

## ГОЈАЗНОСТ И ДЕФИЦИЈЕНЦИЈА ВИТАМИНА Д

Едита Стокић

*Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Клинички центар Војводине, Нови Сад  
Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад*

### Сажетак

Гојазност се дефинише као болест која се одликује увећањем масне масе тела у мери која доводи до нарушавања здравља и развоја бројних компликација. Последњих година, нарочито у индустријски високо развијеним земљама, гојазност показује тенденцију сталног пораста, тако да данас у свету заузима епидемијске размере. Ово обољење прате одређени коморбидитети, посебно тип 2 шећерне болести, артеријска хипертензија, атерогена дислипидемија, коронарна болест срца и манифестације убрзане атеросклерозе, остеоартритис, као и неке форме малигнитета.

Традиционална улога витамина Д у хомеостази калцијума и метаболичке активниост кости добро је позната. Клиничке и епидемиолошке студије указују на знатно важнију улогу витамина Д у различитим патофизиолошким процесима у односу на раније ставове. Наиме, многи аутори наводе да је витамин Д како потенцијални биомаркер, тако и променљиви фактор ризика за различите кардиометаболичке поремећаје. Витамин Д има повољан учинак на инсулинску секрецију, док је дефицит витамина Д евидентан код гојазних особа и повезан је са смањењем инсулинске

сензитивности. Наша истраживања су утврдила да је преваленција дефицита Д витамина, дефинисаног као ниво 25-хидроксивитамина Д испод 50 *pmol/l*, била 88% код гојазних и 31% код особа са нормалном ухрањеношћу, а концентрација 25-хидроксивитамина Д у серуму била је значајно нижа код гојазних него код нормално ухрањених особа. Истовремено, констатован дефицит витамина Д промовише развој проатерогеног кардиометаболичког профила код гојазних особа. Ниво витамина Д значајно је корелирао са нивоима адипокина који су у великој мери укључени у настанак кардиометаболичких поремећаја код гојазних особа, посебно лептина, резистина и адипонектина. Овакви резултати сугеришу да суплементација витамином Д може своје повољне ефекте у гојазности остваривати кроз модулацију секреције адипоцитокина. Ипак, у перспективи, неопходно је спровођење великих интервентних студија како би се утврдило да ли суплементација витамином Д може бити терапијска опција за побољшање секреторног профила масног ткива и за следствену превенцију настанка кардиометаболичких поремећаја код гојазних особа.

**Кључне речи:** гојазност, кардиометаболички ризик, Д витамин

## Гојазност као болест

Међународна класификација болести јасно идентификује гојазност као хроничну болест [1]. У свакодневној клиничкој пракси дефинише се као болест која се карактерише увећањем масне масе тела у мери која доводи до нарушавања здравља и развоја бројних компликација [2]. Гојазност је један од најстаријих метаболичких поремећаја код човека. О томе сведоче разне скулптуре древних цивилизација, грчке каријатиде, египатске сфинге, као и многе уметничке слике.

Последњих година, нарочито у индустријски високо развијеним земљама, гојазност показује тенденцију сталног пораста. Преваленција гојазности расте глобално, тако да је данас скоро 2 милијарде одраслих прекомерно ухрањено, а 600 милиона је гојазно [3]. Међутим, посебно је забрињавајући податак о све већој

учесталости гојазности код особа млађе животне доби и адолесцената.

Прекомерна телесна ухрањеност и гојазност дефинишу се вредношћу индекса телесне масе (ИТМ) од  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  и  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  [4]. Међутим, количина абдоминалног масног ткива, посебно удео депоа висцералне масти, најпрецизније издваја појединце са повећаним метаболичким и кардиоваскуларним ризиком [5]. Мерење обима струка је брз, приступачан и прецизан начин индиректног одређивања количине интраабдоминалног, висцералног масног ткива [5]. Његово мерење је неопходно за процену ризика постојања инсулинске резистенције, а представља и један од чинилаца метаболичког синдрома, основног клиничког сурогата инсулинске резистенције, који обухвата централну гојазност, повишен крвни притисак, повишену вредност гликемије и дислипидемију [6].

Гојазност прате одређени коморбидитети, посебно тип 2 шећерне болести (Т2ДМ), артеријска хипертензија, атерогена дислипидемија, коронарна болест срца и манифестације убрзане атеросклерозе, обољења гастроинтестиналног, респираторног и репродуктивног система, малигне болести и психосоцијални проблеми [7, 8]. Већина болесника са Т2ДМ је прекомерно ухрањена или гојазна [9], док код трећине гојазних особа постоји неки од поремећаја липида и липопротеина [10]. Чиниоци који повезују прекомерну количину висцералног масног ткива са пратећим кардиометаболичким поремећајима су секреторни производи адипоцита, названи адипоцитокени. Адипоцитокени су биоактивни пептиди укључени у бројне метаболичке путеве, кључне у патогенези различитих кардиометаболичких поремећаја, типично присутних код особа са централним, висцералним типом гојазности [11].

Прекомерно нагомилавање укупног и интраабдоминалног масног ткива узрокује поремећај лучења адипоцитокена (*адипосопатија*), који се манифестује преласком са "протективног" на "дисфункционални" секреторни образац масног ткива, који карактерише повишен ниво инфламације, што је форма тзв. метаболичке инфламације. [12]. То доводи до измењене метаболичке, ендокрине и имунске активности која се налази у основи патофизиолошких механизма настанка различитих

нежељених проатерогених, кардиометаболичких поремећаја повезаних са гојазношћу [13–16].

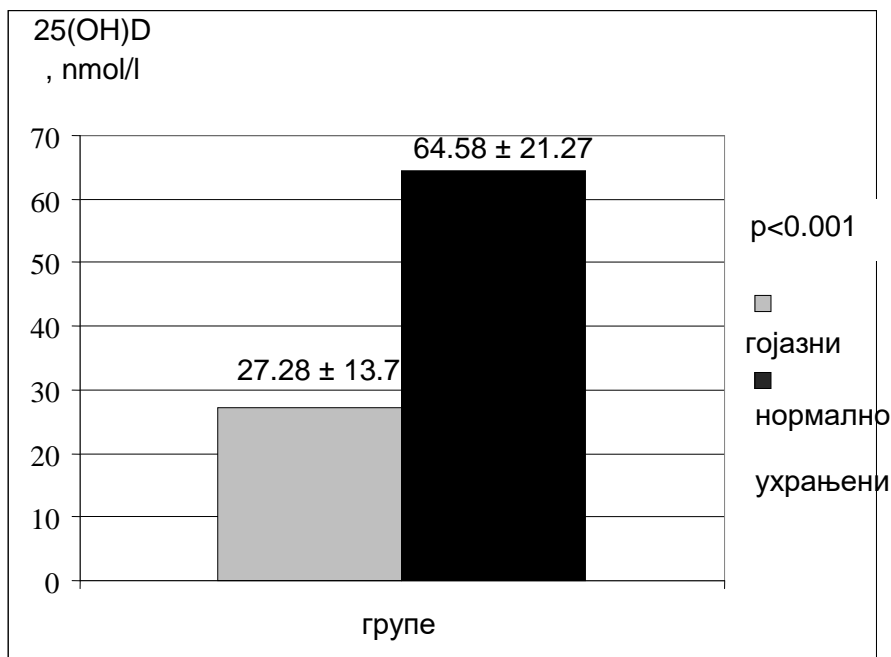
### **Дефицијенција витамина Д и гојазност**

Традиционална улога витамина Д у хомеостази калцијума и метаболичке активниост кости добро је позната. Концентрације 25-хидроксивитамина Д у серуму сматрају се најбољим показатељем укупног нивоа витамина Д. Резултати клиничких и епидемиолошких студија указали су на знатно важнију улогу витамина Д у различитим патофизиолошким процесима у односу на раније ставове. Наиме, многи аутори наводе да је витамин Д како потенцијални биомаркер, тако и променљиви фактор ризика за различите кардиометаболичке поремећаје. Витамин Д има повољан учинак на инсулинску секрецију [17], док је снижен ниво витамина Д повезан са смањеном инсулинском сензитивношћу [18–21]. И заиста, истраживања указују да суплементација витамином Д доводи до побољшања толеранције глукозе и инсулинске сензитивности код болесника са Т2ДМ [22, 23]. Нижи ниво витамина Д је повезан и са повећаним ризиком од настанка инфаркта миокарда [24], али утицај суплементације витамином Д на поремећаје липида још увек није у потпуности разјашњен [25, 26]. Дефицит витамина Д промовише развој проатерогеног кардиометаболичког профила код гојазних особа. Ниво витамина Д значајно корелира са нивоима адипокина који су у великој мери укључени у настанак кардиометаболичких поремећаја код гојазних особа, посебно лептина и адипонектина [27–31]. Неопходна су даља истраживања потенцијалне улоге витамина Д у побољшању секреторне функције масног ткива и у последичној превенцији развоја различитих кардиометаболичких поремећаја повезаних са гојазношћу.

**Улога дефицита витамина Д у идентификацији проатерогеног кардиометаболичког ризика код гојазних особа**

Преваленција дефицита витамина Д у једној мета анализи била је за 35% већа код гојазних особа у поређењу са нормално ухрањеним особама и за 24% већа него код групе са прекомерном телесном масом. Дефицит витамина Д јасно је био повезан са гојазношћу, без обзира на старост, место истраживања, локацију, као и критеријум за дефинисање дефицита [30]. Свако повећање индекса телесне масе за  $1 \text{ kg/m}^2$  доводи до снижења нивоа 25-хидроксивитамина Д за 1,15% [31]. Повезаност дефицита Д витамина и гојазности може се објаснити смањеном изложеношћу сунцу ових особа због седантерног начина живота и његовом већом секвестрацијом у масном ткиву [32, 33]. У нашем испитивању, које је обухватило 50 гојазних особа и 36 особа са нормалном ухрањеношћу, утврдили смо да је преваленција дефицита Д витамина, дефинисаног као ниво 25-хидроксивитамин Д испод  $50 \text{ nmol/l}$ , била 88% код гојазних и 31% код особа са нормалном ухрањеношћу. Истовремено, концентрација 25-хидроксивитамина Д у серуму била је значајно нижа код гојазних него код нормално ухрањених особа ( $27,3 \pm 13,7$  vs.  $64,6 \pm 21,3 \text{ nmol/L}$ ;  $p < 0,001$ ) (Графикон 1) [34]. Поред тога, у читавој испитиваној групи, коефицијенти линеарне корелације између концентрација 25-хидроксивитамина Д у серуму и антропометријских параметара, укључујући телесну масу, индекс телесне масе, обим струка и проценат масне масе тела, били су негативни и значајни [34]. Такође, утврђено је постојање негативне корелације између 25-хидроксивитамина Д и вредности инсулинемије наше и индекса инсулинске резистенције (*HOMA-IR* - *Homeostatic Model Assessment-Insulin Resistance*), као и 25-хидроксивитамин Д са нивоом протективног, ХДЛ-холестерола (*high density lipoprotein cholesterol, HDL*). Закључено је да је повећање степена ухрањености и процента масне масе тела повезано с трендом опадања концентрације 25-хидроксивитамина Д у серуму [34]. Истовремено, са повећањем степена гојазности ниво Д витамина показује тренд опадања што је паралелно праћено развојем проатерогеног кардиометаболичког профила: пораст концентрације ЛДЛ-холестерола (*low density lipoprotein cholesterol, LDL*), триглицерида, крвног притиска, погоршање инсулинске резистенције и снижење нивоа протективног ХДЛ холестерола. Сходно томе, поставља се питање да ли квантификавањем

дефицијенције витамина Д можемо идентификовати гојазне особе са повећаним кардиометаболички ризиком.

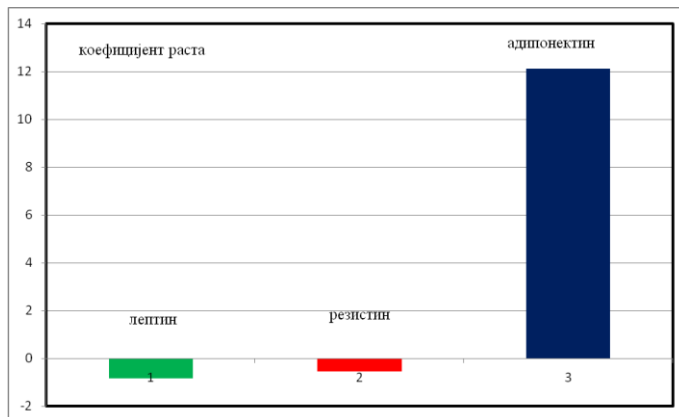


**Графикон 1.** Средња вредност концентрације 25-хидроксивитамина Д у испитиваним групама гојазних и нормално ухрањених особа

### Дефицит Д витамина и дисфункционално масно ткиво код гојазних особа

Дефицијенција витамина Д и адипоцитокени секретовани од стране увећаног, дисфункционалног масног ткива код гојазних особа инволвирани су у настанак и развој кардиометаболичких поремећаја [15, 16]. Лептин је адипокин који је укључен у енергетску хомеостазу и који има значајан утицај на инсулинску сензитивност [35], а његов је ниво директно повезан са количином масног ткива [36]. Изучавањем везе нивоа лептина и Д витамина утврђено је постојање инверзне повезаности нивоа серумског лептина и 25-хидроксивитамина Д, али само код жена [37]. Резистин такође има утицај на метаболизам липида, толеранцију глукозе, те игра важну

улогу у патогенези метаболичког синдрома [38, 39]. Нашим истраживањем показана је негативна корелација између нивоа витамина Д и лептина и резистина, а позитивна корелација са концентрацијама адипонектина ( $r = 0,7, p < 0,001$ ). Процена тренда показала је да повећање нивоа витамина Д прати интензивно повећање концентрације адипонектина (коэффициент раста: 12,13) (Графикон 2) [40]. Ранија истраживања указују на позитивну повезаност нивоа адипонектина у серуму са нивоом 25-хидроксивитамина Д [41], а наши резултати су у сагласности са овим налазима. Клинички значај овог односа треба да буде могућност терапијске интервенције витамином Д код гојазних особа у циљу смањења кардиометаболичког ризика [40]. Наиме, у подгрупи гојазних испитаника са вишим степеном гојазности примећена је значајна позитивна корелација између 25-хидроксивитамина Д и адипонектина. Ова корелација је постала очигледнија након евалуације тренда паралелног повећања нивоа витамина Д и нивоа адипонектина. Све ово указује да промене у количини укупног и абдоминалног масног ткива имају утицај на однос између 25-хидроксивитамина Д и серумског адипонектина [41].



**Графикон 2.** Процена тренда показује инверзну зависност између нивоа 25-хидроксивитамина Д и лептина и резистина; такође, пораст у нивоу 25-хидроксивитамина Д прати интензивно повећање нивоа адипонектина

### Оптимизација процене кардиометаболичког ризика код гојазних болесника са дефицитом Д витамина

У циљу покушаја оптимизације квантификовања нивоа ризика одређивањем нивоа Д витамина проучаван је и значај укључивања нивоа паратироидног хормона (ПТХ) у процес кардиометаболичког профилисања код гојазних особа. Констатована је супериорност израчунавања односа између ПТХ и 25-хидроксивитамина Д током детерминисања глобалног ризика у односу на процењивање овог ризика узимањем само појединачних параметара [42]. Наиме, њихов однос је позитивно корелирао са старошћу, телесном масом, индексом телесне масе, процентом масне масе тела, обимом струка систолним крвним притиском, гликемијом наше,  $Lp(a)$  (*lipoprotein(a)*), Ц реактивним протеином и дебљином интима медије каротидних артерија. ПТХ је позитивно корелирао са систолним и дијастолним крвним притиском и гликемијом наше, док 25-хидроксивитамин Д није значајно корелирао са било којим од анализираних параметара [42]. Коначно, током нашег недавног испитивања, које је обухватила 50 гојазних и 30 нормално ухрањених особа, испитали смо комбиноване ефекте магнезијума и витамина Д на индикаторе кардиометаболичког ризика [43]. Међу свим испитаницима, 25-хидроксивитамин Д и укупна концентрација магнезијума су показали негативне линеарне коефицијенте са степеном инсулинске резистенције мереном *HOMA-IR* индексом и са процењеним ризиком од развоја кардиоваскуларних болести, било када су разматрани појединачно или заједнички. Надаље, када су 25-хидроксивитамин Д и укупна концентрација магнезијума посматрани заједно, уочено је више негативних линеарних коефицијената са *HOMA-IR* индексом и са процењеним ризиком од развоја кардиоваскуларних болести, него када су ови параметри разматрани појединачно [43]. Такође, међу испитаницима са укупном концентрацијом магнезијума  $< 0,85 \text{ mmol/l}$  уочени су виши негативни линеарни коефицијент између 25-хидроксивитамина Д и *HOMA-IR* индекса и процењеног ризика од развоја кардиоваскуларних болести у односу на испитанике са укупном концентрацијом магнезијума  $\geq 0,85 \text{ mmol/l}$ , међу којима је и позитиван ефекат 25-хидроксивитамина Д на *HOMA-IR* индекс и процењени ризик од развоја кардиоваскуларних болести био израженији [43]. На крају, указали смо да се код недијабетесних гојазних особа често може уочити истовремено присуство хроничног латентног дефицита магнезијума и недостатка витамина



Д. Истовремено присутни, ови поремећаји излажу гојазне особе повећаном ризику за развој кардиометаболичких поремећаја. Одржавање нормалног нивоа серумског магнезијума може унапредити повољне ефекте, које на индикаторе кардиометаболичког ризика има суплементација витамином Д, на шта су већ указали други аутори [44].

## Закључак

У нашем досадашњем истраживачком раду указали смо на вишу преваленцију недостатка витамина Д међу гојазним особама и на снажну повезаност нивоа витамина Д са антропометријским показатељима гојазности и индикаторима дистрибуције масне масе тела, као и са другим обележјима повишеног кардиометаболичког ризика. С друге стране, са вишим нивоом витамина Д, скоро све идентификоване промене кардиометаболичких параметара показују тенденцију опадања, те изгледа да дефицит витамина Д промовише развој проатерогеног кардиометаболичког профила код гојазних особа. Одређивање концентрације витамина Д у серуму може бити корисно у идентификацији особа са вишим кардиометаболичким ризиком и може дати основу за дизајнирање ефикаснијих интервентних студија у популацији гојазних особа. Наши резултати су, такође, указали на негативну корелацију између нивоа 25-хидроксивитамина Д и нивоа лептина и резистина, као и на позитивну повезаност нивоа 25-хидроксивитамина Д са концентрацијом адипонектина у серуму. Линеарна зависност, као и тренд између нивоа серумског 25-хидроксивитамина Д и вредности анализираних адипокина указали су да при постојању виших нивоа витамина Д, нивои лептина и резистина показују тренд пада, док ниво адипонектина показује тренд раста. Ови подаци сугеришу да суплементација витамином Д може своје повољне ефекте у гојазности остваривати кроз модулацију секреције адипокина. Ипак, неопходно је спровођење великих интервентних студија како би се утврдило да ли суплементација витамином Д може бити терапијска опција за побољшање секреторног профила масног ткива и за следствену превенцију настанка кардиометаболичких поремећаја у гојазности.

Ипак, одређивање концентрације витамина Д у серуму остаје корисно средство за процену кардиометаболичког ризика у гојазних особа, посебно у комбинацији са одређивањем и неких других релевантних биохемијских параметара, као што су концентрације паратхормона и магнезијума у серуму.

## Литература

1. World Health Organization. The international classification of diseases, 11th revision.
2. Stokić E, editor. Obesity is a disease that is treated. Novi Sad: Faculty of Medicine, University of Novi Sad; 2004.
3. World Health Organization. Obesity and overweight-fact sheet № 311. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en> Accessed October 1, 2017
4. United Nations. High-level meeting of the general assembly on the prevention and control of non communicable diseases, political declaration, A/66/L.1.
5. Marques-Vidal P, Pecoud A, Hayoz D, Paccaud F, Mooser V, Waeber G, et al. Normal weight obesity: relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:669–75.
6. International Diabetes Federation (2015). The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome [Internet]. [https://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](https://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf). Accessed October 1, 2017
7. Maner JK, Dittmann A, Meltzer AL, McNulty JK. Implications of life-history strategies for obesity. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017;114:8517–22.
8. Hebebrand J, Holm JC, Woodward E, Baker JL, Blaak E, Durrer Schutz D, et al. A proposal of the European Association for the Study of Obesity to improve the ICD-11 diagnostic criteria for obesity based on the three dimensions etiology, degree of adiposity and health risk. *Obes Facts* 2017;10:284–307.
9. Marinou K, Tousoulis D, Antonopoulos A, Stefanadi E, Stefanadis C. Obesity and cardiovascular disease: from pathophysiology to risk stratification. *Int J Cardiol* 2010;138:3–8.
10. Stokic E, Tomic-Naglic D, Djeric M, Jorga J. Therapeutic options for treatment of cardiometabolic risk. *Med Pregl* 2009;62(Suppl 3):54–8.
11. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiol Behav* 2008;94:206–18.
12. Kuroda M, Sakaue H. Adipocyte death and chronic inflammation in obesity. *J Med Invest* 2017;64:193–6.
13. Bays H, Abate N, Chandalia M. Adiposopathy: Sick fat causes high blood sugar, high blood pressure, and dyslipidemia. *Future Cardiol* 2005;1:39–59.
14. Bays H, Ballantyne C. Adiposopathy: why do adiposity and obesity cause metabolic disease? *Future Lipidol* 2006;1:389–420.
15. Farb MG, Gokce N. Visceral adiposopathy: a vascular perspective. *Horm Mol Biol Clin Investig* 2015;21:125–36.

16. Carobbio S, Pellegrinelli V, Vidal-Puig A. Adipose tissue function and expandability as determinants of lipotoxicity and the metabolic syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2017;960:161–96.
17. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. Review: the role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2017–29.
18. Chiu KC, Chu A, Go VLW, Saad M. Hypovitaminosis D is associated with insulin resistance and  $\beta$  cell dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004;79:820–5.
19. Heaney RP, French CB, Nguyen S, Ferreira M, Baggerly LL, Brunel L, et al. A novel approach localizes the association of vitamin D status with insulin resistance to one region of the 25-hydroxyvitamin D continuum. *Adv Nutr* 2013;4:303–10.
20. Schottker B, Herder C, Rothenbacher D, Perna L, Müller H, Brenner H. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and incident diabetes mellitus type 2: a competing risk analysis in a large population-based cohort of older adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:267–75.
21. Tai K, Need AG, Horowitz M, Chapman IM. Vitamin D, glucose, and insulin sensitivity. *Nutrition* 2008;24:279–85.
22. Nazarian S, St Peter JV, Boston RC, Jones SA, Mariash CN. Vitamin D3 supplementation improves insulin sensitivity in subjects with impaired fasting glucose. *Transl Res* 2011;158:276–81.
23. Hutchinson MS, Figenschau Y, Almas B, Njolstad I, Jorde R. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in subjects with reduced glucose tolerance and type 2 diabetes - the Tromso OGTT-study. *Int J Vitam Nutr Res* 2011;81:317–27.
24. Giovannucci E, Liu Y, Hollis BW, Rimm EB. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med* 2008;168:1174–80.
25. Wamberg L, Kampmann U, Stodkilde-Jorgensen H, Rejnmark L, Pedersen SB, Richelsen B. Effects of vitamin D supplementation on body fat accumulation, inflammation, and metabolic risk factors in obese adults with low vitamin D levels – results from a randomized trial. *Eur J Intern Med* 2013;24:644–9.
26. Major GC, Alarie F, Dore J, Phouttama S, Tremblay A. Supplementation with calcium vitamin D enhances the beneficial effect of weight loss on plasma lipid and lipoprotein concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;85:54–9.
27. Kempf AM, Li C, Kaur H, Huang TT. Leptin is a marker of body fat and hyperinsulinemia in college students. *J Am Coll Nutr* 2006;55:175–80.
28. Kim M, Na W, Sohn C. Correlation between vitamin D and cardiovascular disease predictors in overweight and obese Koreans. *J Clin Biochem Nutr* 2013;52:167–71.
29. Liu E, Meigs JB, Pittas AG, McKeown NM, Economos CD, Booth SL, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D is associated with markers of the insulin resistant phenotype in non-diabetic adults. *J Nutr* 2009;139:329–34.
30. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015;16:341–9.

31. Vimalaewaran KS, Berry DJ, Lu C, Tikkanen E, Pilz S, Hiraki LT, et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Medicine*. 2013;10:e1001383.
32. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr* 2000;72:690–3.
33. Trehan N, Afonso L, Levine DL, Levy PD. Vitamin D deficiency, supplementation, and cardiovascular health. *Crit Pathw Cardiol* 2017;16:109–18.
34. Stokić E, Kupusinac A, Tomić-Naglić D, Zavišić BK, Mitrović M, Smiljenić D, et al. Obesity and vitamin D deficiency: trends to promote a more proatherogenic cardiometabolic risk profile. *Angiology* 2014;66:237–43.
35. Kong J, Chen Y, Zhu G, Zhao Q, Li JC. 1,25-dihydroxyvitamin D3 upregulates leptin expression in mouse adipose tissue. *J Endocrinol* 2013;216:265–71.
36. Al Masri M, Romain AJ, Boegner C, Maimoun L, Mariano-Goulart D, Attalin V, et al. Vitamin D status is not related to insulin resistance in different phenotypes of moderate obesity. *Appl Physiol Nutr Metab* 2017;42:438–42.
37. Botella-Carretero JJ, Alvarez-Blasco F, Villafruela JJ, Balsa JA, Vazquez C, Escobar-Morreale HF. Vitamin D deficiency is associated with the metabolic syndrome in morbid obesity. *Clin Nutr* 2007;26:573–80.
38. Karonova T, Belyaeva O, Jude EB, Tsiberkin A, Andreeva A, Grineva E, et al. Serum 25(OH)D and adipokines levels in people with abdominal obesity. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016;pii:S0960-0760(16)30241-2.
39. De Pergola G, Nitti A, Bartolomeo N, Gesuita A, Giagulli VA, Triggiani V, et al. Possible role of hyperinsulinemia and insulin resistance in lower vitamin D levels in overweight and obese patients. *Biomed Res Int* 2013;2013:921348.
40. Stokić E, Kupusinac A, Tomić-Naglić D, Smiljenić D, Kovacev-Zavisić B, Srdić-Galić B, et al. Vitamin D and dysfunctional adipose tissue in obesity. *Angiology* 2015;66:613–8.
41. Anderson JL, May HT, Horne BD, Bair TL, Hall NL, Carlquist JF, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, and incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010;106:963–8.
42. Popović DS, Stokić E, Tomić-Naglić D, Vuković B, Zivanović Z, Novaković-Paro J, et al. Parathyroid hormone to 25-hydroxyvitamin D: a cardiometabolic profile indicator. *Diabetes Stoffwech H* 2015;24:101–4.
43. Stokić E, Romani A, Ilincić B, Kupusinac A, Stosić Z, Isenović ER. Chronic latent magnesium deficiency decreases positive effects of vitamin D on cardiometabolic risk indicators. *Curr Vasc Pharmacol* 2017 (in press). doi: 10.2174/1570161115666170821154841
44. Farhanghi MA, Mahboob S, Ostadrahimi A. Obesity induced magnesium deficiency can be treated by vitamin D supplementation. *J Pak Med Assoc* 2009;59:258–61.

## OBESITY AND VITAMIN D DEFICIENCY

Edita Stokić

*Clinic for Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad*  
*Faculty of Medicine, University of Novi Sad*

Obesity is defined as abnormal fat accumulation that may impair health. It is a well-established risk factor for the development of cardiovascular disorders (coronary artery disease, stroke, and myocardial infarction), which are leading causes of death. Also, the increase in fat mass results in metabolic disturbances (hypertension, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and dyslipidemia). Secretory products of adipocytes, adipocytokines, have been implicated in the complex pathogenesis of obesity-related metabolic disturbances. Vitamin D has an important role for the regulation of calcium homeostasis, and is suggested to supply a protective effect against multiple diseases and conditions. Numerous clinical and epidemiological studies have proposed a relationship between vitamin D level, obesity and insulin resistance. Namely, many authors report that vitamin D is a potential biomarker and modifiable risk factor for various cardio-metabolic disorders. Vitamin D may act favorably on the insulin secretion, while there are many reports on association between low vitamin D status and reduced insulin sensitivity in obesity. Additionally, in obese patients, there is a suggestion that insulin resistance improves after vitamin D supplementation. In our study, the prevalence of vitamin D deficiency, defined as 25(OH)D (25-hydroxyvitamin D) < 50 nmol/L, was 88% among obese patients and 31% among non-obese individuals and vitamin D levels were lower in the obese group than among non-obese participants. Vitamin D deficiency was associated with a proatherogenic cardio-metabolic risk profile. Our results also demonstrated a negative correlation between 25(OH) D and leptin and resistin levels, while a positive association with serum adiponectin concentrations was found. The linear dependence and trend between 25(OH) D level and analyzed adipokines showed that with the higher vitamin D levels, leptin and resistin show the downward, while adiponectin shows an upward trend. This suggests that vitamin D supplementation may have a beneficial effect in obesity through the modulation of adipocytokine secretions.

Nevertheless, interventional trials are required to establish whether the vitamin D supplementation could be a therapeutic option for improvement of the adipose tissue function and prevention of the obesity related disorders.

**Keywords:** obesity, cardio-metabolic risk, vitamin D

Проф. др Едита Стокић  
Клиника за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма,  
Клинички центар Војводине  
Хајдук Вељкова 1-3  
21 000 Нови Сад  
edith@sezampro.rs