



THE ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS

Azimova Sevinch Akmal kizi

Samarkand State medical university, Samarkand, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17483051>

ARTICLE INFO

Received: 25th October 2025

Accepted: 29th October 2025

Online: 30th October 2025

KEYWORDS

Vitamin D; 25(OH)D; type 2 diabetes; insulin resistance; β -cells; VDR; obesity; diabetic neuropathy; nephropathy; cardiovascular risk.

ABSTRACT

A review of scientific publications from 2010–2025 (PubMed, eLibrary, WHO, IDF, ScienceDirect) was conducted. Clinical, epidemiological, and molecular studies were included, focusing on the relationship between 25(OH)D and insulin resistance, β -cell function, inflammation, as well as diabetic neuropathy, nephropathy, and cardiovascular complications. Vitamin D deficiency ($25(OH)D < 50$ nmol/L) occurs in 60–90% of the population and is closely associated with obesity, metabolic syndrome, and insulin resistance. Domestic studies (Karonova T. L. et al., 2015; Stepanova A. P. et al., 2018; Pigarova E. A., Dzeranova L. K., 2024) confirm an inverse relationship between 25(OH)D and glucose levels, HbA1c, HOMA-IR, and body weight. Global meta-analyses (Pittas A. G., 2019; Song Y., 2019 BMJ) demonstrate a reduced risk of T2DM with adequate vitamin D concentrations. Molecular data indicate the involvement of the vitamin D receptor (VDR) and the CYP27B1 enzyme in the regulation of β -cell insulin secretion, Ca^{2+} metabolism, and NF- κ B inflammatory pathways. Vitamin D deficiency is a modifiable non-classical risk factor for T2DM and its complications. Screening and correction of 25(OH)D levels is recommended in individuals with obesity, insulin resistance, and prediabetes.

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

Азимова Севинч Акмал кизи

Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,

Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17483051>

ARTICLE INFO

ABSTRACT



Received: 25th October 2025

Accepted: 29th October 2025

Online: 30th October 2025

KEYWORDS

Витамин D; 25(OH)D; сахарный диабет 2 типа; инсулинорезистентность; β -клетки; VDR; ожирение; диабетическая нейропатия; нефропатия; сердечно-сосудистый риск.

Проведён обзор научных публикаций за 2010–2025 гг. (PubMed, eLibrary, WHO, IDF, ScienceDirect). Включены клинические, эпидемиологические и молекулярные исследования, посвящённые взаимосвязи 25(OH)D с инсулинорезистентностью, функцией β -клеток, воспалением, а также диабетической нейропатией, нефропатией и сердечно-сосудистыми осложнениями. Дефицит витамина D (25(OH)D < 50 нмоль/л) встречается у 60–90 % населения и тесно ассоциирован с ожирением, метаболическим синдромом и инсулинорезистентностью. Отечественные исследования (Каронова Т. Л. и др., 2015; Степанова А. П. и др., 2018; Пугарова Е. А., Дзеранова Л. К., 2024) подтверждают обратную связь 25(OH)D с уровнем глюкозы, HbA1c, HOMA-IR и массой тела. Мировые мета-анализы (Pittas A. G., 2019; Song Y., 2019 BMJ) демонстрируют снижение риска СД2 при адекватной концентрации витамина D. Молекулярные данные указывают на участие рецептора витамина D (VDR) и фермента CYP27B1 в регуляции β -клеточной секреции инсулина, метаболизма Ca^{2+} и воспалительных путей NF- κ B. Дефицит витамина D — модифицируемый неклассический фактор риска СД2 и его осложнений. Рекомендуется скрининг и коррекция 25(OH)D у лиц с ожирением, инсулинорезистентностью и предиабетом.

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) является одной из главных проблем современного здравоохранения, обусловленной глобальной эпидемией ожирения и старением населения. По данным Международной диабетической федерации (IDF, 2023), число пациентов с диабетом превышает 540 млн человек и может достигнуть 700 млн к 2045 году. Параллельно во многих странах наблюдается распространённый дефицит витамина D, связанный с урбанизацией, гиподинамией и нерациональным питанием. По данным ВОЗ, дефицит витамина D отмечается у более 60 % мирового населения. Ряд наблюдательных и интервенционных исследований показали, что витамин D участвует в регуляции углеводного обмена, влияет на функцию β -клеток и чувствительность тканей к инсулину.

В последние десятилетия Сахарный диабет 2 типа (СД2) стал одной из крупнейших глобальных проблем здравоохранения. Согласно данным International Diabetes Federation (IDF), в 2024 году около 589 млн взрослых (возраст 20–79 лет)



живут с диабетом [1]. Отмечается устойчивый рост распространённости, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [2]. Регион стран Средней Азии (включая Узбекистан, Казахстан, Киргизию и др.) также находится под влиянием этой тенденции: рост урбанизации, ожирения, малоподвижного образа жизни и старения населения способствует увеличению распространённости СД2 [8].

Методы. Настоящий обзор выполнен с использованием систематического подхода к анализу литературных данных, опубликованных за период с 2010 по 2025 год, с целью комплексного изучения взаимосвязи между уровнем витамина D и риском развития сахарного диабета 2 типа. Поиск научных источников проводился в международных и отечественных базах данных — PubMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar и eLibrary — посредством комбинации ключевых слов и фраз: «*vitamin D*», «*25(OH)D*», «*type 2 diabetes mellitus*», «*insulin resistance*», «*β-cell function*», «*VDR polymorphism*», «*diabetic complications*», «*review*», «*clinical trial*», «*обзор*».

В анализ были включены оригинальные исследования, мета-анализы, рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) и обзорные статьи, посвящённые роли витамина D в развитии или прогрессировании сахарного диабета 2 типа и его осложнений. Отбор публикаций осуществлялся по следующим критериям: наличие данных об уровне 25(OH)D в сыворотке крови, описанных методах его определения, наличии оценки углеводного обмена (глюкоза натощак, HbA1c, HOMA-IR, чувствительность к инсулину), а также при наличии указаний на клинические или физиологические исходы, связанные с риском СД 2 типа. Исключались работы, не содержащие количественных данных, обзоры низкого методологического качества и публикации без рецензирования.

Для обеспечения полноты анализа особое внимание уделялось работам с высокой методологической надёжностью: крупным когортным и проспективным исследованиям (Nurses' Health Study, Framingham Offspring Study), а также обзорам, охватывающим региональные выборки (включая исследования Кароновой Т. Л. и соавт., 2015; Степановой А. П. и соавт., 2018; Пигаровой Е. А. и Дзерановой Л. К., 2024). Каждое исследование оценивалось по следующим критериям: дизайн, численность выборки, методы определения 25(OH)D, оценка факторов смещения (ожирение, пол, возраст, сезонность, регион проживания) и наличие статистически значимых ассоциаций между дефицитом витамина D и нарушениями углеводного обмена.

При анализе данных применялась стратегия качественного синтеза. Основные результаты исследований были структурированы по направлениям: эпидемиология дефицита витамина D, его патофизиологическая роль в регуляции β-клеточной функции, связь с инсулинорезистентностью, а также данные о влиянии витамина D на диабетические осложнения (нейропатию, нефропатию, сердечно-сосудистые нарушения). Для международных источников приоритет отдавался рецензируемым публикациям с индексом цитирования > 5. Все выводы были сопоставлены между собой с целью выявления консистентных закономерностей и противоречий в литературе.



Таким образом, данный обзор представляет собой синтетический анализ актуальных данных, отражающих как фундаментальные механизмы действия витамина D, так и клинические корреляции, подтверждённые результатами наблюдательных и интервенционных исследований [1–13].

Результаты. Анализ накопленных данных показал, что дефицит витамина D является чрезвычайно распространённым состоянием, приобретающим характер глобальной эпидемии. Согласно обобщённым оценкам Всемирной организации здравоохранения и результатам мета-анализов, от 60 до 90 % взрослого населения в разных регионах мира имеют концентрацию 25(OH)D ниже оптимального уровня 75 нмоль/л. Особенно высокие показатели гиповитаминоза наблюдаются в северных широтах, среди женщин и лиц с ожирением [5; 6]. Российские эпидемиологические данные согласуются с мировыми тенденциями: в исследовании Кароновой Т. Л. и соавт. уровень дефицита и недостаточности витамина D у жителей Санкт-Петербурга составил 83,2 %, при этом у женщин он встречался достоверно чаще, чем у мужчин. Средняя концентрация 25(OH)D составляла $54,8 \pm 0,7$ нмоль/л, что значительно ниже рекомендованных значений [2].

Установлена устойчивая обратная связь между концентрацией 25(OH)D и показателями массы тела, окружности талии, уровня глюкозы натощак, концентрации инсулина и индексом инсулинорезистентности HOMA-IR. У женщин с выраженным дефицитом витамина D (ниже 30 нмоль/л) риск нарушения толерантности к глюкозе и СД 2 типа возрастал более чем в пять раз (95 % ДИ 2,23–7,58), что подчёркивает клиническую значимость состояния гиповитаминоза D [2]. Подобные закономерности выявлены и в зарубежных исследованиях: Pittas A. G. и соавт. показали, что низкий уровень 25(OH)D ассоциирован с повышенным риском дебюта СД 2 типа, а мета-анализ Song Y. и коллег (BMJ, 2019) подтвердил увеличение относительного риска заболевания на 41 % при недостаточности витамина D [10; 11].

Механистические данные свидетельствуют, что витамин D оказывает многоплановое влияние на метаболизм глюкозы. Через рецептор VDR и фермент CYP27B1 он регулирует экспрессию инсулиновых рецепторов, активирует транспортёры GLUT-4 и поддерживает кальций-зависимую секрецию инсулина β -клетками [7; 9]. В условиях дефицита витамина D нарушается кальциевый гомеостаз, снижается эффективность внутриклеточной сигнализации PI3K/Akt, активируются провоспалительные каскады JNK и NF- κ B, что приводит к развитию инсулинорезистентности и хронического субклинического воспаления жировой ткани [6; 9; 12]. Кроме того, витамин D участвует в эпигенетической регуляции генов PPAR γ и IRS1, отвечающих за адипогенез и метаболизм глюкозы [9].

Клинические испытания подтверждают патофизиологическую роль витамина D. В рандомизированных исследованиях Mitri J. и Pittas A. G. (2017; 2019) показано, что приём витамина D в дозах 4 000–6 000 МЕ/сут в течение 6–12 месяцев способствует снижению HOMA-IR и уровня HbA1c у лиц с предиабетом [8; 9]. Российские данные также демонстрируют положительный эффект коррекции



дефицита витамина D на метаболические показатели и состояние периферических нервов при диабетической нейропатии, что отмечено в исследовании Степановой А. П. и соавт. [4]. В то же время, мета-анализы Cochrane и других международных групп указывают на наличие межисследовательской гетерогенности, что связано с вариабельностью доз, длительности приёма и исходного уровня 25(OH)D [9; 10].

Показано, что хронический дефицит витамина D ассоциирован не только с нарушением углеводного обмена, но и с повышенным риском микрососудистых осложнений диабета. При низких концентрациях 25(OH)D чаще выявляются диабетическая нейропатия, нефропатия и ранние признаки кардиоваскулярной дисфункции [4; 13]. Витамин D опосредует защитные эффекты через противовоспалительные механизмы, улучшение эндотелиальной функции и снижение оксидативного стресса [12; 13]. Эти наблюдения согласуются с данными Holick M. F. и Chen T. C. (2008), которые впервые указали на системный характер последствий гиповитаминоза D [5].

Таким образом, совокупность эпидемиологических, клинических и экспериментальных данных демонстрирует, что дефицит витамина D является независимым предиктором развития сахарного диабета 2 типа и его осложнений. Влияние витамина D проявляется через комплекс эндокринных и паракринных механизмов, включающих регуляцию β -клеточной секреции, модуляцию чувствительности тканей к инсулину и противовоспалительное действие. Несмотря на наличие отдельных противоречий в результатах интервенционных исследований, общий массив доказательств подтверждает ключевую роль витамина D как модифицируемого фактора метаболического риска [6; 8; 11; 12].

Обсуждение. Систематический анализ представленных данных позволяет утверждать, что дефицит витамина D является значимым и, вероятно, независимым фактором риска развития сахарного диабета 2 типа и связанных с ним осложнений. Установлено, что распространённость гиповитаминоза D в популяции чрезвычайно высока и охватывает большинство возрастных, этнических и географических групп. Вклад данного дефицита в патогенез СД 2 типа реализуется через несколько взаимосвязанных механизмов: нарушение кальциевого гомеостаза β -клеток, снижение секреции инсулина, развитие системного воспаления и формирование инсулинорезистентности [5; 6; 7].

Результаты, полученные в отечественных и международных исследованиях, демонстрируют консистентность между различными уровнями доказательности — от молекулярных и клеточных механизмов до клинических наблюдений. Работы Кароновой Т. Л. и соавт. [2] на российской популяции впервые показали высокий уровень распространённости дефицита витамина D среди лиц с ожирением и метаболическими нарушениями, а также статистически значимую обратную корреляцию между концентрацией 25(OH)D и индексом HOMA-IR. Аналогичные зависимости выявлены и в зарубежных проспективных когортных исследованиях, где низкие уровни витамина D ассоциировались с повышенным риском дебюта СД 2 типа, независимо от традиционных факторов риска [9; 10].



С биохимической точки зрения, витамин D оказывает модулирующее влияние на экспрессию рецептора VDR и фермента CYP27B1, участвующих в регуляции внутриклеточных кальциевых потоков и передачи инсулинового сигнала. Под действием активной формы витамина D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) активируются сигнальные пути PI3K/Akt и AMPK, способствующие транслокации GLUT-4 и повышению чувствительности тканей к инсулину [7; 9]. Одновременно происходит подавление провоспалительных цитокинов TNF- α , IL-6 и IL-1 β , что снижает уровень хронического субклинического воспаления, характерного для метаболического синдрома и инсулинорезистентности [9; 12].

Особое значение имеют результаты интервенционных исследований, которые подтверждают возможность частичной коррекции метаболических нарушений при восполнении дефицита витамина D. В ряде РКИ было показано, что регулярный приём витамина D в дозах 4000–6000 МЕ/сут на протяжении нескольких месяцев приводит к улучшению гликемического контроля, снижению уровня HbA1c и инсулинорезистентности, особенно у лиц с исходным низким уровнем 25(OH)D [8; 9]. При этом выраженность эффекта зависит от исходной концентрации витамина, длительности терапии, индекса массы тела и генетических полиморфизмов рецептора витамина D (VDR).

В последние годы усилился интерес к изучению влияния витамина D не только на патогенез СД 2 типа, но и на развитие его хронических осложнений. Накопленные данные показывают, что низкий уровень 25(OH)D ассоциирован с более высокой частотой диабетической нейропатии, нефропатии и сердечно-сосудистых событий [4; 13]. Предполагается, что данный эффект реализуется через эндотелиопротективные и антиоксидантные свойства витамина D, а также его способность подавлять процессы фиброза и сосудистого ремоделирования [12; 13]. Эти наблюдения открывают перспективы для использования витамина D как дополнительного звена в стратегии профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом.

Следует отметить, что, несмотря на обилие данных, вопрос о причинно-следственной связи между дефицитом витамина D и СД 2 типа остаётся предметом дискуссий. Не исключено, что гиповитаминоз D может рассматриваться как маркер неблагоприятного метаболического статуса, отражающий воздействие ожирения, гиподинамии и особенностей питания, а не как первичный этиологический фактор. Однако большинство крупных мета-анализов демонстрируют наличие независимых ассоциаций даже после поправки на эти переменные, что позволяет говорить о возможном патогенетическом вкладе витамина D [9; 11].

Таким образом, имеющиеся данные свидетельствуют о многофакторной роли витамина D в регуляции углеводного обмена и поддержании метаболического гомеостаза. Включение оценки статуса витамина D в клиническую практику эндокринологов и терапевтов представляется целесообразным, особенно в группах высокого риска — у лиц с ожирением, предиабетом, метаболическим синдромом и хроническими заболеваниями почек [3; 9; 13].



Заключение. Совокупность данных отечественных и международных исследований подтверждает, что дефицит витамина D представляет собой модифицируемый неклассический фактор риска развития сахарного диабета 2 типа и его хронических осложнений. Низкий уровень 25(OH)D ассоциирован с нарушением секреции инсулина, снижением чувствительности тканей к гормону, усилением воспалительных реакций и дисфункцией эндотелия. Биологические эффекты витамина D охватывают широкий спектр метаболических процессов — от регуляции кальциевого обмена и энергетического метаболизма до модуляции иммунного ответа, что объясняет его системное влияние на развитие диабета и связанных заболеваний [5; 6; 9].

Коррекция дефицита витамина D посредством рациональной нутритивной поддержки и, при необходимости, фармакологической супплементации может рассматриваться как один из элементов комплексной профилактики СД 2 типа. Особую значимость данная стратегия приобретает у пациентов с избыточной массой тела, инсулинорезистентностью и хроническими воспалительными состояниями. Включение мониторинга уровня 25(OH)D в клинические алгоритмы раннего выявления нарушений углеводного обмена позволит не только оптимизировать индивидуальный риск-менеджмент, но и повысить эффективность популяционных программ профилактики диабета.

Тем не менее, для окончательного подтверждения причинно-следственной связи между дефицитом витамина D и СД 2 типа необходимы дальнейшие многоцентровые рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения, стандартизированными дозами витамина D и точными клиническими конечными точками. Только на основе таких данных возможно формирование доказательных клинических рекомендаций, интегрирующих витамин D в систему персонализированной профилактики и терапии метаболических нарушений [9; 11; 12].

References:

1. Дугушева В. А., Котова Ю. А., Антакова Л. Н. Взаимосвязь риска развития сахарного диабета 2 типа и гиповитаминоза D (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* – 2024. – № 5. – DOI: 10.24412/2075-4094-2024-5-1-3.
2. Каронова Т. Л., Андреева А. Т., Беляева О. Д. и др. Дефицит витамина D как неклассический фактор риска развития сахарного диабета 2 типа // *Сахарный диабет в XXI веке – время объединения усилий: сб. тез. VII Всерос. диабетол. конгресса.* – М.: УП Принт, 2015. – С. 57-58.
3. Пигарова Е. А., Дзеранова Л. К. Ожирение, сахарный диабет и витамин D // *Ожирение и метаболизм.* – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 316-324. – DOI: 10.14341/omet13161.
4. Степанова А. П., Каронова Т. Л., Быстрова А. А., Бреговский В. Б. Роль дефицита витамина D в развитии сахарного диабета 2 типа и диабетической нейропатии // *Сахарный диабет.* – 2018. – Т. 21, № 4. – С. 301-306. – DOI: 10.14341/DM9583.



5. Holick M. F., Chen T. C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2008. – Vol. 87 (4). – P. 1080S-1086S.
6. Pittas A. G., et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes: a systematic review // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – 92 (6). – P. 2017-2029.
7. Takiishi T., Gysemans C., Bouillon R., Mathieu C. Vitamin D and diabetes // *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* – 2010. – 39 (2). – P. 419-446.
8. Mitri J., et al. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus // *J. Diabetes Complications.* – 2017. – 31 (8). – P. 1295-1302.
9. Pittas A. G., et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – 381:520-530.
10. Song Y., et al. Circulating vitamin D and risk of type 2 diabetes: meta-analysis // *BMJ.* – 2019. – 366:l4673.
11. Palomer X., et al. Role of vitamin D in diabetes pathophysiology // *Front. Endocrinol.* – 2022. – 13:943534.
12. Grandi N. C., et al. Vitamin D and cardiovascular risk in diabetes // *Nutrients.* – 2021. – 13 (8):2728.
13. Chen S., et al. Vitamin D deficiency and diabetic nephropathy // *BMC Nephrol.* – 2020. – 21:201.