

ПРАКТИКУЮЧОМУ ЕНДОКРИНОЛОГУ

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ
«ОЛІДЕТРИМ ДЗ ФОРТЕ 10 000»
В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ
З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ
ТА НАЯВНИМ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D3***

**Місюра К. В.¹, Кравчун Н. О.^{1,2}, Тиха І. А.¹, Караченцев Ю. І.^{1,2},
Казаков О. В.¹, Дорош О. Г.¹, Черняєва А. О.^{1,2}, Дунаєва І. П.²,
Романова І. П.¹, Кравчун П. П.²**

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
vladimirovana59@gmail.com

Дефіцит вітаміну D являє собою глобальну проблему та спостерігається у понад мільярда дітей та дорослих у всьому світі [1]. За останні роки значно розширилась інформація щодо важливості вітаміну D для здоров'я населення різного віку. Наслідки дефіциту вітаміну D не можуть бути недооцінені, оскільки існує його зв'язок з безліччю гострих та хронічних захворювань, включаючи метаболічний синдром (МС), аутоімунні розлади, інфекційні, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет (ЦД) 1 та 2 типів, неврологічні розлади тощо.

Рецептори вітаміну D виявлені по усьому тілу людини і здійснюють багатогранні функції. Активна форма вітаміну D не тільки стимулює всмоктування кальцію, резорбцію остеокластів кістки, здійснює функ-

ціонування остеобластів, знижує секрецію паратиреоїдного гормону (ПТГ), а також має позаскелетні функції, до яких відносяться: зменшення продукції колагену типу 1; посилення м'язової функції, стимуляція диференціювання клітин, вплив на рівень інсуліну, функціонування імунної системи [2]. Дефіцит і недостатність вітаміну D пов'язані з численними розладами, такими як серцево-судинні захворювання, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, ЦД 2 типу, онкологічні захворювання, розсіяний склероз, депресія, деменція, психічні захворювання та інші патологічні стани [2–4]. У пацієнтів з дефіцитом вітаміну D часто діагностується МС, який характеризується наявністю інсулінорезистентності (ІР), абдомінального ожиріння, порушенням толерантності до глюкози

* Роботу виконано згідно договору № 1/19012024 від 19.01.2024 р. за темою «Оцінка ефективності препарату «Олідетрим» в комплексній схемі терапії пацієнтів з метаболічним синдромом та наявним дефіцитом вітаміну D3, що підтверджено лабораторно».

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Рукопис надійшов до редакції 26.11.2024.

гіпертригліцеридемією (ГТГ), зниженим рівнем холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ), високим артеріальним тиском (АТ) та підвищеним рівнем глюкози натще [5, 6].

При МС ризик ЦД 2 типу вище у 5–9 разів, а ризик смерті від серцево-судинних подій збільшується в 2 рази [7].

Вплив вітаміну D на компоненти МС та кардіоваскулярний ризик продовжує вивчатися. Описано молекулярні механізми дії вітаміну D на ІР, хоча висновки клінічних досліджень неоднозначні [8]. Протективний вплив вітаміну D щодо зниження первинної захворюваності на ЦД 2 типу та кардіометаболічного ризику може реалізуватися шляхом зниження ІР, регуляції секреції інсуліну β-клітинами підшлункової залози та чутливості до інсуліну; зниження активності системного запалення та окислювального стресу на тлі гіперглікемії і, побічно, через ренін-ангіотензин-альдостеронову систему.

Спостерігається експоненційне зростання нових даних, що охоплюють як фундаментальну біологію вітаміну D, так і клінічні наслідки дефіциту та ефекти додаткового прийому вітаміну D.

На сьогоднішній день позицію щодо оптимального та недостатнього вмісту вітаміну D в організмі людини переглянуто. В даний час вважається, що тільки при сироватковій концентрації 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) на рівні 30–50 нг/мл забезпечуються гормональні регуляторні функції вітаміну D.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У порівняльному, частково засліпленому дослідженні брали участь 70 пацієнтів (83% жінок та 17% чоловіків) в віці від 16 до 73 років з дефіцитом 25(OH)D, які були розподілені на 2 групи (основну та порівняльну). До першої (основної) увійшло 35 пацієнтів з МС та дефіцитом 25(OH)D, які отримували холекальциферол («Олідетрим Д3 Форте 10 000», Польфарма) в дозуванні 1 капсулу на добу протягом 3 місяців під динамічним контролем рівня 25(OH)D з наступним переведенням на Олідетрим 4000 МО на добу протягом наступних 3 мі-

На думку вітчизняних та європейських експертів, дефіцит вітаміну D визначається як рівень 25(OH)D менше 20 нг/мл, недостатність вітаміну D становить 20–29 нг/мл, достатній рівень відповідає діапазону 30–50 нг/мл.

Тільки досягнення та підтримання значень 25(OH)D у сироватці крові вище 30 нг/мл дозволяють повністю реалізувати «позакісткові, неklasичні» ефекти вітаміну D, тоді як значення 25(OH)D у 20 нг/мл запобігає лише «кістковим, класичним» проявам дефіциту вітаміну D [9, 7].

Ефекти вітаміну D реалізуються за його взаємодії з рецепторами (vitamin D receptor, VDR). В даний час визнано, що майже всі тканини та клітини в організмі людини мають VDR і багато з них виявляють також активність 1α-гідроксилази (CYP27B1), тобто здатність генерувати 1,25(OH)₂D у позаниркових тканинах.

Як при дефіциті вітаміну D, так і за порушення функцій VDR можуть розвиватися різні захворювання. Більше 11000 генів визначено як опосередковані мішені для VDR, що контролює багато ключових механізмів, таких як метаболізм, адгезія клітин, диференціація тканин, розвиток та ангіогенез. Все це дозволяє зробити ключовий висновок: функціонування всіх клітин організму неможливе без вітаміну D [10, 11].

Метою дослідження стала оцінка ефективності препарату «Олідетрим Д3 Форте 10000» у комплексній терапії пацієнтів з метаболічним синдромом на показники вуглеводного, ліпідного обмінів та його вплив на серцево-судинний ризик.

Друга група (порівняння) складалася із 35 пацієнтів з МС та дефіцитом 25(OH)D, які отримували терапію будь-яким доступним у аптечній мережі вітаміном D3 в дозуванні 2000 МО на добу протягом 6 місяців спостереження. Комплекс досліджень був проведений відповідно етичним та морально-правовим вимогам Статуту Української асоціації з біоетики та нормам GCP (1992 р.), GLP (2002 р.), принципам Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та ухвалений Комітетом з медичної етики

при ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В. Я. Данилевського Національної академії медичних наук України».

Критеріями включення пацієнтів в дослідження було: наявність абдомінального типу ожиріння, визначеного за окружністю талії (ОТ): у чоловіків — понад 102 см, у жінок — понад 88 см; рівень ТГ > 1,7 ммоль/л, рівень ХС ЛПВЩ: у чоловіків — менше 1,03 ммоль/л; у жінок — менше 1,29 ммоль/л; рівень АТ > 130/85 мм рт. ст.; рівень глюкози плазми крові натще > 6,1 ммоль/л та лабораторно підтверджений дефіцит вітаміну D3: рівень 25(ОН)D складає < 20 нг/мл (< 50 ммоль/л).

Критерії виключення: алергія на препарат вітаміну D, гіперфосфатемія та наявність нефропатії.

Всі пацієнти отримували рекомендації по корекції дієти та фізичних навантажень.

Всім пацієнтам було проведено комплексне клінічне та біохімічне дослідження з оцінкою динаміки показників вуглеводного та ліпідного обмінів (глікованого гемоглобіну, глюкози плазми крові натще, холестерину загального, ТГ, ХС ЛПНЩ,

ХС ЛПВЩ, кальцію, фосфору, паратгормону (ПТГ), індексу НОМА та концентрації 25(ОН)D). Крім цього, оцінювалась динаміка змін ваги, індексу маси тіла (ІМТ), ОТ, рівнів АТ. Ці показники досліджувались через 1, 3 та 6 місяців корекції дефіциту вітаміну 25(ОН)D.

Статистична обробка результатів була виконана за допомогою програм Excel (Microsoft) і Statistica: Package for Social Sciences v.16.0 (SPSS Inc, Chicago, Іллінойс, США). Описову статистику проводили з розрахунком середніх, їх стандартних похибок та стандартного відхилення. Для порівняння змінних з вільним розподілом застосували критерій Манна-Уїтні. Для порівняння повторних вимірів був застосований критерій знаків, який є найпростішим методом оцінки відмінностей між попарно пов'язаними вибірковими датами, та враховує спрямованість відмінностей у кожній парі дат і дозволяє встановити, в який бік — збільшення чи зменшення — змістилися значення ознаки.

Перевірка нульових гіпотез проведена з використанням критеріїв на рівні значущості $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В графічному варіанті зміни рівня вітаміну D у хворих основної групи представлені у вигляді коробкової діаграми, яка демонструє середнє значення (Mean), стандартну помилку середнього (Mean \pm SE), та стандартне відхилення (Mean \pm SD) (рис. 1). Цей графік показує чітке та стабільне зростання рівня вітаміну D у пацієнтів основної групи протягом періоду лікування. Максимальні значення досягаються через 6 місяців, що свідчить про ефективність терапії препаратом «Олідетрим Д3 Форте 10 000», Польфарма.

Середній рівень вітаміну D у пацієнтів основної групи перед початком дослідження склав $15,99 \pm 0,67$ нг/мл, на фоні отримання Олідетриму 10 000 МО збільшився через 1 місяць до $28,27 \pm 3,78$ нг/мл, що було статистично значущим у порівнянні з вихідним його рівнем. Подальше спостереження за пацієнтами продемонструвало збільшення рівнів вітаміну D (табл. 1).

Слід звернути увагу, що на початку дослідження у осіб з дефіцитом вітаміну D спостерігалися високі рівні ПТГ, які суттєво знижувалися протягом дослідження (див. табл. 1). Ці результати засвідчують різнонаправлені зміни вітаміну D та ПТГ — ПТГ підвищується при недостатності кальцію та/або вітаміну D, а при досягненні нормальних значень вітаміну D рівень паратгормону також нормалізується. Серед інших досліджуваних показників слід звернути увагу на значуще зниження проатерогенних складових ліпідного та вуглеводного обмінів, а також позитивний вплив нормалізації вітаміну D на масу тіла та рівень АТ.

Відносно даних обстеження пацієнтів групи порівняння, котрі отримували різні препарати вітаміну D за профілактичною схемою, слід також констатувати збільшення рівня вітаміну D та зниження рівня ПТГ (дані не наведено), однак більшість

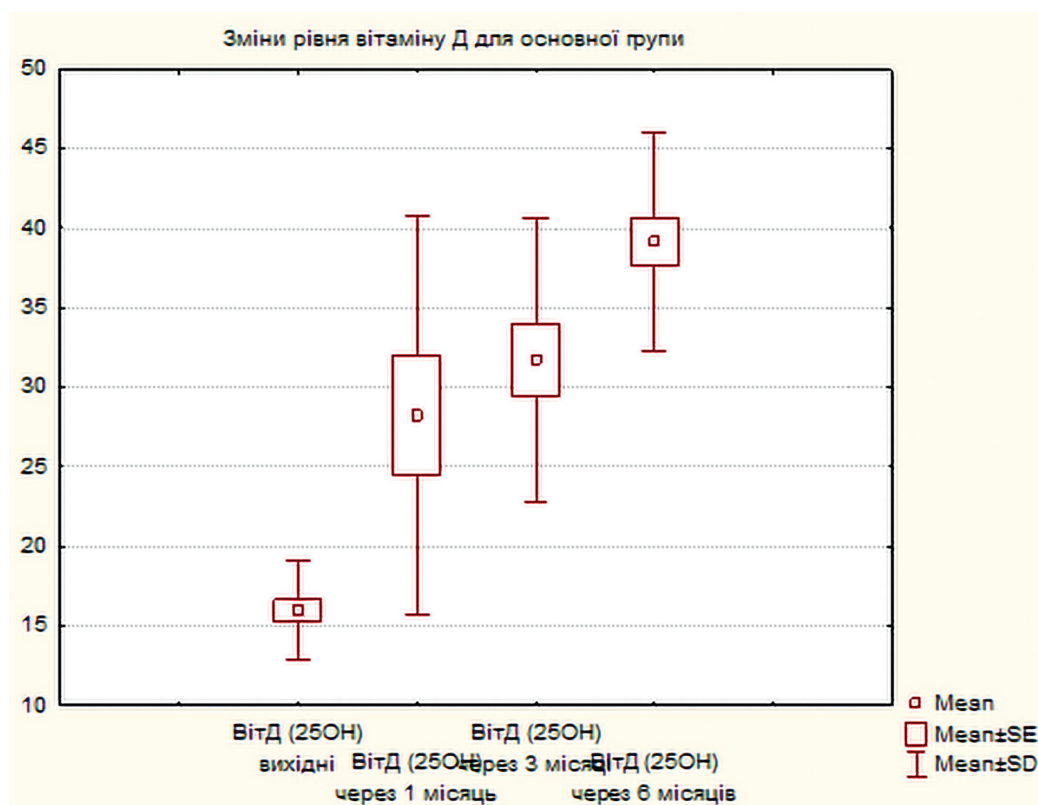


Рис. 1. Зміни рівня вітаміну D для основної групи протягом дослідження.

Таблиця 1

Клініко-біохімічні показники пацієнтів основної групи в динаміці лікування, (Mean ± SE)

Показник	Вихідний рівень	Через 1 міс.	Через 3 міс.	Через 6 міс.
25(ОН)D (нг/мл)	15,99 ± 0,67	28,27 ± 3,78*	31,73 ± 2,29*	39,15 ± 1,50*
Вага (кг)	94,18 ± 2,46	92,76 ± 2,90*	90,71 ± 2,73*	88,8 ± 2,39*
ІМТ (кг/м ²)	33,85 ± 1,03	33,06 ± 1,17*	33,37 ± 1,26*	31,88 ± 1,02*
Обхват талії (см)	105,87 ± 3,59	103,69 ± 3,84*	102,58 ± 4,36*	101,75 ± 3,59*
АТ систолічний (мм рт. ст.)	135 ± 2,73	131,64 ± 3,39*	129,5 ± 2,80*	130,10 ± 2,50*
АТ діастолічний (мм рт. ст.)	86 ± 1,57	84,14 ± 1,98	82,14 ± 1,45*	80,00 ± 1,01*
Глікований гемоглобін (%)	5,91 ± 0,18	5,47 ± 0,21	5,54 ± 0,10*	5,50 ± 0,17*
Глюкоза плазми крові натще (ммоль/л)	6,24 ± 0,33	5,72 ± 0,41*	5,34 ± 0,10*	5,50 ± 0,24*
Холестерин загальний (ммоль/л)	5,97 ± 0,18	5,86 ± 0,23*	5,38 ± 0,21*	5,29 ± 0,14*
Тригліцериди (ммоль/л)	1,63 ± 0,16	1,66 ± 0,31	1,56 ± 0,23*	1,47 ± 0,15*
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,62 ± 0,07	1,56 ± 0,10	1,66 ± 0,09*	1,87 ± 0,07*
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,26 ± 0,18	2,84 ± 0,20*	2,92 ± 0,21*	2,79 ± 0,15*
Кальцій (ммоль/л)	1,79 ± 0,13	1,80 ± 0,14	1,68 ± 0,14*	1,92 ± 0,11*
Фосфор (ммоль/л)	1,30 ± 0,07	1,20 ± 0,04	1,23 ± 0,04	1,27 ± 0,04
Паратгормон (пг/мл)	55,29 ± 4,87	48,01 ± 3,11*	40,41 ± 3,46*	35,00 ± 2,02*
Індекс НОМА (ум. од.)	6,22 ± 0,95	7,58 ± 3,11	6,25 ± 1,24*	5,08 ± 0,69*

Примітка:

* p < 0,05 відносно вихідного рівня.

отриманих показників не досягла достеменного рівня значущості змін.

Таким чином, проведене дослідження доводить ефективність та безпеку використання препарату «Олідетрим ДЗ Форте 10 000», Польфарма за представленою схемою не тільки відносно сироваткового рівня вітаміну D, а і по відношенню до клінічних даних, показників кальцієвого, вуглеводного і ліпідного обмінів, та в цілому позитивний вплив на сукупний кардіоваскулярний ризик. Вітамін D є третім (після оптимального харчування та фізичної активності) найбільш важливим фактором, що впливає

на стан здоров'я. Багато проведених досліджень, зокрема метааналізів, пов'язують ряд захворювань із дефіцитом вітаміну D [1]. Оптимальна забезпеченість вітаміном D та його метаболітами стала важливим аспектом політики охорони здоров'я, орієнтованої на збільшення тривалості життя на тлі високої частоти хронічних захворювань, негативних змін у харчових звичках та способі життя. Підтримання оптимальної забезпеченості вітаміном D — одна з найкращих інвестицій у довгострокове здоров'я [1–4], що забезпечує комплексний позитивний вплив на ключові ланки метаболізму.

ВИСНОВКИ

1. Початкове використання високих доз препарату «Олідетрим ДЗ Форте 10 000» у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D та метаболічним синдромом показало високу ефективність у нормалізації вуглеводного, ліпідного обмінів та зниженні серцево-судинного ризику.
2. Стабільне підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові до оптимальних значень (30–50 нг/мл) супроводжувалося значним зниженням рівня паратгормону, покращенням показників індексу маси тіла, окружності талії та артеріального тиску.
3. Застосування досліджуваного препарату вітаміну D протягом 6 місяців сприяло суттєвому зниженню рівнів глюкози

- плазми натще, глікованого гемоглобіну, тригліцеридів та холестерину ліпопротеїнів низької щільності, а також підвищення рівня холестерину високої щільності.
4. Препарат «Олідетрим ДЗ Форте 10 000» продемонстрував безпеку та ефективність при тривалому застосуванні, забезпечуючи не лише поліпшення лабораторних показників, а й позитивний вплив на клінічний стан пацієнтів. Підтримання оптимального рівня вітаміну D розглядається як ключовий компонент профілактики та терапії захворювань, що знижують якість життя, особливо за умов високої поширеності дефіциту цього вітаміну серед населення.

ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Michael F Holick. *Rev Endocr Metab Disord* 2017;18(2): 153-165. <http://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>.
2. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. *Medicina* 2019;55(9): 541. <https://doi.org/10.3390/medicina55090541>.
3. Kostrov MS. *Clin Obes Res* 2015;16(4): 45-53.
4. Ul'da D, Broud S. *Visn Klin Medycyny* 2015;30(2): 202-218.
5. Carrelli A, Bucovsky M, Horst R, et al. *J Bone Mineral Res* 2017;32(2): 237-242. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2979>.
6. Lemieux I, Després JP. *Nutrients* 2020;12(11): 3501. <https://doi.org/10.3390/nu12113501>.
7. Lu MC, Chen IJ, Hsu LT, et al. *Front Med (Lausanne)* 2021;8: 748037. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.748037>.
8. Komisarenko YuI. *Ukr Biochem J* 2014;86(1): 111-116. <https://doi.org/10.15407/ubj86.01.111>.
9. Szymczak-Pajor I, Drzewoski J, Śliwińska A. *Int J Mol Sci* 2020;21(18): 6644. <https://doi.org/10.3390/ijms21186644>.
10. Grygor'jeva NV, Tron'ko MD, Kovalenko VM, et al. *Konsensus ukrai'ns'kyh ekspertiv* 2023;13(2): 60-76. <https://doi.org/10.22141/pjs.13.2.2023.368>.
11. Takada I, Makishima M. *Expert Opin Ther Pat* 2015; 25(12): 1373-1383. <https://doi.org/10.1517/13543776.2015.1093113>.

**ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ОЛІДЕТРИМ ДЗ ФОРТЕ 10 000»
В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ
ТА НАЯВНИМ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D3**

Місюра К. В.¹, Кравчун Н. О.^{1,2}, Тиха І. А.¹, Караченцев Ю. І.^{1,2},
Казаков О. В.¹, Дорош О. Г.¹, Черняєва А. О.^{1,2}, Дунаєва І. П.², Романова І. П.¹, Кравчун П. П.²

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології імені В.Я. Данилевського НАМН України»,
м. Харків, Україна;

² Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
vladimirovana59@gmail.com

Дефіцит вітаміну D спостерігається у понад мільярда дітей та дорослих у всьому світі. За останні роки значно розширилась інформація щодо важливості вітаміну D для здоров'я населення різного віку.

Мета дослідження: оцінка ефективності препарату «Олідетрим ДЗ Форте 10 000» у комплексній терапії пацієнтів з метаболічним синдромом та дефіцитом вітаміну D.

Матеріали та методи. У порівняльному, частково засліпленому дослідженні брали участь 70 пацієнтів (58/12 жінки/чоловіки) в віці від 16 до 73 років з дефіцитом 25(OH)D, які були розподілені на 2 групи (основну та порівняльну). До основної групи увійшло 35 пацієнтів з МС та дефіцитом 25(OH)D, які отримували холекальциферол («Олідетрим ДЗ Форте 10 000», Польфарма) 1 капсулу на добу протягом 3 місяців з наступним переведенням на Олідетрим 4000 МО 1 капсулу на добу протягом наступних 3 місяців. Друга група (порівняння) складалась із 35 пацієнтів з метаболічним синдромом (МС) та дефіцитом 25(OH)D, які отримували терапію будь-яким доступним у аптечній мережі вітаміном D3 в дозуванні 2000 МО на добу протягом 6 місяців спостереження. Проводили динамічний моніторинг рівня 25(OH)D, паратгормону, індексу маси тіла, вуглеводного та ліпідного обмінів. Проведено аналіз впливу 6-місячного лікування на показники вуглеводного та ліпідного обміну, масу тіла, артеріальний тиск та серцево-судинний ризик.

Результати. Пацієнти основної групи демонстрували значне покращення рівня 25(OH)D у сироватці крові, зниження паратгормону, маси тіла, артеріального тиску, а також статистично значуще покращення показників глюкози натще, глікованого гемоглобіну та холестерину.

Висновки. Препарат «Олідетрим ДЗ Форте 10 000» є ефективним і безпечним у схемах нормалізації рівнів вітаміну D, що сприяє зниженню метаболічного та серцево-судинного ризику.

Ключові слова: вітамін D, метаболічний синдром, Олідетрим, дефіцит вітаміну D, серцево-судинний ризик, вуглеводний обмін, ліпідний обмін.

**EXPERIENCE IN USING THE DRUG «OLIDETRIM D3 FORTE 10,000»
IN THE COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME
AND VITAMIN D DEFICIENCY**

K. V. Misiura¹, N. O. Kravchun^{1,2}, I. A. Tyha¹, I. I. Karachentsev^{1,2}, O. V. Kazakov¹,
O. H. Dorosh¹, A. O. Cherniayeva^{1,2}, I. P. Dunaieva², I. P. Romanova¹, P. P. Kravchun²

¹ SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems
of the National Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv, Ukraine;

² Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
vladimirovana59@gmail.com

Vitamin D deficiency affects over a billion children and adults worldwide. In recent years, there has been a significant increase in awareness of the importance of vitamin D for the health of people of all ages.

Objective: to evaluate the effectiveness of «Olidetrim D3 Forte 10,000» in the complex therapy of patients with metabolic syndrome and vitamin D deficiency.

Materials and methods. The comparative, partially blinded study involved 70 patients (58/12 women/men) aged 16 to 73 years with 25(OH)D deficiency, who were divided into 2 groups (main and comparative). The main group included 35 patients with metabolic syndrome (MS) and 25(OH)D deficiency who received cholecalciferol («Olidetrim D3 Forte 10,000», Polpharma) 1 capsule per day for 3 months, followed by a switch to Olidetrim 4000 IU 1 capsule per day for the next 3 months. The second group (comparison) consisted of 35 patients with MS and 25(OH)D deficiency who received therapy with any vitamin D3 available in the pharmacy chain at a dosage of 2000 IU per day for 6 months of observation.

Dynamic monitoring of 25(OH)D levels, parathyroid hormone, body mass index, carbohydrate and lipid metabolism was performed. An analysis of the effect of 6-month treatment on carbohydrate and lipid metabolism indicators, body weight, blood pressure, and cardiovascular risk was conducted.

Results. Patients in the main group showed a significant improvement in serum 25(OH)D levels, a decrease in parathyroid hormone, body weight, blood pressure, as well as a statistically significant improvement in fasting glucose, glycated hemoglobin, and cholesterol.

Conclusions. «Olidetrim D3 Forte 10,000» is effective and safe in normalizing vitamin D levels, contributing to reduced metabolic and cardiovascular risk.

Key words: vitamin D, metabolic syndrome, Olidetrim, vitamin D deficiency, cardiovascular risk, carbohydrate metabolism, lipid metabolism.