обмена проводилась на основании данных гликированного гемоглобина (HbA1c). Исследование показателей HbA1c выполнялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на автоматизированном анализаторе D10 для количественного исследования фракций гемоглобина A1c, A2 и F, производства «BOL-RAD» (США). Определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводилось по формуле MDRD (the Modification of Diet in Renal Disease) для мужчин и женщин.

Состояние МПК оценивалось на основании ДРА осевого скелета на денситометре «PRODIGY LUNAR» фирмы General Electric Medical Systems(США), 2004 года выпуска. Рентгеновская нагрузка в одной проекции составляет 0,04 мЗв. Проводилось исследование МПК (BMD-bone mineral density (г/см<sup>2</sup>); Z-критерия (Z-score), T-критерия (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L1-LIV), и проксимального отдела бедра (шейка бедра (ШБ) - пещ, область Варда - upper neck, область большого вертела – trochanter, проксимальный отдел бедра (ПОБ) – total hip). Также исследовалось состояние МПК (г/см<sup>2</sup>) костей кистей обеих рук. Для количественной оценки МПК у обследованных пациентов с СД 2-го типа и контроля использовался T-критерий [5], с верификацией остеопении при значении

T-критерия менее -1,0; остеопороза – менее -2,5.

Статистическая обработка полученных в исследовании результатов производилась с помощью программ Excel for Windows (2000), Statistica 7.0 «StatSoft Inc.» (USA) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Колмогорова-Смирнова. Распределение исследуемого признака считали нормальным при  $p > 0,05$ . К количественным признакам, имеющим распределение, нормальное распределение применяли параметрические методы и использовали t-критерий Стьюдента; признаки, имеющие отличное от нормального распределение - непараметрические методы и использовали U-критерий Манна–Уитни. Для сравнения двух групп по качественному бинарному признаку строили четырехпольные таблицы абсолютных частот и использовали точный критерий Фишера (F) или  $\chi^2$  Пирсона. Для описания взаимосвязи двух количественных признаков использовали коэффициенты корреляции Пирсона (r) при нормальном распределении и Спирмена (rs) при распределении, отличном от нормального.

**Результаты и их обсуждение.** Оценка состояния показателей фосфорно-кальциевого обмена у пациентов с СД 2-го типа. Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа представлена в таблице 1.

Среди обследованных нами женщин репродуктивного возраста и мужчин в возрасте до 50 лет с СД 2-го типа не выявлено достоверных различий показателей фосфорно-кальциевого обмена в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой (табл. 2).

Количественные критерии оценки уровня витамина Д у обследованных пациентов с СД 2-го типа и лиц контрольной группы приведены в таблицах 3,4.

Представленные данные свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в количестве лиц с нормальными и сниженными значениями витамина Д в группе пациентов с СД 2-го типа и контрольной группой.

Клиническая характеристика мужчин старше 50 лет с

СД 2-го типа представлена в таблице 5.

У мужчин в возрасте старше 50 лет с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение содержания ЩФ, кальцидиола в сыворотке крови, в тоже время выявлено увеличение уровня ПТГ в сравнении с контрольной группой (табл. 6).

Распределение пациентов с СД 2-го типа и группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих фосфорно-кальциевый обмен, представлено в таблице 7.

Среди обследованных мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение уровня ЩФ и кальцидиола, а также количества пациентов с низкими значениями кальцидиола; повышенные значения ПТГ выявлены в 64,3%, тогда как в контрольной группе – в 10,5% ( $F=0,3$ ;  $p<0,001$ ). Клиническая характеристика постменопаузальных женщин с СД 2-го типа представлена в таблице 8.

У постменопаузальных женщин с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение содержания ЩФ, кальцидиола в сыворотке крови, в тоже время выявлено увеличение уровня ПТГ в сравнении с контрольной группой (табл. 9).

Распределение пациенток с СД 2-го типа и группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих фосфорно-кальциевый обмен, представлено в таблице 10.

Среди обследованных постменопаузальных женщин с СД 2-го типа отмечено достоверное снижение уровней ЩФ, кальцидиола, а также количества пациентов с низкими значениями ЩФ и кальцидиола; повышенные значения ПТГ выявлены в 74,3%, тогда как в контрольной группе – в 25,7% ( $\chi^2=30,21$ ;  $p<0,001$ ).

Содержание витамина Д у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа. Количественные критерии оценки уровня витамина Д у обследованных постменопаузальных пациенток с СД 2-го типа и лиц контрольной группы приведены в таблице 11.

Отмечена достоверно ( $\chi^2=31,5$ ;  $p<0,001$  и  $F=0,05$ ;  $p=0,01$ ) более высокая частота встречаемости сниженных

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов с СД 2-го типа (женщины репродуктивного возраста и мужчины в возрасте до 50 лет) и лиц контрольной группы,  $m \pm SD(95\%DI)$  или  $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n= 51	Группа контроля, n= 77	ДР
Возраст, лет	46,0 (45,0-48,0)	45,73±2,65 (2,14-3,47)	U=879,0; p=0,91
Длительность СД 2-го типа, лет	6,69±5,15 (4,31-6,4)	--	--
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет (35,0-43,0)	40,0	--	--
Рост, см	168,27±9,89 (8,28-12,3)	169,3±8,05 (6,51-10,55)	p=0,61
Масса тела, кг	87,56±18,1 (15,14-22,5)	92,3±13,2 (10,68-17,3)	p=0,19
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,00±6,61 (5,53-8,21)	32,32±4,89 (3,96-6,41)	p=0,32
ОТ, см	101,78±12,1 (9,81-15,78)	98,81±13,14 (10,3-18,14)	p=0,32
Суточная доза инсулина	51,12±19,0 (15,23-25,26)	--	--
НвА1с, %	8,79±2,0 (1,46-3,15)	4,68±0,39 (0,3-0,54)	U=0,0; p<0,001

Таблица 2 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена у женщин репродуктивного возраста и мужчин в возрасте до 50 лет с СД 2-го типа и в группе контроля,  $m \pm SD(95\%DI)$  или  $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n=29	Группа контроля, n=20	ДР
Саобщ, ммоль/л	1,99 (1,88-2,2)	2,16 (1,98-2,19)	U=151,0; p=0,4
Рнеорг., ммоль/л	1,21 (0,86-1,77)	1,32 (1,2-1,37)	U=97,0; p=0,89
ЩФ, МЕ/л	83,0 (68,0 - 98,0)	78,5 (55,0-92,0)	U=151,0; p=0,4
25(ОН)D3, нмоль/л	48,1 (39,04-75,3)	58,0 (49,95-76,1)	U=134,0; p=0,17
ПТГ, пг/мл	60,7 (43,2-79,1)	69,66 (52,7-88,32)	U=151,0; p=0,51

Таблица 3 – Распределение пациентов с СД 2-го тип и лиц контрольной группы в зависимости от содержания 25(ОН)D3, абс. (%)

Группа	Показатели 25(ОН)D3			
	норма	гиповитаминоз	недостаточность	дефицит
СД 2-го типа, n=26	7 (26,9)	5 (19,2)	14 (53,9)	-
Контрольная, n=53	4 (28,6)	6 (66,04)	4(28,6)	-
ДР	$\chi^2=3,1; p=0,21$			

Таблица 4 – Распределение пациентов с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом показателей 25(ОН)D3 менее 50 и 75 нмоль/л, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа	Контрольная группа	ДР
25(ОН)D3, нмоль/л: - 50 и более	11 (42,3)	10 (71,4)	F=0,1; p=0,08
- менее 50	15 (57,1)	4 (28,6)	
25(ОН)D3, нмоль/л: - 75 и более	7 (26,9)	4 (28,6)	F=0,0; p=1,0
- менее 75	19 (73,1)	10 (71,4)	

Таблица 5 – Клиническая характеристика, обследованных пациентов с СД 2-го типа (мужчины старше 50 лет) и группы контроля,  $m \pm SD(95\%DI)$  или  $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n= 67	Группа контроля, n= 42	ДР
Возраст, лет	58,85±5,83 (4,98-7,02)	58,97±6,9 (5,7-8,8)	p=0,92
Длительность СД 2-го типа, лет	9,04±5,36 (4,58-6,48)	--	--
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	49,82±7,42 (6,35-8,95)	--	--
Рост, см	173,94±6,69 (5,71-8,96)	172,08±6,01(4,94-7,66)	p=0,15
Масса тела, кг	91,68±13,08 (11,18-15,76)	90,64±12,62 (10,4-16,09)	p=0,68
ИМТ, кг/м2	30,31±4,02 (3,44-4,85)	30,63±4,12 (3,39-5,25)	p=0,69
ОТ, см	104,29±9,77 (8,1-12,3)	101,93±8,4 (6,15-13,25)	p=0,4
Суточная доза инсулина	41,53±20,79 (17,03-26,7)	--	--
НвА1с, %	8,69±0,74 (0,63-0,89)	4,76±0,4 (0,32-0,53)	p<0,001

Таблица 6 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа и в группе контроля,  $m \pm SD(95\%DI)$  или  $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n=28	Группа контроля, n=19	ДР
Саобщ, ммоль/л	1,96 (1,8-2,4)	2,2 (1,95-2,2)	U=245,0; p=0,8
Рнеорг., ммоль/л	1,1 (0,9-1,4)	1,3 (1,1-1,3)	U=194,0; p=0,22
ЩФ, МЕ/л	71,21±20,7 (16,36-28,17)	89,47±19,49 (14,73-28,82)	p=0,004
ПТГ, пг/мл	68,1 (47,8-78,3)	32,5 (25,6-36,6)	U=70,0; p<0,001
25(ОН)D3, нмоль/л	48,6 (31,6-58,2)	74,4 (55,6-86,2)	U=117,0; p=0,001

Таблица 7 – Распределение мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих фосфорно-кальциевый обмен, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа	Контрольная группа	ДР
ЩФ, МЕ/л: - 53 и более - менее 53	20 (71,4) 8 (28,6)	17 (89,5) 2 (10,5)	F=0,05; p=0,1
25(ОН)D3, нмоль/л: 50 и более - менее 50	14 (50,0) 14 (50,0)	3 (15,8) 16 (84,2)	F=0,12; p=0,02
ПТГ, пг/мл: - 65 и более - менее 65	18 (64,3) 10 (35,7)	2 (10,5) 17 (89,5)	F=0,3; p<0,001

Таблица 8 – Клиническая характеристика, обследованных постменопаузальных женщин с СД 2-го типа и группы контроля,  $m \pm SD(95\%DI)$  или  $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n=285	Группа контроля, n=107	ДР
Возраст, лет	59,0 (56,0-67,0)	59,0 (57,0-61,0)	U=13737,0; p=0,13
Длительность СД 2-го типа, лет	10,0 (5,0-15,0)	--	--
Возраст манифестации СД 2-го типа, лет	49,7±8,3 (7,63-8,99)	--	--
Рост, см	161,2±6,02 (5,56-6,55)	161,25±5,07 (4,47-5,85)	p=0,91
Масса тела, кг	84,16±15,82 (14,62-17,23)	83,75±12,41 (10,94-14,33)	p=0,81
ИМТ, кг/м2	32,35±5,75 (5,31-6,26)	32,27±4,96 (4,38-5,73)	p=0,89
ОТ, см	102,87±13,29 (12,12-14,72)	105,0 (80,0-108,0)	U=5416,0; p=0,11
Суточная доза инсулина	51,12±19,0 (15,23-25,26)	--	--
Длительность менопаузы, лет	11,73±6,34 (5,85-6,9)	11,0 (8,0-15,0)	U=14428,5; p=0,41
НвА1с, %	8,7±0,95 (0,85-1,07)	5,0 (4,3-5,2)	U=0,0; p<0,13

показателей витамина Д (менее 50 нмоль/л и менее 75 нмоль/л) у пациенток с СД 2-го типа в сравнении с контролем (табл. 12).

Полученные данные согласуются с результатами других исследований, изучавших содержание витамина Д у пациентов с СД 2-го типа [6,7,8], которые в целом отмечают наличие сниженных уровней витамина Д при СД 2-го типа. Сравнительный анализ содержания ПТГ в зависимости от уровня кальцидиола позволил выявить наличие достоверных различий у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа (79,5 (69,0-98,8) пг/мл vs 69,6 (40,3-96,1) пг/мл;  $U=356,5$ ;  $p=0,02$ ), в то время как в контрольной группе указанные отличия отсутствовали (79,5 (69,0-98,7) пг/мл vs 56,3 (37,3-69,6) пг/мл;  $U=15,0$ ;  $p=0,3$ ).

С целью оценки однонаправленности изменения уровня кальцидиола и ПТГ был проведен корреляционный анализ, результаты которого свидетельствуют о наличии отрицательной умеренной корреляции ( $r=-0,39$ ;  $p<0,05$ ) между указанными показателями у пациенток с СД 2-го типа и в контрольной группе ( $r=-0,6$ ;  $p<0,05$ ). Установленные изменения содержания ПТГ у обследованных пациенток с СД 2-го типа и лиц группы контроля, потенциально отражают универсальный механизм регуляции фосфорно-кальциевого метаболизма, направленный на поддержание его гомеостаза [5].

Таким образом, у обследованных постменопаузальных женщин с СД 2-го типа выявлено повышение уровня ПТГ с достоверно более высокими значениями в подгруппах со сниженными (менее 50 нмоль/л) показателями кальцидиола.

Среди факторов риска дефицита витамина Д в общей популяции выделяют низкую инсоляцию, недостаточное потребление витамина Д с продуктами питания, возраст, активно обсуждается связь уровней витамина Д с антропометрическими данными [9,10].

Таблица 9 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа и в группе контроля,  $m \pm SD(95\%DI)$  или  $Me(LQ-UQ)$

Параметр	СД 2-го типа, n=76	Группа контроля, n=53	ДР
Саобщ, ммоль/л	2,06±0,64 (0,54-0,79)	1,95±0,31 (0,26-0,37)	p=0,2
Рнеорг., ммоль/л	1,45±0,42 (0,35-0,51)	1,45±0,27 (0,23-0,32)	p=0,76
ЩФ, МЕ/л	58,89±11,16 (12,18-16,92)	75,68±15,03 (12,95-17,91)	p<0,001
ПТГ, пг/мл	80,25±26,64 (22,93-31,78)	48,4 (28,3-59,5)	$U=390,0$ ; $p<0,001$
25(OH)D3, нмоль/л	45,28±16,36 (14,11-19,47)	60,07±16,58 (13,92-20,51)	p<0,001

Таблица 10 – Распределение постменопаузальных женщин с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом данных лабораторных параметров, характеризующих фосфорно-кальциевый обмен, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа	Контрольная группа	ДР
ЩФ, МЕ/л: - 42 и более - менее 42	61 (83,6) 12 (14,4)	72 (96,0) 3 (4,0)	$F=0,04$ ; $p=0,01$
25(OH)D3, нмоль/л: - 50 и более - менее 50	25 (32,9) 51 (67,1)	44 (83,0) 9 (17,0)	$\chi^2=31,5$ ; $p<0,001$
ПТГ, пг/мл: - 65 и более - менее 65	55 (74,3) 5 (16,1)	19 (25,7) 26 (83,9)	$\chi^2=30,21$ ; $p<0,001$

Кроме того, в последние годы получены убедительные данные о патогенетической роли дефицита витамина Д в развитии СД 2-го типа, его связи с дисфункцией  $\beta$ -клеток и инсулинорезистентностью [11,12,13].

С помощью корреляционного анализа ( $r_s$  — коэффициент корреляции Спирмена) исследована связь уровня кальцидиола с клинико-анамнестическими данными и показателями МПК у пациенток с СД 2-го типа (всего проанализировано 123 параметра, в таблице 13 приведены данные о наиболее значимых связях).

Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие отрицательной корреляции кальцидиола с уровнем НвА1с и ПТГ. Наличие положительной корреляции с показателями МПК в области позвоночника указывает на необходимость более детального анализа связи кальцидиола с количественными параметрами костной прочности у пациентов с СД 2-го типа.

Оценка содержания витамина Д у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа. Количественные критерии оценки уровня витамина Д у обследованных мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа и лиц контрольной группы приведены в таблице 14.

Согласно точному критерию Фишера отмечена достоверно ( $p<0,02$ ) более высокая частота встречаемости дефицита витамина Д (менее 50 нмоль/л) у мужчин с СД 2-го типа в сравнении с контролем (табл. 14).

Полученные данные согласуются с результатами других исследований, изучавших содержание витамина Д у мужчин с СД 2-го типа [12,13], в которых выявлено снижение уровней витамина Д при СД 2-го типа.

С помощью корреляционного анализа ( $r_s$  — коэффициент корреляции Спирмена) исследована связь уровня кальцидиола с клинико-анамнестическими данными и показателями МПК у пациентов с СД 2-го типа (всего проанализировано 123 параметра, в таблице 16 приведены данные о наиболее значимых связях).

Таблица 11 – Распределение постменопаузальных пациенток с СД 2-го типа и лиц контрольной группы в зависимости от содержания 25(OH)D3, абс. (%)

Группа	Показатели 25(OH)D3			
	норма	гиповитаминоз	недостаточность	дефицит
СД 2-го типа, n=76	3 (3,95)	22 (28,95)	47 (61,84)	4 (5,26)
Контрольная группа, n=53	9 (16,98)	35 (66,04)	6 (11,32)	3 (5,66)
ДР	$\chi^2=34,8$ ; $p<0,001$			

Таблица 12 – Распределение постменопаузальных женщин с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом показателей 25(OH)D3 менее 50 и 75 нмоль/л, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа	Контрольная группа	ДР
25(OH)D3, нмоль/л: - 50 и более - менее 50	25 (32,9) 51 (67,1)	44 (83,0) 9 (17,0)	$\chi^2=31,5$ ; $p<0,001$
25(OH)D3, нмоль/л: - 75 и более - менее 75	3 (3,9) 73 (96,1)	9 (17,0) 44 (83,0)	F=0,05; $p=0,01$

Таблица 13 – Связь уровня кальцидиола с клинико-анамнестическими данными и показателями МПК у постменопаузальных женщин с СД 2-го типа

Параметр	Коэффициент Спирмена (rs)	p
МПК (L1-LIV)	0,36	0,002
НвА1с	-0,36	0,02
ПТГ	-0,39	0,001

Таблица 14 – Распределение мужчин старше 50 лет с СД 2-го тип и лиц контрольной группы в зависимости от содержания 25(OH)D3, абс. (%)

Группа	Показатели 25(OH)D3			
	норма	гиповитаминоз	недостаточность	дефицит
СД 2-го типа, n=28	4 (14,3)	10 (35,7)	12 (42,9)	2 (7,14)
Контрольная, n=19	9 (47,4)	7 (36,8)	3 (15,8)	0 (0)
ДР	$\chi^2=8,4$ ; $p=0,04$			

Таблица 15 – Распределение мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа и лиц группы контроля с учетом показателей 25(OH)D3 менее 50 нмоль/л, абс. (%)

Параметр	СД 2-го типа	Контрольная группа	ДР
25(OH)D3, нмоль/л: - 50 и более - менее 50	14 (50,0) 14 (50,0)	16 (84,2) 3 (15,8)	F=0,12; $p=0,02$
25(OH)D3, нмоль/л: - 75 и более - менее 75	4 (14,3) 24 (85,7)	9 (47,4) 10 (52,6)	F=0,1; $p=0,02$

Таблица 16 – Связь уровня кальцидиола с клинико-анамнестическими данными и показателями МПК у мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа

Параметр	Коэффициент Спирмена (rs)	p
Остеокальцин	0,6	<0,001
Адипонектин	0,6	<0,001
С-пептид	0,4	0,03
Остеопротегерин	-0,5	0,001
ПТГ	-0,6	<0,001

Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие отрицательной корреляции уровня кальцидиола с маркером костеобразования - остеокальцином. Важными представляются связи уровня кальцидиола с С-пептидом и адипонектином, потенциально свидетельствующие о роли дефицита витамина Д в развитии дисфункции  $\beta$ -клеток при СД 2-го типа.

Таким образом, полученные результаты по оценке показателей фосфорно-кальциевого обмена свидетельствуют, что у женщин репродуктивного возраста и мужчин в возрасте до 50 лет с СД 2-го типа не выявлено достоверных различий показателей фосфорно-кальциевого обмена.

**У мужчин старше 50 лет с СД 2-го типа:**

■ отмечено достоверное снижение уровня ЩФ и кальцидиола, а также количества пациентов с низкими значениями кальцидиола; повышенные значения ПТГ выявлены в 64,3%, тогда как в контрольной группе – в 10,5% (F=0,3;  $p<0,001$ ).

■ выявлены достоверно более низкие значения содержания кальцидиола в сыворотке крови (48,6 (31,6-58,2) нмоль/л vs 74,4(55,6-86,2) нмоль/л; U=117,0;  $p=0,001$ ), кроме того отмечено достоверно (F=0,12;  $p=0,02$ ) большее количество лиц со сниженными менее 50 нмоль/л значениями витамина Д - 50% в сравнении с контрольной группой – 15,8%; а также менее 75 нмоль/л - 85,7% и 52,6% соответственно (F=0,05;  $p=0,01$ ).

**У постменопаузальных женщин с СД 2-го типа:**

■ отмечено достоверное снижение уровней ЩФ, кальцидиола, а также количества пациентов с низкими значениями кальцидиола; повышенные значения ПТГ выявлены в 74,3%, тогда как в контрольной группе – в 25,7% ( $\chi^2=30,21$ ;  $p<0,001$ ).

■ выявлены достоверно более низкие значения содержания кальцидиола в сыворотке крови (45,28±16,36 (14,11-19,47) нмоль/л vs 60,07±16,58 (13,92-20,51) нмоль/л;  $p<0,001$ ), кроме того отмечено достоверно (F=0,38;  $p<0,001$ ) большее количество лиц со сниженными менее 50 нмоль/л значениями витамина Д - 67,1% в сравнении с контрольной группой – 5,7%; а также менее 75 нмоль/л - 96,1% и 82,1% соответственно (F=0,05;  $p=0,01$ ).

**Литература**

1. Evaluation of Bone Metabolism and Bone Mass in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus / S.G. Oz [et al.] // J. of the Nat. Med. Assoc. -2006. -№10, Vol.98. – P. 1598-1604.
2. Boucher, B.J. The Problems of Vitamin D Insufficiency in Older People /B. J. Boucher // Aging and Disease. - № 4, Vol. 3. – P. 313-329.
3. Holick, M.F. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice / M.F.Holick [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – №7, Vol. 96 // www. jcem. endojournals.org – Дата доступа 12.08.2012.
4. Holick, M.F. Evidence-based D-bate on health benefits of vitamin D revisited / M.F.Holick // www.landesbioscience.com - Дата доступа: 11.12.12.
5. Indications for Bone Mineral Density (BMD) Testing. 2007 ISCD Official Positions / http://www.iscd.org// Дата доступа: 08.12.2012.
6. Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and metaanalysis of prospective studies / H. Khan [] // Proceedings of the Nutrition Society. – 2012. / http://journals.cambridge.org/abstract\_S0029665112002765 - Дата доступа: 11.12.12.
7. Focus on Vitamin D, Inflammation and Type 2 Diabetes / C. E. A. Chagas I [et al.] // Nutrients. – 2012. - №4. – P. 52-67.
8. Serum Vitamin D Status and Its Relationship to Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus /J. Re Yu [et al.] // Chonnam. Med. J. – 2012. - №48. – P.108-115.

9. *The association of serum 25-hydroxyvitamin D and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes* /Y. J. Kim [et al.] // *www. J-STAGE as advance publication/ 10.1507/endocrj. EJ12-0269* – 12.12.2012.

10. *Prospective Associations of Vitamin D With  $\beta$ -Cell Function and Glycemia The PROspective Metabolism and ISlet cell Evaluation (PROMISE) Cohort Study* / S. Kayaniyil [et al.] // *Diabetes.* – 2011. - № 60. – P. 2947–2953.

11. *Kabadi SM. Joint effects of obesity and vitamin D insufficiency on insulin resistance and type 2 diabetes: results from the NHANES 2001-*

*2006* / Kabadi S.M., Lee B.K., Liu L. // *Diabetes Care.* – 2012. - №10, Vol.35. – P. 2048-2054.

12. *Serum Vitamin D Status and Its Relationship to Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus* /J. Re Yu [et al.] // *Chonnam. Med. J.* – 2012. - №48. – P.108-115.

13. *The association of serum 25-hydroxyvitamin D and vertebral fractures in patients with type 2 diabetes* /Y. J. Kim [et al.] // *www. J-STAGE as advance publication/ 10.1507/endocrj. EJ12-0269* – 12.12.2012.

Поступила 4.03.2013 г.