

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.136.7

DOI: 10.17816/pmj3745-10

НАЛИЧИЕ И ОТСУТСТВИЕ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА РАЗВИТИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА В₁₂

А.Р. Гусейнова

*Азербайджанский государственный институт усовершенствования
врачей имени А. Алиева, г. Баку, Азербайджан*

PRESENCE AND ABSENCE OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS AS A FACTOR INFLUENCING DEVELOPMENT OF VITAMIN B₁₂ DEFICIENCY

A.R. Guseinova

Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

Цель. Изучить значение наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена как фактора, влияющего на развитие недостаточности витамина В₁₂.

Материалы и методы. Проанализированы данные 206 обследованных, из которых были сформированы две основные группы: группа с нарушениями углеводного обмена, в которую вошли 76 женщин и 71 мужчина ($n = 147$); группа контроля, в которую вошли 33 женщины и 26 мужчин ($n = 59$). Критерии включения: возраст старше 35 лет, наличие анамнестических данных по проводимой фармакотерапии, сведений для уточнения состояния углеводного обмена, данных по витамину В₁₂ и некоторым другим биохимическим показателям. Уровни витамина В₁₂ > 221 пмоль/л считали нормальными, от 148 до 221 пмоль/л – расценивали как пограничные (или легкий дефицит), а уровни 148 пмоль/л и менее – как выраженный дефицит витамина В₁₂.

Результаты. Проанализированы данные лиц с отсутствием нарушений углеводного обмена ($n = 59$) и в группе с нарушениями углеводного обмена, в которую вошли больные сахарным диабетом 2-го типа ($n = 123$) и лица с предиабетом ($n = 24$), то есть общее число обследованных в этой группе было равно 147.

© Гусейнова А.Р., 2020

тел. +9 945 576 217 80

e-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

[Гусейнова А.Р. (*контактное лицо) – ассистент кафедры терапии].

© Guseinova A.R., 2020

tel. +9 945 576 217 80

e-mail: nauchnayastatya@yandex.ru

[Guseinova A.R. (*contact person) – Lecturer, Department of Therapy].

Средний уровень витамина B_{12} в группе контроля ($n = 59$) составил $401,6 \pm 138,06$ пмоль/л, а в группе с нарушениями углеводного обмена ($n = 147$) – $342,1 \pm 133,10$ пмоль/л. Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,01$), что позволило предположить значение наличия нарушений углеводного обмена как фактора риска дефицита витамина B_{12} . Недостаточность витамина B_{12} сочеталась с наличием нарушений углеводного обмена в 32 (21,8 %) случаях, а в 115 (78,2 %) – с отсутствием недостаточности витамина B_{12} . В 8 случаях (13,5 %) нарушения углеводного обмена не выявлены, но имелась недостаточность витамина B_{12} . В 51 случае (86,4 %) отсутствовали как нарушения углеводного обмена, так и недостаточность витамина B_{12} .

Выводы. Несмотря на наличие статистически значимого снижения уровней витамина B_{12} в группе с нарушениями углеводного обмена ($342,1 \pm 133,10$ и $401,6 \pm 138,06$ пмоль/л; $p < 0,01$), а также данных о большой частоте встречаемости недостаточности витамина B_{12} в этой группе (21,8 и 13,5 % соответственно), результаты исследования не позволяют считать наличие нарушений углеводного обмена фактором риска недостаточности витамина B_{12} .

Ключевые слова. Недостаточность витамина B_{12} , нарушения углеводного обмена, факторы риска.

Objective. To study the significance of the presence and absence of carbohydrate metabolism disorders as a factor affecting the development of vitamin B_{12} deficiency.

Materials and methods. The data of 206 subjects, forming two main groups were analyzed: the group of carbohydrate metabolism disorders (CMDs), which included 76 women and 71 men ($n = 147$); the control group, which included 33 women and 26 men ($n = 59$). The inclusion criteria were the following: age over 35, availability of anamnestic data on pharmacotherapy, availability of data to clarify the state of carbohydrate metabolism, availability of data on vitamin B_{12} and some other biochemical indices. Vitamin B_{12} levels > 221 pmol / l were considered normal, vitamin B_{12} levels from 148 pmol / l to 221 pmol/l were considered borderline (or mild deficiency), and levels of 148 pmol / l or less were considered severe vitamin B_{12} deficiency.

Results. The group of absent carbohydrate metabolism disorders included 59 persons and the group of carbohydrate metabolism disorders (CMDs) included T2DM patients ($n = 123$) and individuals with prediabetes ($n = 24$), i.e. the total number of the examined persons in CMD group was equal to 147. The average level of vitamin B_{12} in the control group ($n = 59$) was 401.6 ± 138.06 pmol / l, and in CMD group ($n = 147$) it was equal to 342.1 ± 133.10 pmol/l. The differences between the groups were statistically significant ($p < 0.01$), that suggested the significance of CMDs as a risk factor for vitamin B_{12} deficiency. Vitamin B_{12} deficiency was combined with the presence of CMDs in 32 (21.8 %) cases. In 115 cases (78.2 %), the presence of CMDs was combined with the absence of vitamin B_{12} deficiency. In 8 cases (13.5 %), there were no CMDs, but there was vitamin B_{12} deficiency. In 51 cases (86.4 %), no CMDs and vitamin B_{12} deficiency was noted.

Conclusions. Despite the presence of a statistically significant decrease in vitamin B_{12} levels in CMD group (342.1 ± 133.10 pmol / l vs 401.6 ± 138.06 pmol / l; $p < 0.01$) and a high incidence rate of vitamin B_{12} deficiency in CMD group (21.8 % and 13.5 %, respectively), the study results do not allow us to consider the presence of CMDs to be the risk factor for vitamin B_{12} deficiency.

Keywords. Vitamin B_{12} deficiency, carbohydrate metabolism disorders, risk factors.

ВВЕДЕНИЕ

Дефицит витамина B_{12} был впервые описан в 1849 г. и считался смертельным до 1926 г. [1], когда George Richards Minot и William Parry Murphy [2] было показано, что

включение в ежедневный рацион больных полуфунта телячьей печени, отличающейся высоким содержанием витамина B_{12} , существенно облегчает течение заболевания. За это открытие George Richards Minot, William Parry Murphy совместно с George Hoyt Whipple

получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1934 г. [3].

Исследованиями показано развитие недостаточности витамина В₁₂ [4, 5] и большей распространенности периферической нейропатии (по данным теста с монфиламентом) [5] у больных сахарным диабетом 2-го типа (СД2), которое авторами связывалось с применением метформина.

Цель исследования – изучить значение наличия или отсутствия нарушений углеводного обмена как фактора, влияющего на развитие недостаточности витамина В₁₂.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование, критериями включения в которое были: возраст старше 35 лет, наличие анамнестических данных по проводимой фармакотерапии, сведений для уточнения состояния углеводного обмена, данных по витамину В₁₂ и некоторым другим биохимическим показателям.

Дифференциация состояния углеводного обмена (отсутствие нарушений, предиабет, диабет) проводилась в соответствии с

рекомендациями Азербайджанской ассоциации эндокринологии, диабетологии и терапевтического обучения и Американской диабетической ассоциации [6–8].

Уровни витамина В₁₂ определяли на анализаторе AxSYM System (Abbott, USA) с помощью соответствующих реактивов (закрытая система). В соответствии с рекомендациями литературы [9] уровни витамина В₁₂ > 221 пмоль/л считали нормальными, от 148 до 221 пмоль/л расценивали как пограничные (или легкий дефицит), а 148 пмоль/л и менее – как выраженный дефицит витамина В₁₂. В дальнейшем по ходу обсуждения в данной работе под недостаточностью витамина В₁₂ будут пониматься суммарные величины абсолютной недостаточности этого витамина и количества пограничных состояний. Уровни гликемии натощак определяли с помощью аппарата для лабораторного исследования гликемии Precision PCx Medi Sense (Abbot, США) и соответствующих тест-полосок; на аппарате Nycocard II (Axis-Shield, Норвегия) определяли уровень А1с и выражали в %.

Таблица 1

Основные характеристики обследованных

Показатель	Группа		Статистическая значимость различий, <i>p</i>
	НУО, <i>n</i> = 147	контроль, <i>n</i> = 59	
Возраст, лет	61,4 ± 9,86	60,5 ± 9,86	> 0,05
Рост, см	167,0 ± 6,46	167,6 ± 5,88	> 0,05
МТ*, кг	84,1 ± 0,97	78,2 ± 7,58	< 0,001
ИМТ**, кг/м ²	30,2 ± 0,33	27,9 ± 2,77	< 0,001
Нормальная МТ*, %	10,9	22,0	< 0,05
Избыточная МТ*, %	41,5	59,3	< 0,05
Ожирение, %	47,6	18,6	= 0,0001
САД***	135,7 ± 19,36	128,2 ± 15,73	< 0,01
ДАД****	83,3 ± 1,12	78,5 ± 11,56	< 0,05

Примечание: *МТ – масса тела; ** ИМТ – индекс массы тела; ***САД – систолическое артериальное давление; ****ДАД – диастолическое артериальное давление.

В исследовании проанализированы данные 206 обследованных, из которых были сформированы две основные группы:

- группа с нарушениями углеводного обмена (НУО), в которую вошли 76 женщин и 71 мужчина ($n = 147$);
- группа лиц без нарушений углеводного обмена – группа контроля, в которую вошли 33 женщины и 26 мужчин ($n = 59$).

В табл. 1 представлены основные характеристики групп обследованных.

При статистическом анализе материала определяли минимальную, максимальную и средние величины выборки, стандартное отклонение и ошибку средней величины. С помощью метода Фишера и с помощью метода χ_2 вычисляли значимость различий между долями с использованием Comparison of proportions calculator (MEDCALC easy-to-use statistical software) [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализированы данные по среднему уровню витамина B_{12} в группе контроля, то есть при отсутствии нарушений углеводного обмена ($n = 59$) и в группе нарушений углеводного обмена (НУО), в которую вошли больные СД2 ($n = 123$) и лица с предиабетом ($n = 24$), то есть общее число обследованных в группе НУО было равно 147 (рис. 1). Средний уровень витамина B_{12} в группе контроля ($n = 59$) соста-

вил $401,6 \pm 138,06$ пмоль/л, а в группе НУО ($n = 147$) – $342,1 \pm 133,10$ пмоль/л. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,01$), что позволило предположить значение НУО как фактора риска дефицита витамина B_{12} .

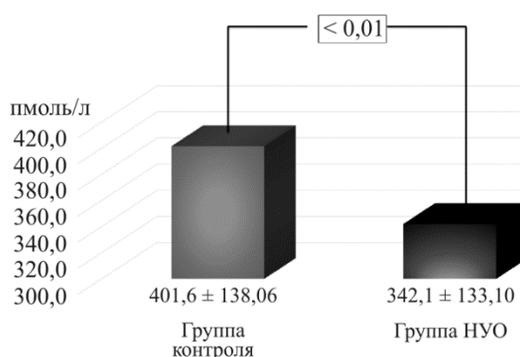


Рис. 1. Средние уровни витамина B_{12} в группе контроля ($n = 59$) и в группе НУО ($n = 147$)

В связи с тем что целевая выборка может не отражать истинного соотношения популяции страдающих от изучаемого заболевания и здоровых [11], было проведено вычисление отношения шансов (Odds ratio) для рассматриваемых факторов:

- фактора наличия НУО (фактор риска);
- фактора отсутствия НУО (фактора протекции).

В табл. 2 представлены данные по частоте встречаемости недостаточности витамина B_{12} в сочетании с наличием или отсутствием НУО.

Таблица 2

Частота встречаемости недостаточности витамина B_{12} при наличии и отсутствии НУО

Нарушения углеводного обмена	Недостаточность витамина B_{12}		Итого
	есть	нет	
Есть	32	115	147
Нет	8	51	59
Итого	40	166	206

Таблица 3

Результаты расчета отношения шансов для фактора наличия НУО

Показатель	Величина
Шанс найти недостаточность витамина В ₁₂ при наличии НУО	0,278
Шанс найти недостаточность витамина В ₁₂ при отсутствии НУО	0,157
Отношение шансов (OR)	1,774
Стандартная ошибка отношения шансов (S)	0,430
Нижняя граница 95%-ного доверительного интервала (CI)	0,764
Верхняя граница 95%-ного доверительного интервала (CI)	4,117

Недостаточность витамина В₁₂ сочеталась с наличием НУО в 32 (21,8 %) случаях. В 115 случаях (78,2 %) наличие НУО сочеталось с отсутствием недостаточности витамина В₁₂. В 8 (13,5 %) отсутствовали НУО, но имелась недостаточность витамина В₁₂, в 51 (86,4 %) – отсутствовали как НУО, так и недостаточность витамина В₁₂.

В табл. 3 представлены результаты расчета отношения шансов для фактора «Наличие НУО».

Как видно из данных табл. 3, шанс диагностировать недостаточность витамина В₁₂ при наличии НУО равен 0,278, а недостаточность витамина В₁₂ при отсутствии НУО – 0,157. Отношение шансов (OR) равнялось 1,774 при стандартной ошибке отношения шансов (S) в 0,430. То есть шанс зафиксировать недостаточность витамина В₁₂ при наличии НУО был в 1,774 раза выше, чем шанс найти таковую у людей без НУО. Нижняя граница 95%-ного доверительного интервала (CI) соответствовала 0,764, а верхняя граница – 4,117. Таким образом, отношение шансов не было статистически значимым ($p > 0,05$).

Выводы

Несмотря на наличие статистически значимого снижения уровней витамина В₁₂ в группе НУО ($342,1 \pm 133,10$ и $401,6 \pm$

$138,06$ пмоль/л; $p < 0,01$), а также на большую частоту встречаемости недостаточности витамина В₁₂ в группе НУО (21,8 и 13,5 % соответственно), результаты исследования не позволяют считать наличие НУО фактором риска недостаточности витамина В₁₂.

Библиографический список

1. O'Leary F., Sammmman S. Vitamin B₁₂ in Health and Disease. *Nutrients* 2010; 2: 299–316.
2. Minot G.R., Murphy W.P. Treatment of pernicious anemia by a special diet. *JAMA*. 1926; 87: 470–476.
3. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1934. Nobel Media AB 2018, available at: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1934/summary/>
4. De Jager J., Kooy A., Lebert P., Wulffele M.G. et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B₁₂ deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; 340: 2181, available at: <https://www.bmj.com/content/bmj/340/bmj.c2181.full.pdf>.
5. Aroda V.R., Edelstein S.L., Goldberg R.B., Knowler W.C. et al. Long-term metformin use and vitamin B₁₂ deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 1754–1761.
6. Azərbaycan Respublikası Endokrinologiya, Diabetologiya və Terapevnik Təlimat

assosiasiyası. Şəkərli diabetin diaqnostikası, profilaktikası və tibbi yardım üzrə standartları. Bakı: Azərđiab nəşriyatı 2017; 134.

7. American Diabetes Assosiation. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2018; 41: S1–S159.

8. American Diabetes Assosiation. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42: S1–S193.

9. Brito A., Mujica-Coopman M.F., Olivares M., De Romana D.L. et al. Folate and Vitamin B₁₂ Status in Latin America and the Caribbean: An Update. *Food and Nutrition Bulletin* 2015; 36: S109–S118.

10. Med Calc. Easy-to-use statistical software, available at: https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php.

11. Красько О. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях: учеб.-метод. пособие. Минск 2014; 126.

REFERENCES

1. O'Leary F., Sammmman S. Vitamin B₁₂ in Health and Disease. *Nutrients* 2010; 2: 299–316.

2. Minot G.R., Murphy W.P. Treatment of pernicious anemia by a special diet. *JAMA*. 1926; 87: 470-476.

3. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1934. Nobel Media AB 2018, available at: <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1934/summary/>

4. De Jager J., Kooy A., Lebert P., Wulffele M.G. et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B₁₂ deficiency: randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010; 340: 2181, available at:

<https://www.bmj.com/content/bmj/340/bmj.c2181.full.pdf>.

5. Aroda V.R., Edelstein S.L., Goldberg R.B., Knowler W.C. et al. Long-term metformin use and vitamin B₁₂ deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 1754–1761.

6. Associacija jendokrinologov, diabetologov i terapevtov Azerbajdzhanskoj Respubliki. Diabetes diagnosis, prevention and treatment standards. Baku, 2017; 134 [in Azerbaijani].

7. American Diabetes Assosiation. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2018; 41: S1–S159.

8. American Diabetes Assosiation. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2019; 42: S1–S193.

9. Brito A., Mujica-Coopman M.F., Olivares M., De Romana D.L. et al. Folate and Vitamin B₁₂ Status in Latin America and the Caribbean: An Update. *Food and Nutrition Bulletin* 2015; 36: S109–S118.

10. Med Calc. Easy-to-use statistical software, available at: https://www.medcalc.org/calc/comparison_of_proportions.php.

11. Kras'ko O. Statistical data analysis in medical research. Uchebno-metodicheskoe posobie. Minsk 2014; 126 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 10.05.2020