

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D ПРИ АКТИВНОЙ АКРОМЕГАЛИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА БОЛЮСНОЙ (150 000 МЕ) ДОЗЫ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА

Поваляева А.А., Богданов В.П., Жуков А.Ю., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: выявить особенности метаболизма витамина D у пациентов с активной акромегалией по сравнению со здоровыми лицами в условиях терапии болюсной дозой колекальциферола.

Материалы и методы. В исследование было включено 34 пациента с активной акромегалией и 30 здоровых добровольцев аналогичного возраста, пола и ИМТ, составивших группу контроля. Все участники получили однократную дозу (150 000 МЕ) водного раствора колекальциферола перорально. Лабораторные исследования, включая метаболиты витамина D в сыворотке ($25(\text{OH})\text{D}_3$, $25(\text{OH})\text{D}_2$, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, 3-эпи- $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), свободный $25(\text{OH})\text{D}$, витамин D-связывающий белок (DBP) и паратиреоидный гормон (ПТГ), а также биохимические показатели сыворотки и мочи оценивались до приема колекальциферола, а также на 1, 3 и 7 суток после приема.

Результаты. Пациенты с акромегалией имели тенденцию к более низким исходным уровням $25(\text{OH})\text{D}_3$ (14,8 [11,9; 20,5] против 19,5 [12,5; 25,7] нг/мл, $p = 0,055$) и более низкие концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3$ ($p < 0,05$) в течение периода наблюдения. Также мы наблюдали в группе акромегалии подавление ПТГ (более низкие исходные уровни ПТГ (33,1 [23,6; 42,3] против 38,6 [31,0; 50,3] пг/мл, $p = 0,044$) и меньшая распространенность вторичного гиперпаратиреоза (0 против 5 пациентов (17%) группы контроля, $p = 0,018$)), изменение продукции основных метаболитов витамина D (более высокие уровни $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (50 [42; 63] против 42 [34; 48] пг/мл, $p = 0,003$) и более низкие уровни $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (0,8 [0,4; 1,1] против 1,5 [0,9; 2,6] нг/мл, $p < 0,001$) с соответствующими более низкими соотношениями $25(\text{OH})\text{D}_3/1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (289 [223; 438] против 501 [356; 641], $p = 0,001$) и более высокими соотношениями $25(\text{OH})\text{D}_3/24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (19,2 [15,6; 31,3] против 12,7 [9,9; 17,0], $p < 0,001$) и конкордантные изменения биохимических параметров (более высокие уровни сывороточного фосфора и альбумин-скорректированного кальция на протяжении исследования, $p < 0,05$). В группе акромегалии наблюдалось повышение уровня DBP после приема колекальциферола, в отличие от контрольной группы (+89 [+33; +143] против +9 [-64; +30] мг/л, $p < 0,001$), а также меньшее повышение уровня свободного $25(\text{OH})\text{D}$ ($p < 0,05$). Прирост $25(\text{OH})\text{D}_3$ к 7-му дню наблюдения ($\Delta 25(\text{OH})\text{D}_3$) был сопоставим между группами (15,1 [12,0; 19,5] против 16,6 [13,1; 19,8] нг/мл, $p = 0,492$), в группе акромегалии наблюдалась отрицательная корреляция с маркерами активности заболевания — как уровнем ИФР-1 ($r = -0,44$, $p < 0,05$), так и базальным уровнем СТГ ($r = -0,56$, $p < 0,05$); кроме того, отсутствовала корреляция $\Delta 25(\text{OH})\text{D}_3$ с ИМТ ($r = 0,12$, $p = 0,529$).

Выводы: У пациентов с активной акромегалией изменен метаболизм витамина D, что проявляется в виде повышения уровней $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, сниженных концентраций $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и измененной продукции DBP. Терапевтический ответ на препараты витамина D у пациентов с акромегалией может быть ассоциирован с активностью заболевания. Полученные результаты требуют проверки воспроизводимости и дальнейшего изучения для разработки специализированных клинических рекомендаций.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243).

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D У ЛИЦ С ВЫРАЖЕННЫМ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Жуков А.Ю., Богданов В.П., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Малышева Н.М., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: изучить метаболизм витамина D при его выраженном дефиците.

Материалы и методы. В исследование были включены 16 здоровых добровольцев с выраженным дефицитом витамина D ($25(\text{OH})\text{D}$ менее 10 нг/мл) и 17 здоровых добровольцев с нормальными значениями витамина D ($25(\text{OH})\text{D} \geq 30$ нг/мл). У всех участников оценивались уровни метаболитов витамина D ($25(\text{OH})\text{D}_3$, $25(\text{OH})\text{D}_2$, 3-эпи- $25(\text{OH})\text{D}_3$, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) методом ВЭЖХ/МС-МС (сертифицирован в DEQAS); уровень ПТГ электрохемилюминесцентным методом; свободный $25(\text{OH})\text{D}$ и витамин D-связывающий белок (DBP) методом ИФА; биохимические показатели крови и мочи, характеризующие кальций-фосфорный обмен.

Результаты: Пациенты с выраженным дефицитом витамина D характеризовались более высокими уровнями ПТГ (48,0 [43,3; 66,3] против 32,3 [27,1; 38,6] пг/мл, $p < 0,001$) и не имели значимых отличий по оцениваемым биохимическим показателям крови и мочи в сравнении с пациентами, имеющими нормальные уровни витамина D. В группе выраженного дефицита витамина D наблюдались также более низкие уровни основных исследуемых метаболитов витамина D — 3-эпи- $25(\text{OH})\text{D}_3$ (0,3 [0,3; 0,5] против 2,4 [1,8; 2,6] нг/мл, $p < 0,001$), $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (36 [31; 40] против 41 [38; 53] пг/мл, $p = 0,041$) и $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (0,2 [0,1; 0,5] против 3,2 [2,7; 3,8] нг/мл, $p < 0,001$), а также более низкие уровни свободного