

VII. Streszczenie w języku polskim

Witamina D jest rozpuszczalną w tłuszczach pochodną cholesterolu, a jej głównym źródłem witaminy D₃ dla ludzi jest jej endogenna synteza pod wpływem promieniowania słonecznego. Niedobór witaminy D jest przedmiotem wielu badań, zaś w ostatnich latach coraz większą uwagę zwraca ogólnoustrojowa rola i plejotropowe działanie witaminy D, między innymi związek z układem sercowo-naczyniowym, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek i innymi chorobami przewlekłymi. Białko wiążące witaminę D (VDBP) jest glikoproteiną, produkowaną głównie w wątrobie, ale również w nerkach, płucach i mózgu. Odpowiada za transport około 85% metabolitów witaminy D. Badania nad VDBP przeprowadzane są celem odkrycia nowych możliwości terapeutycznych. Udokumentowano związek VDBP z chorobami układu krążenia oraz cukrzycą. Gen kodujący VDR zlokalizowany jest na chromosomie 12. W jego skład wchodzi eksyony kodujące m.in. domeny wiążące czynniki transkrypcyjne i ligandy oraz tzw. palce cynkowe białek wiążących DNA oraz regiony nieulegające translacji, a polimorfizm tych regionów powiązany z występowaniem wielu schorzeń. Wykazano obecność VDR w wielu tkankach organizmu ludzkiego.

Celem prezentowanej pracy była ocena stężenia witaminy D, białka wiążącego witaminę D i receptora witaminy D w populacji ogólnej Podstawowej Opieki Zdrowotnej, ocena ich stężenia w grupie pacjentów z chorobami współistniejącymi, takimi jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, przewlekła choroba nerek oraz w grupie pacjentów z innymi wybranymi chorobami przewlekłymi w populacji Podstawowej Opieki Zdrowotnej.

Do analizy włączono 252 dorosłych pacjentów w wieku 19-65 lat będących pod opieką Akademickiej Praktyki Medycyny Rodzinnej w Białymstoku w roku 2019. Próbkę krwi do badania stężeń 25(OH)D₃, 1α,25(OH)₂D₃, VDBP oraz VDR były pobierane w okresie zimowo-wiosennym 2019 roku. W zależności od występujących chorób grupę podzielono na grupę referencyjną, obejmującą 56 pacjentów bez chorób przewlekłych oraz grupę badaną, obejmującą 196 pacjentów z chorobami przewlekłymi. Grupę badaną podzielono ze względu na występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, przewlekłej choroby nerek, zaburzenia lipidowe, niewydolność serca oraz niedoczynność tarczycy. Mediana wieku pacjentów w grupie badanej wynosiła 58 lat (minimum=32 lata, maksimum=65 lat). Kobiety stanowiły 76,1% pacjentów, mężczyźni zaś 23,9%. Najczęstszymi chorobami przewlekłymi były nadciśnienie tętnicze (63,8%), dyslipidemia (49,5%) oraz cukrzyca lub stan przedcukrzycowy (26,5%). Witaminę D suplementowało 39% pacjentów, dodatkowo 14,2% pacjentów suplementowało łącznie witaminę D oraz witaminę K. Analizie poddano częstość

występowania niedoboru witaminy D oraz stężenie białka wiążącego witaminę D i receptora witaminy D w populacji ogólnej oraz w wybranych jednostkach chorobowych. Przeanalizowano choroby współistniejące, leki stosowane przewlekłe, suplementację witaminy D. Analiza parametrów laboratoryjnych obok oceny stężeń metabolitów witaminy D, jej białka wiążącego i receptora obejmowała ocenę elementów morfotycznych krwi obwodowej, wybranych parametrów biochemicznych oraz lipidogramu.

W badanej przez mnie populacji niedobór witaminy D w postaci obniżonego stężenia 25(OH)D₃ dotyczył 43,9% pacjentów (86 osób). W grupie badanej mediany stężeń wynosiły: 25(OH)D₃ - 21,85 ng/ml, 1α,25(OH)₂D₃ - 74,26 pg/ml, VDBP - 267,8 μg/ml, zaś VDR – 30,73 pg/ml. Wartości te nie różniły się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą referencyjną (p>0,05). Przy podziale grupy badanej ze względu na płeć zaobserwowano istotne statystycznie wyższe stężenie 1,25-dihydroksywitaminy D₃ u kobiet w porównaniu z mężczyznami (Me=82,85pg/ml vs Me=58,99pg/ml, p=0,001). W całej grupie badanej zaobserwowano istotny statystycznie spadek stężenia witaminy D Vit D 25(OH) total wraz ze wzrostem stężenia triglicerydów (R=-0,16, p=0,036) oraz ze wzrostem stężenia glukozy na czczo (R=-0,17, p=0,028). Suplementujący witaminę D pacjenci grupy badanej mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie 25-hydroksywitaminy w porównaniu z pacjentami niesuplementującymi witaminę D (Me=25,06ng/ml vs Me=18,84ng/ml, p=0,000), a suplementujący witaminę K mieli istotnie statystycznie wyższe stężenia 25-hydroksywitaminy D₃ w porównaniu z pacjentami niesuplementującymi witaminy K (Me=30,53ng/ml vs Me=20,26ng/ml, p=0,000) oraz wyższe stężenie VDBP niż pacjenci nie stosujący preparatów witaminy K (Me=287,55μg/ml vs Me=267,45μg/ml, p=0,0237) .

Wśród pacjentów z nadciśnieniem, cukrzycą, przewlekłą chorobą nerek, dyslipidemią, niewydolnością serca i niedoczynnością tarczycy wartości stężeń 25(OH)D₃, 1α,25(OH)₂D₃, VDBP oraz VDR nie różniły się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą referencyjną (p>0,05). Pacjenci z cukrzycą mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie VDR w porównaniu z pacjentami bez cukrzycy w grupie badanej (Me=38,78pg/ml vs Me=29,105pg/ml, p=0,022). Istotnie statystycznie korelacje metabolitów witaminy D, VDBP i VDR występowały zaś w szczegółowej analizie w zależności od zmiennych, takich jak, płeć, masa ciała, BMI, wartości ciśnienia tętniczego, czynności serca, stężenia parametrów biochemicznych oraz współistnienie innych chorób. Badając wpływ leków przewlekłych w grupie badanej pacjenci stosujący ACEI mieli istotnie statystycznie niższe stężenia 1α,25-hydroksywitaminy D₃ w porównaniu z pacjentami nieprzyjmującymi tej grupy leków

(Me=70,76pg/ml vs Me=80,45pg/ml, p=0,045), zaś stosujący diuretyki mieli istotnie statystycznie wyższe stężenie 25(OH)D₃ w porównaniu z pacjentami nieprzyjmującymi diuretyków (Me=24,13ng/ml vs Me=21,37ng/ml, p=0,0247).

Na podstawie przeprowadzonego badania wyciągnięto następujące wnioski:

1. Zjawisko niedoboru witaminy D jest powszechne w populacji pacjentów Podstawowej Opieki Zdrowotnej.
2. Brak różnic w stężeniach całkowitej 25-hydroksywitaminy D₃, 1α,25-dihydroksywitaminy D₃, VDBP oraz VDR w porównaniu z grupą referencyjną może wynikać ze zbyt małej liczebności grupy badanej oraz stosowanej przez część pacjentów grupy badanej suplementacją witaminy D.
3. Występowanie chorób przewlekłych nie wpływało na różnicę stężeń 25-hydroksywitaminy D₃, 1α,25-dihydroksywitaminy D₃, VDBP oraz VDR w grupie badanej w porównaniu do grupy referencyjnej.
4. Istotne korelacje 25(OH)D₃, 1α,25(OH)₂D₃, VDBP oraz VDR występowały w szczegółowej analizie chorób przewlekłych w zależności od zmiennych, takich jak, płeć, masa ciała, BMI, wartości ciśnienia tętniczego, czynności serca, stężenia parametrów biochemicznych oraz współistnienie innych chorób i nikotynizmu.
5. Suplementacja witaminy D wraz z witaminą K wpływało na wzrost stężenia 25-hydroksywitaminy D₃ oraz VDBP.
6. Statyny, inhibitory konwertazy angiotensyny i leki moczopędne wpływają na stężenia metabolitów witaminy D, zaś na stężenie VDBP wpływa palenie wyrobów tytoniowych.
7. Istnieje konieczność weryfikacji norm stężeń witaminy D w zależności od występującej choroby przewlekłej, w szczególności nadciśnienia tętniczego, cukrzycy czy przewlekłej choroby nerek oraz współistnienia chorób przewlekłych.
8. Ze względu na ograniczenia prezentowanej pracy nie badano prospektywnie wpływu suplementacji witaminy D u na choroby układu sercowo-naczyniowego, jednak takie badania planowane są w przyszłości.