



**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО
ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D

Масюта Дмитрий Иванович

к. мед.н., доц., доцент каф. педиатрии № 2

Налетов Андрей Васильевич

д.мед.н., проф., заведующий каф. педиатрии №2

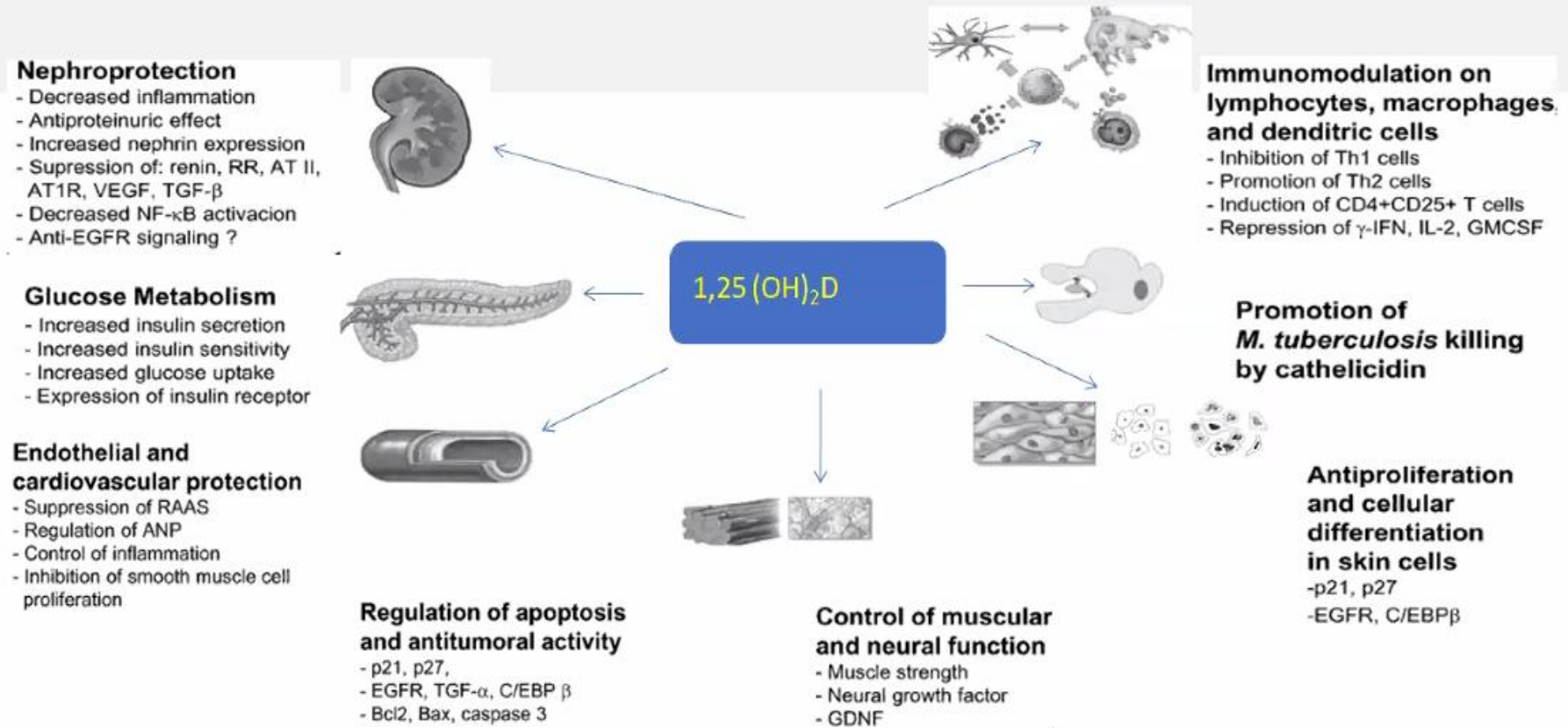


- Витамин D пересек границы метаболизма Ca и фосфатов и стал фактором обеспечения важнейших физиологических функций
- Это стероидный гормон с эндокринным, паракринными и аутокринным эффектом



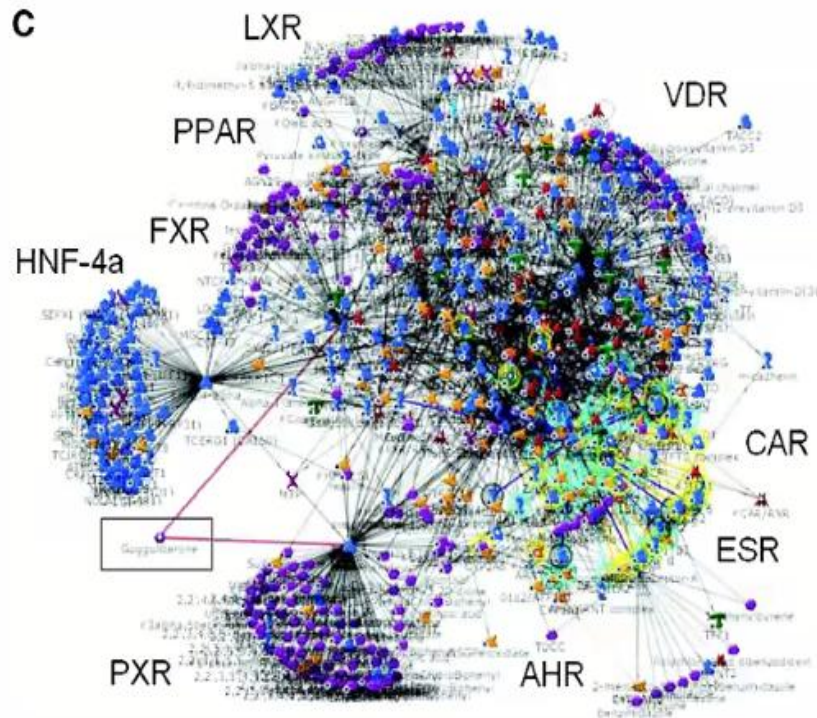
Плейотропные эффекты витамина Д (неожиданный положительный эффект)

Плейотропный эффект — это влияние одного гена на развитие и проявление в фенотипе нескольких признаков.



Rojas-Rivera J, *Nephrol. Dial. Transplant.*, 2010, 25, 2850-2865⁴

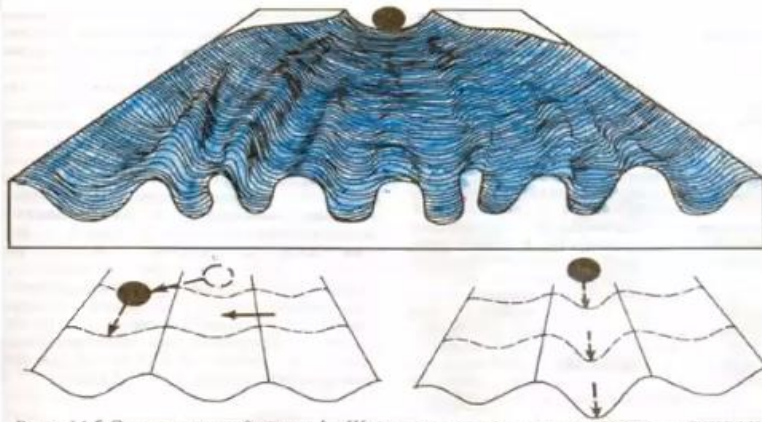
Рецепторные взаимодействия Всемогущий переключатель генов



Витамин Д определяет метаболизм кальция и являясь одним из главных эпигенетических регуляторов, выступает в роли основного фактора обеспечения важнейших физиологических функций

Формирование индивидуума имеет восходящее динамическое возрастное развитие в благоприятных условиях

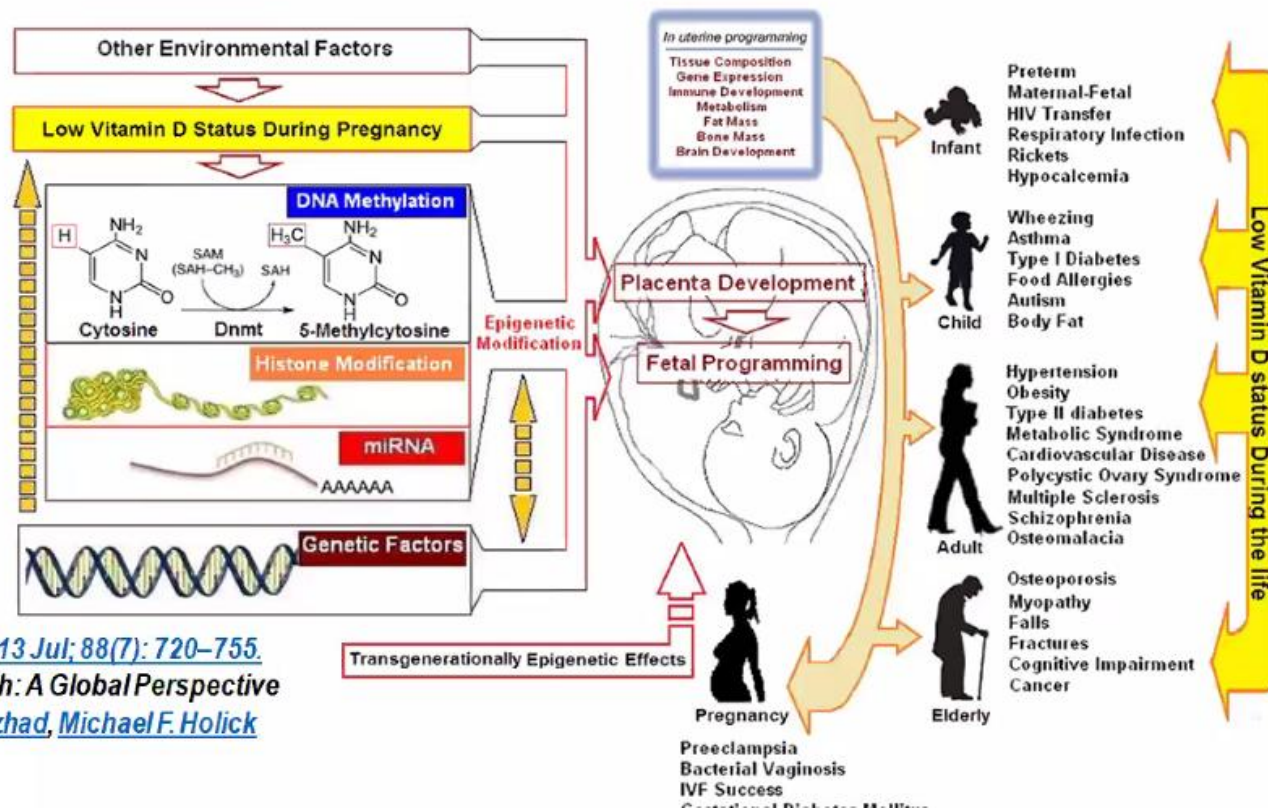
«Генетика предполагает, а эпигенетика располагает». Витамин D – ключевой игрок на этом поле



Р и с . 14.5. Эпигенетический ландшафт. Шарик на вершине — клетка, долины — возможные пути развития в онтогенезе — кресты (по К. Уолдингтону, 1966; по Р. Гэффи и Т. Кофрен, 1986). Солитонный отклик — волновое движение в среде возмущения, прерывистый — путь развития клетки. В результате добора пищи из крестов исходит прерывистое — начало утолщения (в черной окраске), продолжение концентрического развития

- Йод
- Железо
- ДПНЖК
- Вит В6, В12, В4. В9; А,К
- Фолиевая к-та
- Холин
- Таурин
- Цинк
- Медь
- Селен
- сывороточный протеин;
- кофермент R (витамин Н);
- антиоксиданты;
- левокарнитин;
- сложные углеводы;

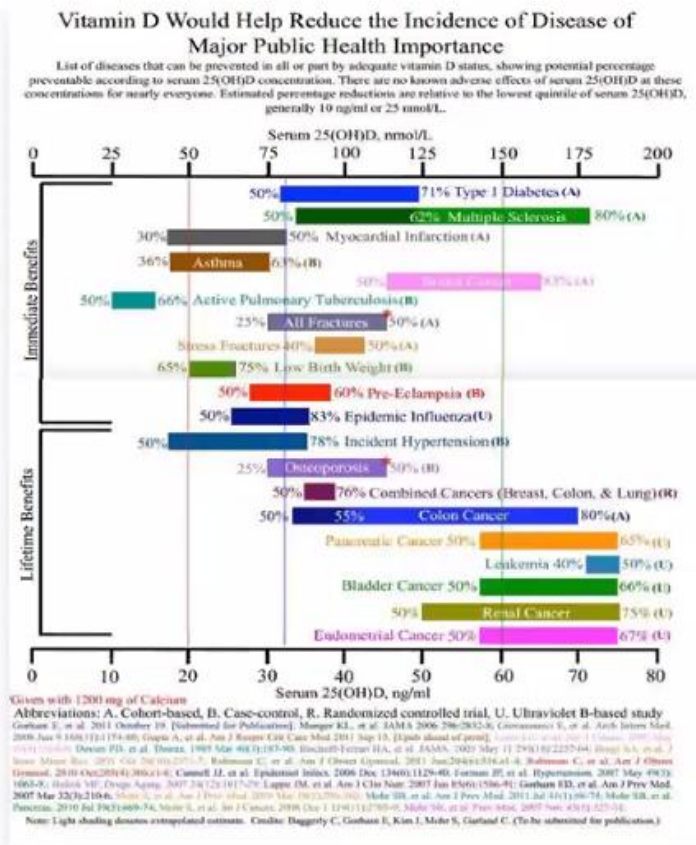
Программирование ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ
Метаболизм витамина D усиливается в периоды беременности, лактации и влияет на состояние здоровья в течение всей жизни



[Mayo Clin Proc. 2013 Jul; 88\(7\): 720-755.](#)
Vitamin D for Health: A Global Perspective
[Arash Hossein-nezhad, Michael F. Holick](#)

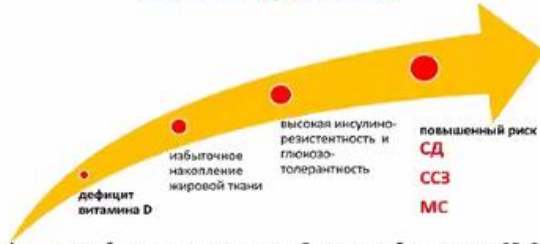
Исследования показали, что внекостные эффекты витамина D так многообразны и значительны, что позволяют трактовать его роль в организме как глобального регулятора гомеостаза организма

На основании 74 метаанализов по изучению содержания витамина D в плазме и 87 метаанализов по оценке эффективности коррекции его дефицита продемонстрирована связь между результатами уровня витамина D и спектром костных, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, инфекционных, злокачественных, метаболических и других заболеваний, всего более 137 нозологических форм.





Новый фактор? Дефицит-недостаточность
витамина D и ХНИЗ



Адекватная обеспеченность витамином D снижает заболеваемость СД, ССЗ
улучшает метаболический контроль

1) Mathieu C, Wier M, Leung J, Riegler G, Bouillon R. Prevention of asymptomatic diabetes in NOD mice by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *Diabetologia*. 1994;17(6):552-558.

Последствия метаболического синдрома

АГ в возрасте 15 лет

СД в 23 года

ХПН в 32 года

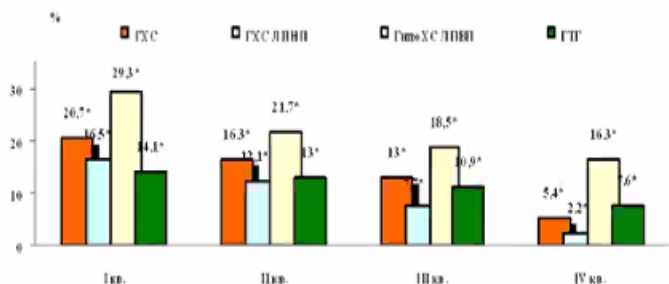
Первый ИМ в 35 лет

ХСН в 37 лет

Повторный ИМ в 40 лет

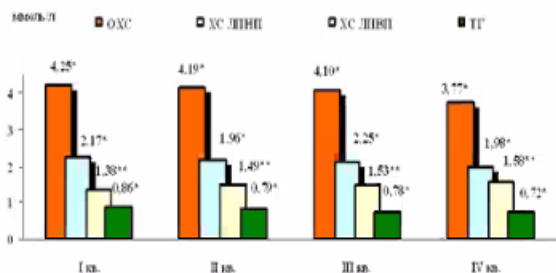


Частота встречаемости нарушений липидного спектра (%) при квартильном ранжировании по концентрации 25(ОН) витамина Д₃, 2015 г., (n = 267)



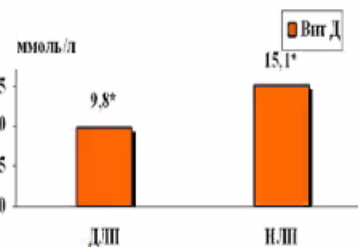
Примечание: * – p < 0,05

Средние показатели липидного спектра (ммоль/л) при квартильном ранжировании по концентрации 25(ОН) витамина Д₃, 2015 г., (n = 267)



Примечание: * – p < 0,05; ** – p < 0,01

Средние показатели 25(ОН) витамина Д₃ в зависимости от наличия ДЛП



среднее значение общего холестерина крови $4,15 \pm 0,07$ (0,39) ммоль/л

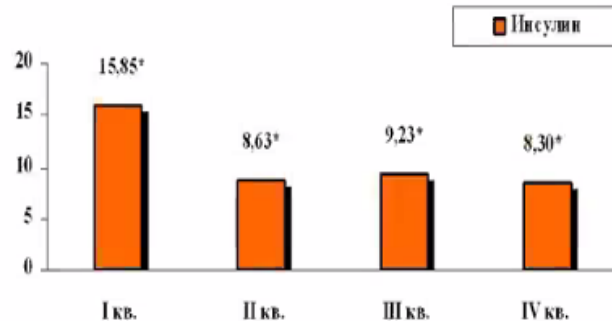
У 24,3% обследованных детей была констатирована гиперхолестеринемия, среднее значение общего холестерина крови $5,35 \pm 0,09$ (0,41) ммоль/л.

В этой группе выявлена достоверная ($r = -0,28$, $p = 0,002$) отрицательная корреляция между уровнем общего холестерина и уровнем витамина Д₃.

Низкий уровень витамина D ассоциирован с негативным липидным профилем

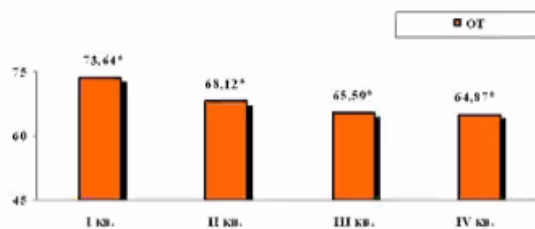
(Для цитирования: Малявская С.И., Лебедев А.В., Кострова Г.Н. Компоненты метаболического синдрома у детей и подростков с различным уровнем витамина D: результаты одномоментного исследования. Вопросы современной педиатрии. 2017; 16 (3): 213–219. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1731)

Средние показатели инсулина при
квартильном ранжировании по
концентрации 25(ОН) витамина Д 3



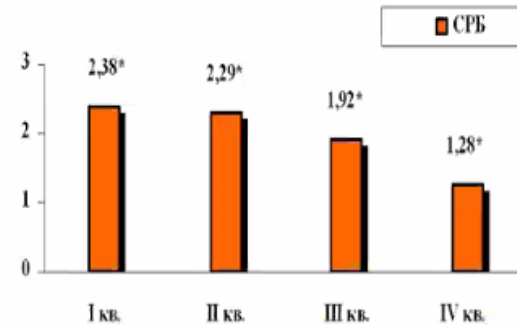
Примечание: * – $p < 0,001$

Средние показатели окружности
талии при квартильном
ранжировании по концентрации
25(ОН) витамина Д 3



Примечание: * – $p < 0,001$

Средние показатели С-реактивного белка при
квартильном ранжировании по концентрации
25(ОН) витамина Д 3



Примечание: * – $p < 0,001$

**Низкий уровень витамина D
ассоциирован с:**

- **инсулинрезистентностью**
- **абдоминальным типом жировоголожения**
- **провоспалительным статусом**

(Для цитирования: Малявская С.И., Лебедев А.В., Кострова Г.Н. Компоненты метаболического синдрома у детей и подростков с различным уровнем витамина D: результаты одномоментного исследования. *Вопросы современной педиатрии*. 2017; 16 (3): 213–219. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1731)

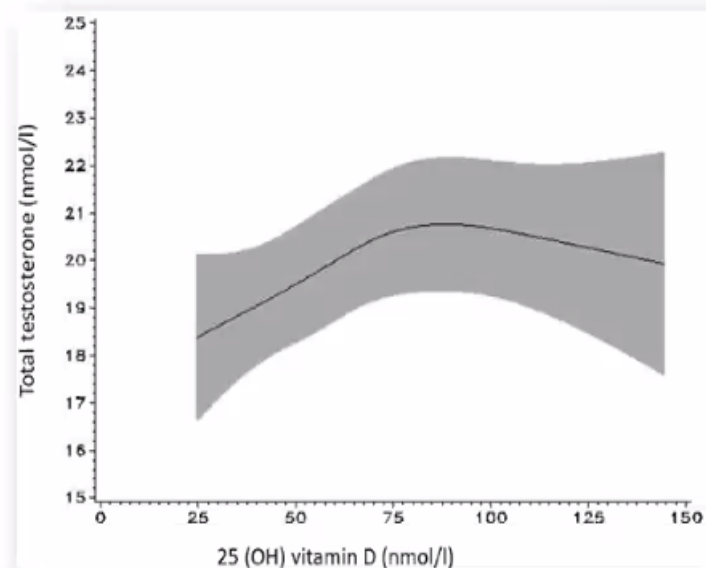
Согласованная работа регулирующих систем (нервная, эндокринная, иммунная)

Рецепторы витамина D (VDR) и ферменты, ответственные за его элиминацию, были обнаружены в репродуктивных тканях человека.

У мужчин обнаружена достоверная зависимость концентрации Т от концентрации 25ОНD в сыворотке крови, коррелирующая с сезоном года.

У самцов подопытных животных была продемонстрирована взаимосвязь дефицита витамина D со снижением фертильности, качества спермы и наличием дегенеративных изменений яичек.

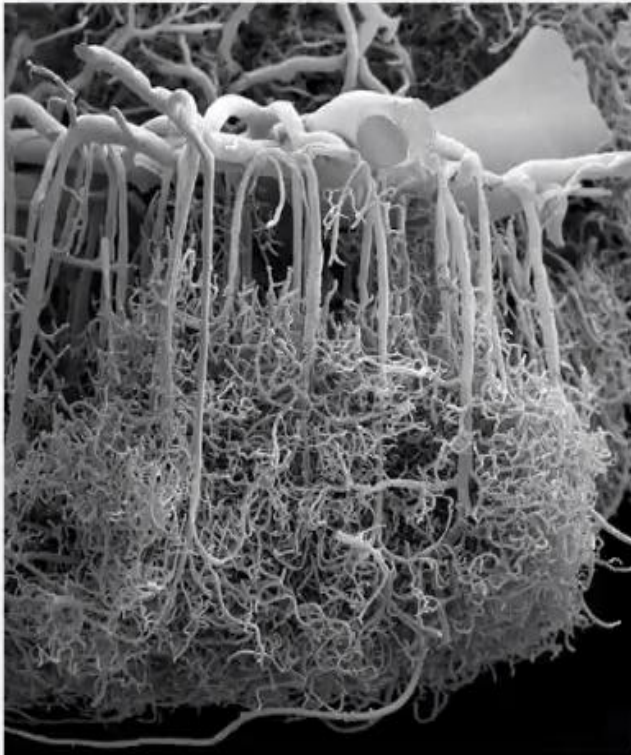
Взаимосвязь между поступлением витамина D и общей концентрацией тестостерона



Nimptsch K et al. Clin Endocrinol 2012 ; 77(1):106-112

Витамин D и интеллект

Что бы достичь чего то в жизни – нужны связи – хорошие нейронные СВЯЗИ.

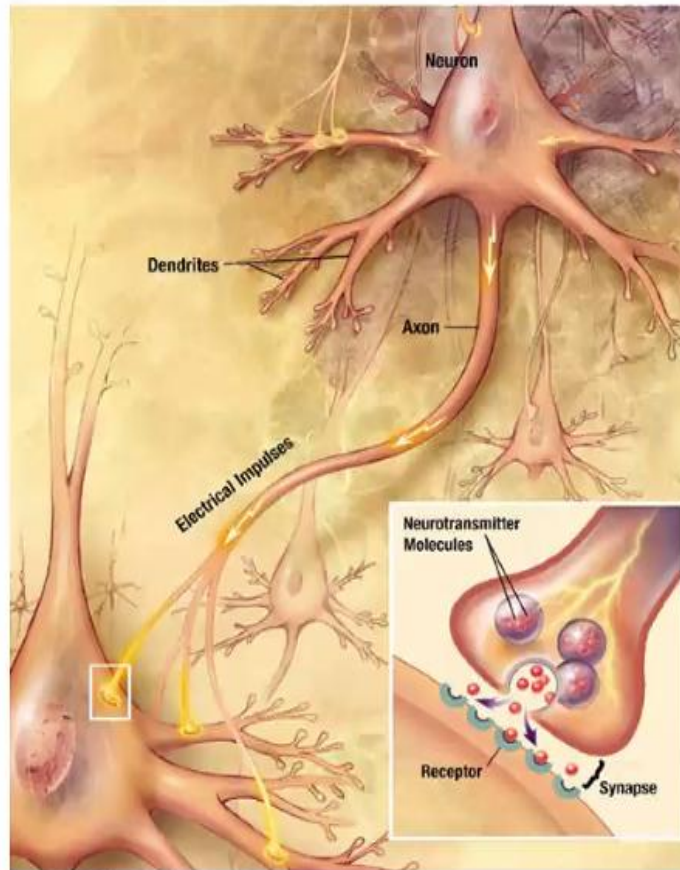


A Photo Journey Through Time

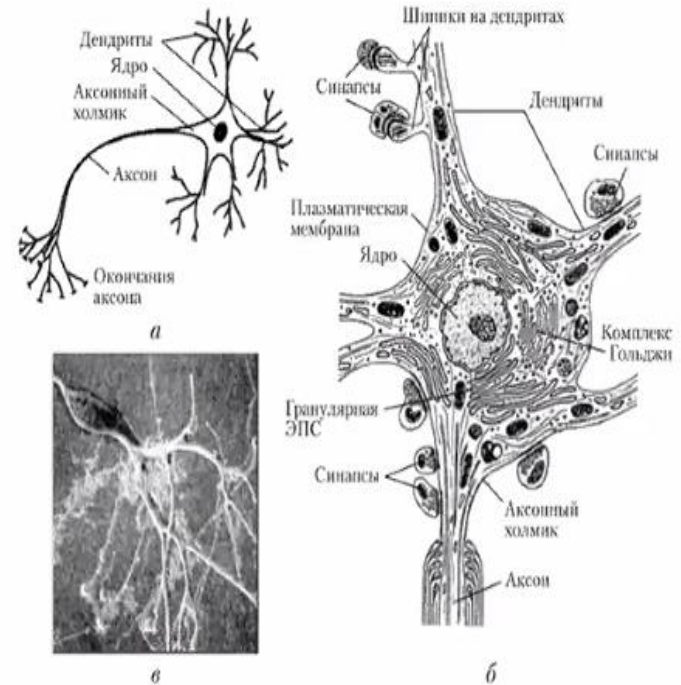
Является ли витамин D фактором, способствующим нормальному функционированию мозга?

Являются ли две эпидемии – нарушения нервно – психического и интеллектуального развития и дефицита витамина D у детей взаимосвязанными ?

Витамин D является фактором, принципиально необходимым для формирования и функционирования нейрональных систем (нейроны, синапсы, миелин, глимфатическая система)

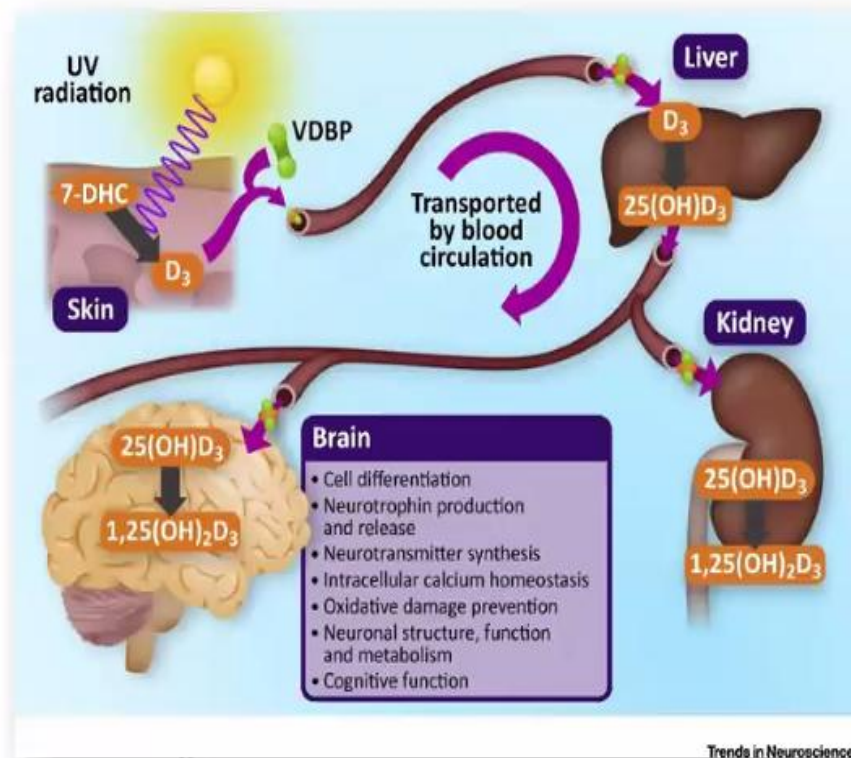


Kesby J.P., Eyles D.W., Burne T.H., McGrath J.J. The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. Mol. Cell. Endocrinol. 2011;347(1-2):121-7



Витамин D играет критическую роль в развитии и функционировании мозга
(Vitamin D and brain health: the need for vitamin D supplementation and sensible sun exposure [M. F. Holick, Journal of Internal Medicine, 2015, Volume 277, Issue 1, p.90-93](#))

В ЦНС обнаружены
витамин D и его метаболиты
его активирующий фермент
(альфа – гидроксилаза)
рецепторы к витамину (VDR)

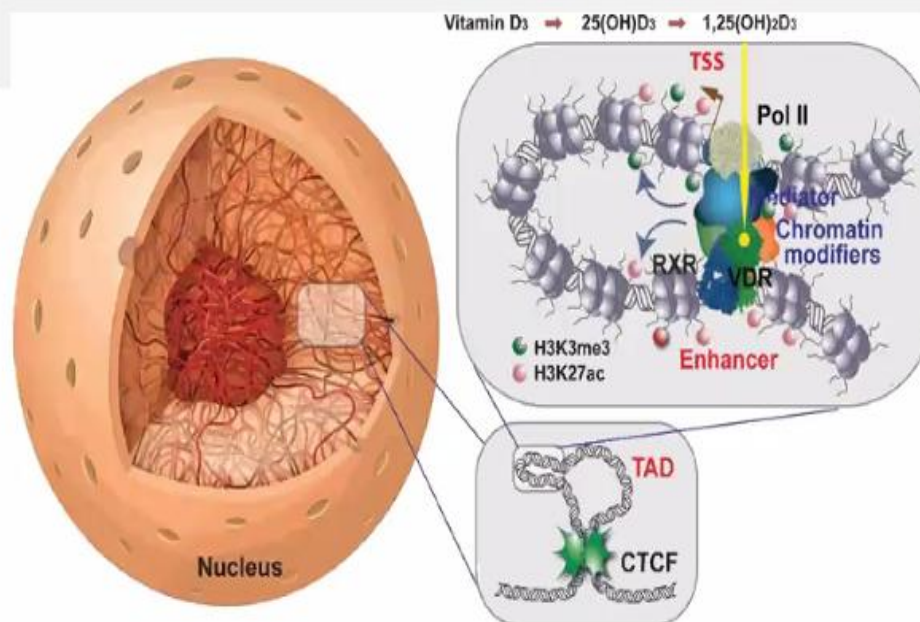


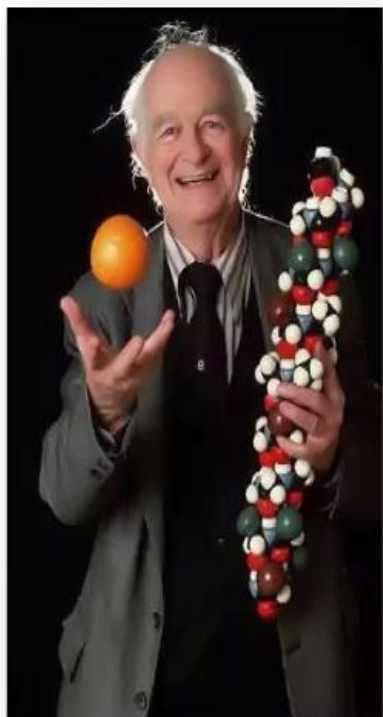
Свойства витамина D как АДАПТОГЕНА

- Адаптоген - препарат, повышающий защитные ресурсы организма¹
- Укрепление иммунитета²
 - ✓ роль в формировании адекватного иммунного ответа на попадание в организм вредных вирусов и бактерий.
 - ✓ витамин D усиливает клеточный иммунитет посредством индукции антимикробных пептидов (АМП): кателицидина и дефензинов
 - ✓ Положительное влияние на нервную систему^{3,4}
 - ✓ питание нервной ткани
 - ✓ защита нервной ткани

Вит Д мощный фактор саногенеза и резерв снижения смертности и заболеваемости

Необходимо включение в политику здравоохранения долгосрочных программ решения проблемы дефицита витамина D (разработка алгоритма скрининга, профилактики и лечения D-дефицитного синдрома) для всех категорий населения





Лайнус Поллинг
Дважды лауреат Нобелевской
премии

**«Нужно сначала наполнить организм
всем тем, что ему не хватает для
здоровья, и лишь потом начинать
говорить о сохранении здоровья
организма...»**

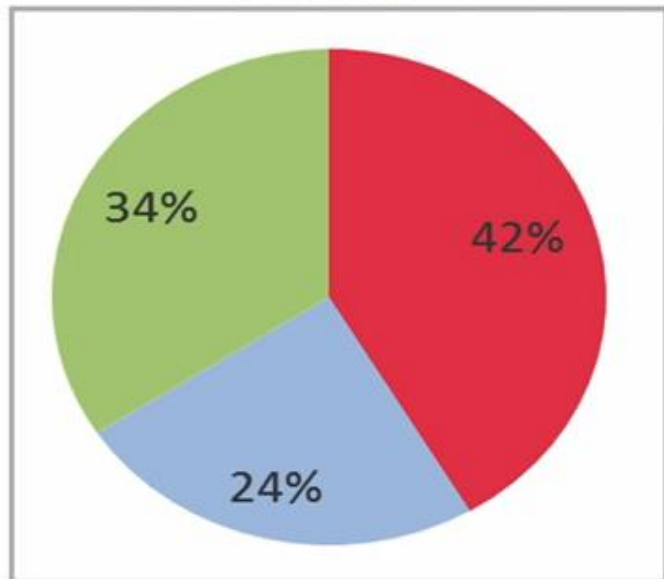
**Наступит время, когда врач будет лечить не язву, артрит или
геморрой (что является лишь следствием), а первопричину -
дефицит магния, калия, селена И витамина Д**

Исследования показали, что
внекостные эффекты витамина D
так
многообразны и значительны, что
позволяют трактовать его роль в
организме как глобального
регулятора гомеостаза организма
и позволяют считать его
механизмом влияния на
общественной здоровье



Обеспеченность витамином D

в России

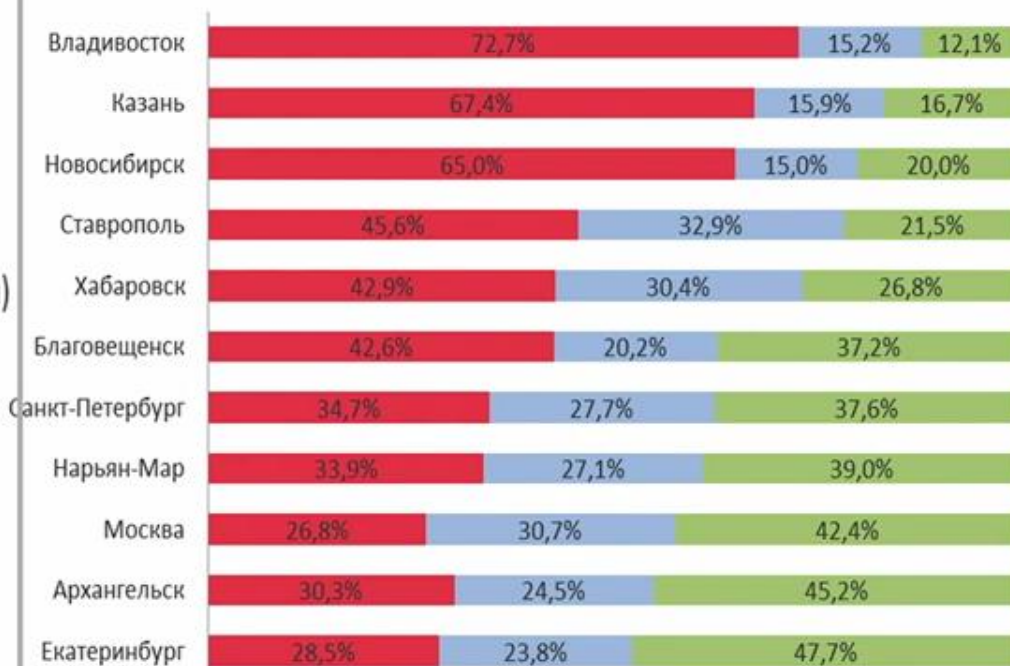


■ Дефицит (< 20 нг/мл) ■ Недостаточность (21-29 нг/мл) ■ Норма (> 30 нг/мл)



66% детей РФ имеют недостаточный уровень витамина D

в исследовательских центрах

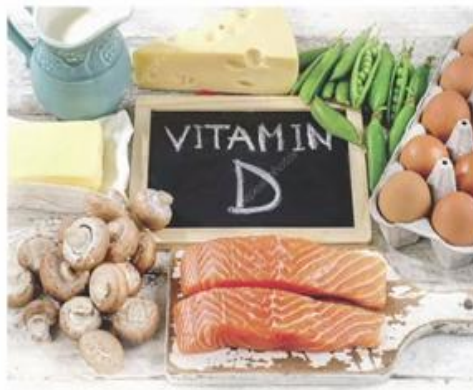


Как это делать??

1. Определять уровень витамина D, прежде всего у детей группы риска - *Недостаточность (дефицит) витамина D – это заболевание, которое имеет свой код в МКБ.*
2. В зависимости от исходного уровня витамина D следует подбирать дозу препарата с оценкой степени ответа через 1 месяц (высокий, средний и низкий).
3. При высоком ответе дозу можно снижать, при среднем ответе прием продолжать, а при низком – увеличивать с последующим контролем.

**Сегодня можно и надо определять
обеспеченность витамином D и корректировать
его дефицит.**

- Это может быть достигнуто с помощью препаратов витамина D, и **в идеале дозировка должна быть скорректирована на индивидуальной основе, как при диабете и арт. гипертензии.**

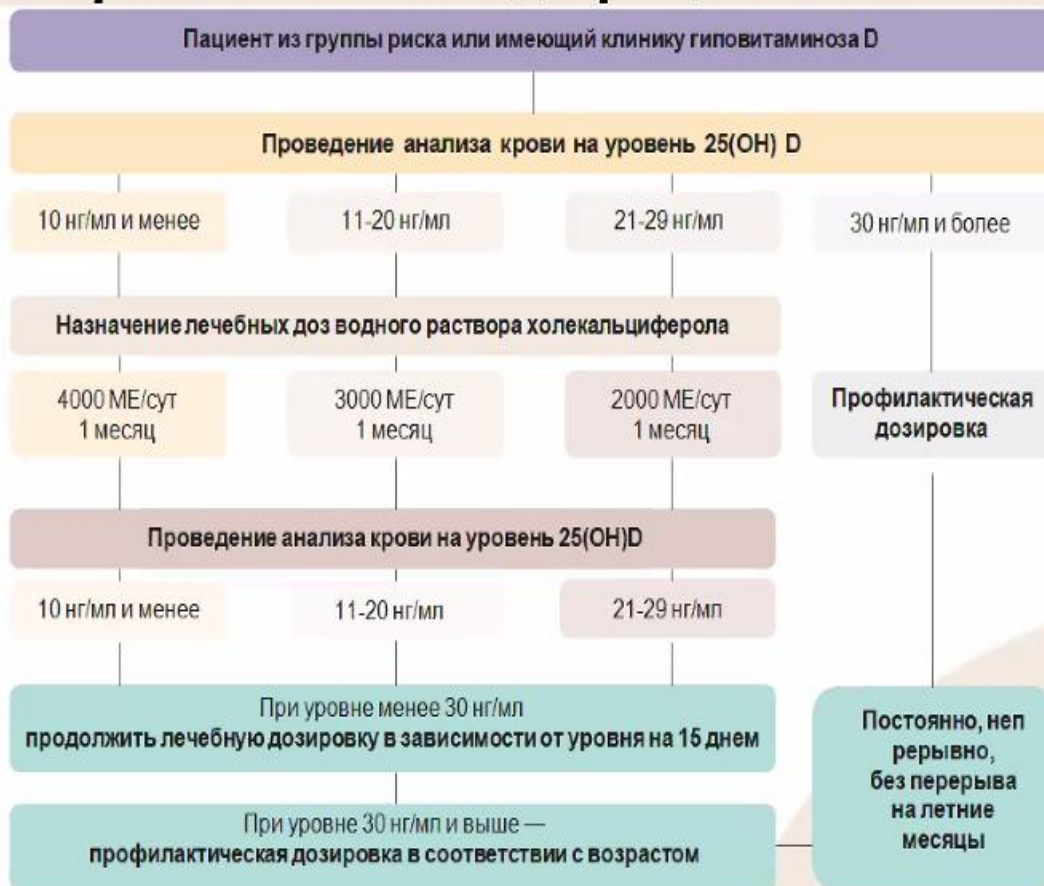


Рекомендации по дозам холекальциферола для профилактики гиповитаминоза D (Нац. Программа, 2017)

Возраст	Профилактическая доза	Проф. доза для Европейского Севера России
1-6 месяцев	1000 МЕ в сутки	1000 МЕ в сутки
6-12 месяцев	1000 МЕ в сутки	1500 МЕ в сутки
1-3 года	1500 МЕ в сутки	1500 МЕ в сутки
3-18 лет	1000-2000 МЕ в сутки	1500 МЕ в сутки

Доза не зависит от времени года и вида вскармливания

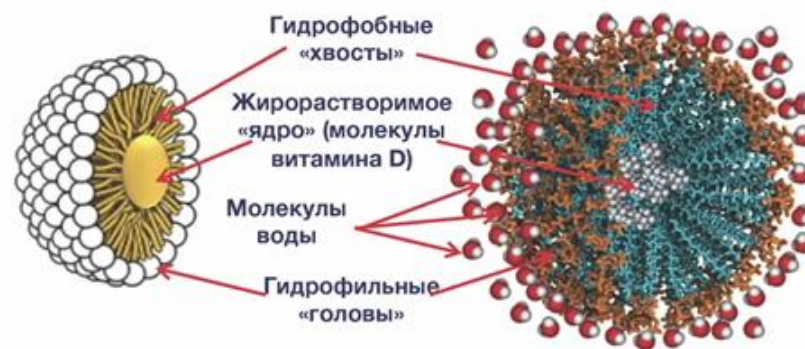
Алгоритм лечения дефицита витамина D¹



1. Национальная программа Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации. Современные подходы к коррекции, Москва 2021

Аквадетрим – водный раствор

- **Мицеллированные растворы (жирорастворимые вещества упаковываются в мицеллы) витамина D обеспечивают хорошую степень всасывания независимо от состава пищи, приема лекарств, состояния ЖКТ**
- **Гидрофобные концы сориентированы внутрь, а гидрофильные наружу**
- **1 капля содержит 500 МЕ витамина D₃**



Основные преимущества препарата Аквадетрим, растворимые таблетки

- Единственные таблетки витамина D в России, зарегистрированные как лекарственный препарат¹
- Удобно принимать - таблетки Аквадетрим можно растворить в воде или во рту, когда и где удобно²
- Удобно дозировать – не нужно делить таблетку при минимальной суточной дозе
- Легко всасываются и усваиваются даже при незрелой пищеварительной системе маленьких детей³
- Аквадетрим рекомендован детям, начиная с возраста 4-х недель, и подходит для всей семьи⁴

Холекальциферол (витамин D3) 500 ME



По состоянию на 01.07.2019, ГРЛС:

<https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx?RegNumber=&MnnR=&If=&TradeNmR=%D0%90%D0%BA%D0%B2%D0%B0%D0%B4%D0%B5%D1%82%D1%80%D0%B8%D0%BC&OwnerName=&MnfOrg=&MnfOrgCountry=sfs=0&usND=-1®type=1%2c&pageSize=10&order=RegDate&orderType=desc&pageNum=1> 2. ИМП Аквадетрим от 25.03.19 – согласно разделу «Особые указания» при отсутствии воды таблетку можно исторгнуть во рту. 3. О. А. Громова, И. Ю. Торшин Витамин D-смена парадитим/Под ред. акад. РАН Е.И. Гусева, проф. И.Н. Захаровой-М., ТОРУС-ПРЕСС, 2015 Мицеллированные (водорастворимые) растворы гамма D (к ним относится препарат «Аквaдетрим») обеспечивают хорошую степень всасывания практически во всех возрастных группах пациентов (дети, взрослые, пожилые) с минимальной зависимостью состава рациона, приема лекарственных препаратов, состояния печени и биосинтеза желчных кислот; 4 ИМП Аквадетрим от 25.03.19

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Профилактика и лечение дефицита
витамина D: выбор оптимального подхода

Заключение Совета экспертов 20.06.2021 г:

Российская ассоциация эндокринологов
Союз педиатров России
Российская ассоциация по остеопорозу

Научное сообщество РФ не рекомендует назначать БАД, содержащие витамин D, для профилактики, лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D по следующим причинам:

- В отличие от лекарственных средств, БАД-D предназначены для нормализации состава пищевого рациона с целью обеспечения обычной пищевой потребности организма человека в витамине D.
- Система контроля и обеспечения качества БАД не может обеспечить эффективность и безопасность их применения в лечебных и поддерживающих дозах.
- В соответствии с действующим законодательством, БАД-D в РФ могут применяться в дозах, не превышающих 400 МЕ/сут для детей старше 3 лет и 200 МЕ – для детей от 1,5 до 3 лет, что недостаточно для лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D.

Лечение, поддерживающую терапию и профилактику дефицита и недостаточности витамина D следует проводить путем назначения ЛС, содержащих витамин D (предпочтительно, колекальциферол) в качестве действующего вещества.

- БАД во всем мире рассматриваются в качестве одного из видов пищевой продукции.
- БАД не должны использоваться и рекламироваться в качестве средств лечения заболеваний и патологических состояний у человека.
- Для профилактики, диагностики, лечения заболеваний или реабилитации рассматриваются только лекарственные средства

*Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 N 61-ФЗ
http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/*

Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N 200н "Об утверждении правил надлежащей клинической практики" (Зарегистрировано в Минюсте России 23.08.2016 N 43357) http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_203764/



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!