

В.Ф. Орловський, М.А. Гордіна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГІПОВІТАМІНОЗУ «Д» ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Медичний інститут Сумського державного університету

Ключові слова: вітамін Д, кальцитриол, інсулінорезистентність, НОМА, ішемічна хвороба серця, метаболічний синдром.

Досліджено рівень вітаміну Д (25(ОН)Д), показники вуглеводного обміну та розраховано індекси резистентності та чутливості до інсуліну у 135 хворих на ішемічну хворобу серця, стабільну стенокардію напруження II–III ФК. Залежно від наявності метаболічного синдрому хворих розподілено на дві групи. Встановлено, що пацієнти з ішемічною хворобою серця, асоційованою з метаболічним синдромом, мають достовірно більш виражений гіповітаміноз Д ($p < 0,001$), концентрація 25(ОН)Д склала $43,8 \pm 1,82$ нмоль/л. У всіх хворих на ішемічну хворобу серця виявлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем 25(ОН)Д і вмістом глюкози натще, базальною концентрацією інсуліну, індексами НОМА-IR, QUICKI та НОМА%S ($p < 0,001$), а у коморбідних пацієнтів цей зв'язок є тіснішим. Хворі з найбільш вираженим гіповітамінозом Д мають вищі показники глікемії, вмісту інсуліну натще, індекс НОМА-IR та нижчі індекси QUICKI та НОМА%S порівняно з хворими, які мають найвищий рівень 25(ОН)Д ($p < 0,001$).

Взаимосвязь гиповитаминоза «Д» и инсулинорезистентности у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с метаболическим синдромом

В.Ф. Орловский, М.А. Гордина

Исследован уровень витамина Д (25(ОН)Д), показатели углеводного обмена и рассчитаны индексы резистентности и чувствительности к инсулину у 135 больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения II–III ФК. В зависимости от наличия метаболического синдрома, больные разделены на две группы. Установлено, что пациенты с ишемической болезнью сердца, ассоциированной с метаболическим синдромом, имеют достоверно более выраженный гиповитаминоз Д ($p < 0,001$), средняя концентрация 25(ОН)Д составила $43,8 \pm 1,82$ нмоль/л. У всех больных ишемической болезнью сердца обнаружена достоверная корреляционная связь между уровнем 25(ОН)Д и содержанием глюкозы натощак, базальной концентрацией инсулина, индексами НОМА-IR, QUICKI и НОМА%S ($p < 0,001$), а у коморбидных пациентов эта связь более тесная. Больные с наиболее выраженным гиповитаминозом Д имеют высокие показатели гликемии, содержания инсулина натощак, индекс НОМА-IR и низкий индекс QUICKI по сравнению с больными, имеющими высокий уровень 25(ОН)Д ($p < 0,001$).

Ключевые слова: витамин Д, кальцитриол, инсулинорезистентность, НОМА, ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром.

Relationship of hypovitaminosis D and insulin resistance in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome

V.F. Orlovsky, M.A. Hordina

The level of vitamin D (25(OH)D), carbohydrate metabolism and calculated insulin resistance and insulin sensitivity indexes were investigated in 135 patients with coronary heart disease (CHD), stable angina class II–III, which were divided into two groups according to the presence of metabolic syndrome (MS). It was established that patients with CHD associated with MS had significantly more pronounced hypovitaminosis D ($p < 0,001$), the average concentration of 25(OH)D was $43,8 \pm 1,82$ nmol/l. All patients with CHD had significant correlation between the level of 25(OH)D and fasting glucose, basal concentrations of insulin, indexes HOMA-IR, QUICKI and HOMA%S ($p < 0,001$). Patients with CHD in association with MS had more close correlation between these indicators. Patients with lowest vitamin D status have high levels of blood glucose, fasting insulin, HOMA-IR, lower QUICKI compared with data of the patients with high levels of 25(OH)D ($p < 0,001$).

Key words: vitamin D, calcitriol, insulin resistance, HOMA, coronary heart disease, CHD, metabolic syndrome.

Інсулінорезистентність (ІР) є одним із предикторів розвитку серцево-судинних захворювань і прогресування атеросклерозу, незалежно від основних класичних факторів ризику [1]. В останні два десятиріччя розповсюдженість ІР набула глобального характеру, що пов'язано, насамперед, із стилем життя (зниженням фізичної активності та характером харчування) сучасної людини. Крім того, в етіології ІР мають значення метаболічні та генетичні чинники [2]. Дослідження засвідчують, що ІР найчастіше виявляють у пацієнтів з ожирінням, зокрема з абдомінальним типом кумуляції жирової тканини [3]. Нині немає сумнівів, що саме ІР є об'єднуючим фактором усіх симптомів МС [4].

Під ІР розуміють первинне селективне та специфічне порушення біологічної дії інсуліну, що супроводжується зниженням споживання глюкози тканинами (м'язовою, жировою, печінковою) та призводить до компенсаторної гіперінсулінемії [5]. ІР призводить до окислювального

стресу, запалення та викликає ендотеліальну дисфункцію, впливаючи на зміну функціональних властивостей гладеньком'язових клітин судин, попередників ендотеліальних клітин, фібробластів і макрофагів, із подальшим розвитком атеросклерозу [6]. Шляхом зниження активності ліпопротеїдліпази та збільшення надходження вільних жирних кислот у кров із жирової тканини ІР негативно впливає на обмін ліпідів. Також під впливом ІР зростає синтез тригліцеридів із фруктози в печінці та порушується синтез фосфоліпідів, що призводить до зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності та збільшення ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності [7].

Експериментальні дані останніх років вказують, що гіповітаміноз Д є фактором ризику виникнення ІР та в подальшому розвитку цукрового діабету (ЦД) 2 типу, оскільки знижується чутливість периферичних тканин до інсуліну та дисфункції β-клітин підшлункової залози [8]. Takiish T. та



співавт. (2010) зазначають, що вітамін Д відіграє важливу роль у синтезі та вивільненні інсуліну [9]. В експериментах на щурах при штучно створеному дефіциті вітаміну Д порушувалась секреція інсуліну клітинами підшлункової залози та виникала ІР, що майже зникла при додаванні в раціон кальцитріолу [10]. Крім того, вітамін Д стимулює експресію інсулінових рецепторів і регулює кальцієвий обмін у мембранах клітин, що сприяє посиленню чутливості до інсуліну периферичних тканин організму [11].

Дослідження Pittas A.G. та співавт. (2007) виявило: гіповітаміноз Д асоціювався з порушенням толерантності до глюкози, ІР, рандомізовані дослідження засвідчили, що добавки вітаміну Д мають профілактичну роль у розвитку ЦД 2 типу [12].

МЕТА РОБОТИ

Дослідити показники вуглеводного обміну, індекси інсулінорезистентності та чутливості до інсуліну залежно від концентрації вітаміну Д у плазмі крові у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС).

ПАЦІЄНТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження залучені 135 хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруження II–III ФК (середній вік – 64,7±0,97 років), серед них – 54 жінки (40%) та 81 чоловік (60%). Обстежені пацієнти розподілені на дві групи: I – з ізольованим перебігом ІХС (70 хворих), II – особи з ІХС, поєднаною з МС (65 хворих). Діагноз ІХС встановлювали відповідно до рекомендацій ВОЗ і Європейського товариства кардіологів (2003). Метаболічний синдром діагностовано за критеріями Міжнародної федерації діабету (International Diabetes Federation, IDF, 2005). У дослідження не залучали пацієнтів, які протягом останніх 6 місяців приймали препарати вітаміну Д₂, Д₃ і мультивітамінні препарати, що містили ці вітаміни, пацієнтів із захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту з синдромом мальабсорбції жирів, гострими та хронічними захворювання печінки інфекційного, токсичного та аутоімунного генезу, хронічною нирковою недостатністю, нефротичним синдромом, сечокам'яною хворобою та первинним гіперпаратиреозом. Також не залучали хворих з встановленим діагнозом ЦД 1 та 2 типу, які приймали цукрознижувальні препарати.

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

Вміст вітаміну Д у плазмі крові визначали за концентрацією 25-гідроксивітаміну Д (25(ОН)Д), що є загальноприйнятим функціональним індикатором рівня вітаміну Д в організмі людини, за допомогою наборів реагентів 25-ОН Vitamin D Immunodiagnostic Systems Limited (UK) методом імуоферментного аналізу згідно з методикою виробника. Залежно від концентрації 25(ОН)Д розрізняли наступні 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 – менш ніж 50 нмоль/л (20 нг/мл) [13].

Базальний інсулін визначали методом імуоферментного

аналізу з використанням наборів реагентів DRG (США) згідно з методикою виробника.

«Золотим стандартом» визначення ІР вважають метод еуглікемічного інсулінового клемпу (затискача) (HEGCT), розроблений R. Andres та співавт. (1966) та удосконалений R. DeFronzo та співавт. (1979). Але ця методика є трудомісткою та важкою у виконанні, потребує багато часу і частих досліджень зразків крові. Загалом є непридатною для широкого використання у клінічній практиці. Для оцінки ІР розроблено математичні моделі, що базуються на її розрахунку залежно від вмісту глюкози в крові та інсуліну натще і мають тісний кореляційний зв'язок із HEGCT-методом (r=0,88). Ці моделі рекомендовано для оцінки резистентності та чутливості до інсуліну в експериментальних дослідженнях [14].

ІР розраховували за допомогою індексу НОМА-ІР, використовуючи формулу:

НОМА-ІР = інсулін сировотки натще (мкЕД/мл) × глюкоза плазми натще (ммоль/л)/22,5. При показнику індекса вище 2,77 од констатували наявність ІР [15].

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

QUСKІ = 1/[log (інсулін натще(мкЕД/мл)) + log (глюкоза натще (mg/dl))] [16].

Нормальні значення мають широкий діапазон від 0,45 до 0,3, чим менше значення, тим більше виражена ІР.

НОМА%S розраховували за допомогою НОМА-калькулятора (НОМА Calculator v.2.2). Значення наведено у відсотках, за 100% прийнято одноіменні показники, отримані у здорових молодих людей (<http://www.dtu.ox.ac.uk/homacalculator/index.php>).

Отримані результати статистично оброблено з використанням критерію Стьюдента, кореляційного аналізу за Пірсоном, за допомогою комп'ютерної програми «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження показали, що у 135 обстежених дефіцит і недостатність вітаміну Д виявлено у 91,9% хворих (124 особи), нормальний рівень мали 7,4% (10 пацієнтів), оптимальний – 0,7% (1 хворий). Серед субнормальних значень превалювала недостатність у 51,9% (70 осіб), дефіцит діагностовано у 40,0% (54 пацієнти). Тяжку форму дефіциту вітаміну Д, що діагностується при показнику 25(ОН)Д нижче 25 нмоль/л, виявлено у 4,4% пацієнтів (6 осіб).

Пацієнти з МС мали більший дефіцит 25(ОН)Д, ніж хворі з ізольованим перебігом ІХС. Середня концентрація 25(ОН)Д у пацієнтів II групи була на рівні меж дефіциту та склала 43,8±1,82 нмоль/л, I групи – діапазону недостатності, становила 60,1±2,17 нмоль/л. Дефіцит і недостатність вітаміну Д відзначено у 100% хворих II групи та 84,3% пацієнтів I групи. Рівень 25(ОН)Д >75 нмоль/л, що відповідає нормальним межах, виявлено у 11 пацієнтів у групі з ізольованим перебігом ІХС, оптимальну концентрацію мав лише один хворий, а нормальний рівень вітаміну Д визначено у 14,3±4,21% обстежених I групи.

Клінічні та біохімічні показники 135 хворих на ІХС, розподілених на дві групи залежно від наявності МС, наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Антропометричні параметри, показники вуглеводного обміну та рівень 25(ОН)Д у хворих на ІХС

Показник	I група, пацієнти з ІХС (n = 70) (M±m)	II група, пацієнти з ІХС та МС (n = 65) (M±m)	p
25(ОН)Д (нмоль/л)	60,1±2,17	43,8±1,82	p<0,001
ІМТ (кг/м ²)	29,6±0,62	33,6±0,55	p<0,001
КЦЖ (ОТ/ОБ)	0,88±0,015	1,01±0,014	p<0,001
Глюкоза (ммоль/л)	4,6±0,07	5,5±0,12	p<0,001
Інсулін (мкЕД/мл)	17,9±0,85	27,8±0,85	p<0,001
НОМА-ІR (од.)	3,5±0,18	6,8±0,27	p<0,001
QUСKІ (од.)	0,32±0,004	0,29±0,001	p<0,001
НОМА%S	64,2±6,95	29,8±0,84	p<0,001

Примітки: p – достовірність відмінності за t-критерієм Стьюдента.

Пацієнти II групи з поєднаною патологією ІХС та МС мали достовірно більший ІМТ і КЦЖ, вищу концентрацію глюкози та інсуліну натще, нижчий вміст 25(ОН)Д (43,8±1,82 проти 60,1±2,17 нмоль/л) (p<0,001). При розрахунку індексу ІР виявили, що пацієнти II групи мали достовірно вищий *НОМА-ІR*, нижчий індекс *QUСKІ* та *НОМА%S*, що вказують на знижену чутливість периферичних тканин до інсуліну (0,29±0,001 проти 0,32±0,004 та 29,8±0,84 проти 64,2±6,95 відповідно) (p<0,001).

Виконали оцінку кореляційної залежності показників вуглеводного обміну з вмістом 25(ОН)Д у плазмі крові у хворих з ізольованим перебігом ІХС та в її поєднанні з МС (табл. 2).

У результаті дослідження встановлено достовірний зворотній кореляційний зв'язок між концентрацією 25(ОН)Д та рівнем глікемії, базальною концентрацією інсуліну, індексом інсулінорезистентності *НОМА-ІR* і достовірний прямий кореляційний зв'язок з індексами чутливості до інсуліну *QUСKІ* та *НОМА%S* у всіх хворих на ІХС (p<0,001). Кореляційна достовірність зберігалась і при розподілі пацієнтів на групи залежно від наявності МС. Необхідно зазначити, що пацієнти II групи з асоційованим перебігом ІХС і МС мали тісніший кореляційний зв'язок показників вуглеводного обміну з рівнем вітаміну Д.

Показники вуглеводного обміну у хворих на ІХС при розподілі на квартилі залежно від рівня 25(ОН)Д

Показник	Концентрація 25ОНД, нмоль/л				p
	I квартиль 22,4–34,1 (n=34)	II квартиль 34,8–54,3 (n=34)	III квартиль 54,5–65,9 (n=34)	IV квартиль 66–118,1 (n=33)	
Глюкоза (ммоль/л)	5,4±0,15	5,3±0,18	4,7±0,13	4,6±0,1	p ² >0,05 p ^{3,4} <0,001
Інсулін (мкЕД/мл)	31,9±0,08	24,5±0,73	17,9±0,71	14,4±1,27	p ² >0,05 p ^{3,4} <0,001
НОМА-ІR (од.)	7,7±0,39	5,8±0,28	3,8±0,19	3,0±0,27	p ² >0,05 p ^{3,4} <0,001
QUСKІ (од.)	0,28±0,002	0,29±0,002	0,32±0,002	0,34±0,002	p ² >0,05 p ^{3,4} <0,001
НОМА%S	27,5±1,05	32,5±1,14	51,9±7,05	78,2±12,09	p ² >0,05 p ³ <0,01 p ⁴ <0,05

Примітки: p² – достовірність відмінності показників пацієнтів II квартиля в порівнянні з I квартилем; p³ – достовірність відмінності показників пацієнтів III квартиля в порівнянні з I квартилем; p⁴ – достовірність відмінності показників пацієнтів IV квартиля в порівнянні з I квартилем; дані наведено у вигляді M – вибіркове середнє; m – похибка середнього.

Таблиця 2

Кореляційна залежність показників вуглеводного обміну від концентрації 25(ОН)Д у хворих на ІХС

Показник	Кореляційна залежність від концентрації 25(ОН)Д (r)			
	I група, пацієнти з ІХС (n = 70) (r ¹)	II група, пацієнти з ІХС та МС (n = 65) (r ²)	Всі хворі на ІХС (n = 135) (r ³)	p
Глюкоза (ммоль/л)	-0,11	-0,27	-0,37	p ¹ >0,05 p ² <0,05 p ³ <0,001
Інсулін (мкЕД/мл)	-0,76	-0,81	-0,82	p ^{1,2,3} <0,001
НОМА-ІR (од.)	-0,72	-0,75	-0,77	p ^{1,2,3} <0,001
QUСKІ (од.)	0,64	0,78	0,72	p ^{1,2,3} <0,001
НОМА%S	0,57	0,86	0,58	p ^{1,2,3} <0,001

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

Для виявлення взаємозв'язку гіповітамінозу Д із показниками вуглеводного обміну хворі на ІХС розподілені на квартилі залежно від рівня 25(ОН)Д (табл. 3).

Пацієнти I квартиля з найнижчим рівнем вітаміну Д (25(ОН)Д) мали достовірно вищу концентрацію глюкози крові натще та базального інсуліну (p<0,001), більш виражену ІР за індексом *НОМА-ІR* (p<0,001) та найнижчу чутливість до інсуліну за показниками *QUСKІ* та *НОМА%S* (p<0,001) у порівнянні з пацієнтами III та IV квартилів.

Отже, пацієнти з глибоким гіповітамінозом Д мали найбільш виражену ІР та знижену чутливість периферичних тканин до інсуліну.

Аналогічні дані отримано в результаті Framingham Offspring Study з 808 учасниками, яке засвідчило зворотню асоціацію 25(ОН)Д із рівнем глікемії (p=0,007), базального інсуліну (p=0,001) та індексом *НОМА* (p<0,001) [17]. Інші дослідження у різних етнічних групах також вказують на взаємозв'язок гіповітамінозу Д із показниками вуглеводного обміну та рівнем ІР [12,18–20].

Отримані результати підтверджують дані інших світо-

Таблиця 3



вих досліджень і свідчать про тісний зворотній зв'язок між рівнем вітаміну Д та ключовим фактором розвитку МС – резистентністю до інсуліну. Отже, гіповітаміноз Д може бути додатковим фактором ризику розвитку МС.

ВИСНОВКИ

Встановлено, що хворі на ІХС, асоційовану з МС, мають достовірно вираженіший гіповітаміноз Д, ніж пацієнти з ізольованим перебігом ІХС, середня концентрація 25(OH) Д у коморбідних хворих склала $43,8 \pm 1,82$ нмоль/л.

Виявлено достовірний зворотний кореляційний зв'язок між концентрацією 25(OH)Д і показниками вуглеводного обміну (рівнями глюкози та інсуліну натще, індексом інсулінорезистентності *HOMA-IR*) та достовірний прямий з індексами чутливості до інсуліну (*QUICKI* та *HOMA%S*) в усіх обстежених хворих на ІХС, незалежно від наявності МС. Пацієнти з ІХС, поєднану з МС, мали тісніший кореляційний зв'язок між вмістом вітаміну Д та зазначеними показниками.

Доведено, що пацієнти з найбільш вираженим гіповітамінозом Д мають вищі показники глікемії, вмісту інсуліну натще, індекси *IP* (*HOMA-IR*, *QUICKI*) та найнижчий показник чутливості периферичних тканин до інсуліну (*HOMA%S*) у порівнянні з хворими, які мали рівень 25(OH)Д вище 54,5 нмоль/л.

Перспективним є подальше вивчення впливу гіповітамінозу Д на окремі складові МС, маркери субклінічного запалення та ефективність його корекції препаратами вітаміну Д.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Ройтберг Г.Е.* Роль адипокинов в прогрессировании метаболических нарушений у пациентов без ожирения с инсулинорезистентностью / Г.Е. Ройтберг, Ж.В. Дорош, О.В. Курушкина // Профилактическая медицина. – 2010. – №5. – С. 23–26.
2. *Vimalaswaran K.S.* Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts / K.S. Vimalaswaran, D.J. Berry, C. Lu et al. // PLoS Med. – 2013. – Vol. 10, №2. – P. 1–13.
3. *Golay A.* Link between obesity and type 2 diabetes / A. Golay, J. Ybarra // Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 19, №4. – P. 649–663.
4. *Коваленко А.Н.* Развитие синдрома инсулинорезистентности и его осложненный у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / А.Н. Коваленко // Журнал НАМН України. – 2012. – Т. 18, №1. – С. 68–73.
5. *Dloomgarden Z.T.* World congress on insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease: part 4. / Z.T. Dloomgarden // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34, №10. – P. 152–157.
6. *Schindler T.H.* Improvement in coronary vascular dysfunction produced with euglycaemic control in patients with type 2 diabetes / T.H. Schindler, A.D. Facta, J.O. Prior et al. // Heart. – 2007. – Vol. 93, №3. – P. 345–349.
7. *Скибчик В.А.* Инсулинорезистентность: клінічне значення, методи визначення, підходи до лікування / В.А. Скибчик // Український медичний часопис. – 2006. – №6 (56). – С. 61–68.
8. *Karnchanasorn R.* Plasma 25-hydroxyvitamin D levels are favorably associated with β -cell function / R. Karnchanasorn, H.Y. Ou, K.C. Chiu // Pancreas. – 2012. – Vol. 41, №6. – P. 863–868.
9. *Takiishi T.* Vitamin D and diabetes / T. Takiishi, C. Gysemans, R. Bouillon et al. // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2010. – Vol. 39. – P.419–446.
10. *Cade C.* Rapid normalization/stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin secretion and glucose tolerance in the vitamin D-deficient rat / C. Cade, A.W. Norman // Endocrinology. – 1987. – Vol. 120. – P. 1490–1497.
11. *Mitri J.* Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β -cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: The Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial / J. Mitri, B. Dawson-Hughes, F.B. Hu et al. // Am. J. Clin. Nutr. – 2011. – Vol. 94. – P. 486–494.
12. *Pittas A.G.* The effects of calcium and vitamin D supplementation on blood glucose and markers of inflammation in nondiabetic adults / A.G. Pittas, S.S. Harris, P.C. Stark et al. // Diabetes Care. – 2007. – Vol. 30. – P. 980–986.
13. *Holick M.F.* Vitamin D and health: evolution, biologic functions, and recommended dietary intakes for vitamin D / M.F. Holick // Clin. Rev. Bone Miner. Metab. – 2009. – Vol. 7 – P. 2–19.
14. *Wedin W.K.* Prediction of insulin resistance with anthropometric measures: lessons from a large adolescent population / W.K. Wedin, L. Diaz-Gimenez, A.J. Convit // Diabetes Metab. Syndr. Obes. – 2012. – Vol. 5. – P. 219–225.
15. *Matthews D.R.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man / D.R. Matthews, J.P. Hosker, A.S. Rudenski et al. // Diabetologia. – 1985. – Vol. 28. – P. 412–419.
16. *Katz A.* Quantitative insulin sensitivity check index: A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans / A. Katz, S.S. Nambi, K. Mather et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 85 – P. 2402–2410.
17. *Liu E.* Plasma 25-hydroxyvitamin d is associated with markers of the insulin resistant phenotype in nondiabetic adults / E. Liu, J.B. Meigs, A.G. Pittas et al. // J. Nutr. – 2009. – Vol. 139, №2. – P. 329–334.
18. *Pinelli N.R.* Serum 25-hydroxy vitamin d and insulin resistance, metabolic syndrome, and glucose intolerance among Arab Americans / N.R. Pinelli, L.A. Jaber, M.B. Brown et al. // Diabetes Care. – 2010. – Vol. 33. – P. 1373–1375.
19. *Alemzadeh R.* Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season / R. Alemzadeh, J. Kichler, G. Babar // Metabolism. – 2008. – Vol. 57. – P. 183–191.
20. *Yin X.* Serum 25(OH)D is inversely associated with metabolic syndrome risk profile among urban middle-aged Chinese population / X. Yin, Q. Sun, X. Zhang et al. // Nutr. J. – 2012. – Vol. 11. – P. 68–74.

Відомості про авторів:

Орловський В.Ф., д. мед. н., професор, зав. каф. сімейної медицини з курсами пропедевтики внутрішніх хвороб та ендокринології медичного інституту СумДУ.

Гордіна М.А., аспірант каф. сімейної медицини з курсами пропедевтики внутрішніх хвороб та ендокринології медичного інституту СумДУ.

Поступила в редакцію 30.04.2013 г.