



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

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D

Налетов Андрей Васильевич

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

Масюта Дмитрий Иванович

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

Курышева Ольга Александровна

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

Шабан Наталья Ивановна

к. мед.н., доц., доцент 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.

Nephroprotection

- Decreased inflammation
- Antiproteinuric effect
- Increased nephrin expression
- Suppression of: renin, RR, AT II, AT1R, VEGF, TGF- β
- Decreased NF- κ B activation
- Anti-EGFR signaling ?



Glucose Metabolism

- Increased insulin secretion
- Increased insulin sensitivity
- Increased glucose uptake
- Expression of insulin receptor



Endothelial and cardiovascular protection

- Suppression of RAAS
- Regulation of ANP
- Control of inflammation
- Inhibition of smooth muscle cell proliferation



Regulation of apoptosis and antitumoral activity

- p21, p27,
- EGFR, TGF- α , C/EBP β
- Bcl2, Bax, caspase 3

1,25(OH)₂D

Control of muscular and neural function

- Muscle strength
- Neural growth factor
- GDNF



Immunomodulation on lymphocytes, macrophages, and dendritic cells

- Inhibition of Th1 cells
- Promotion of Th2 cells
- Induction of CD4+CD25+ T cells
- Repression of γ -IFN, IL-2, GM-CSF



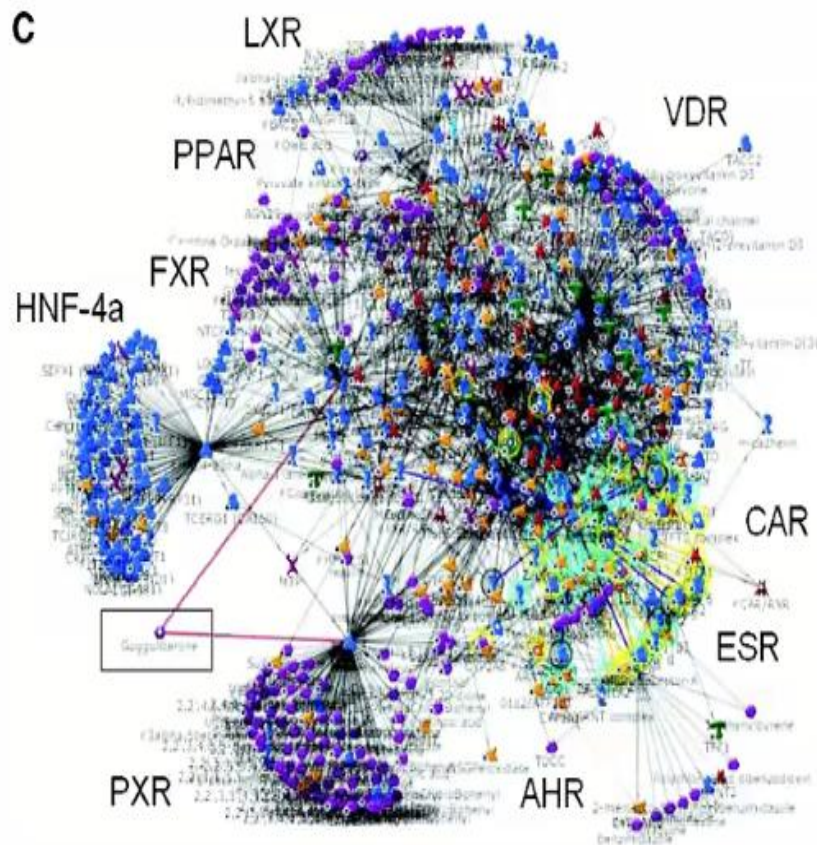
Promotion of *M. tuberculosis* killing by cathelicidin

Antiproliferation and cellular differentiation in skin cells

- p21, p27
- EGFR, C/EBP β



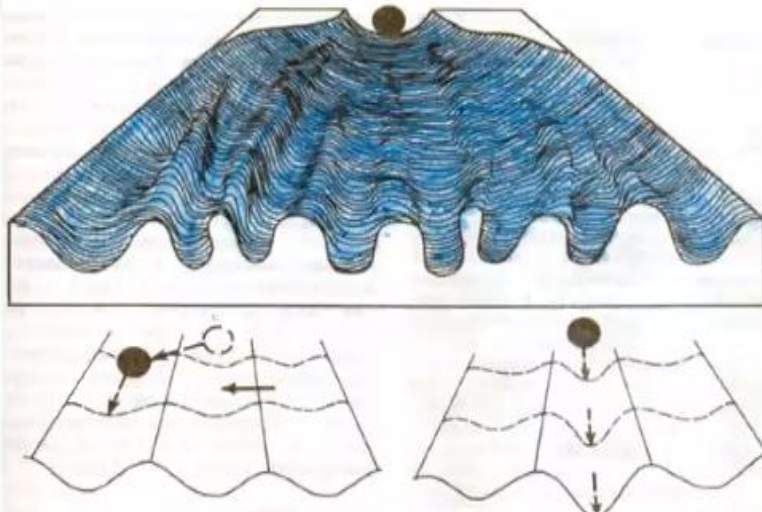
Рецепторные взаимодействия Всемогущий переключатель генов



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

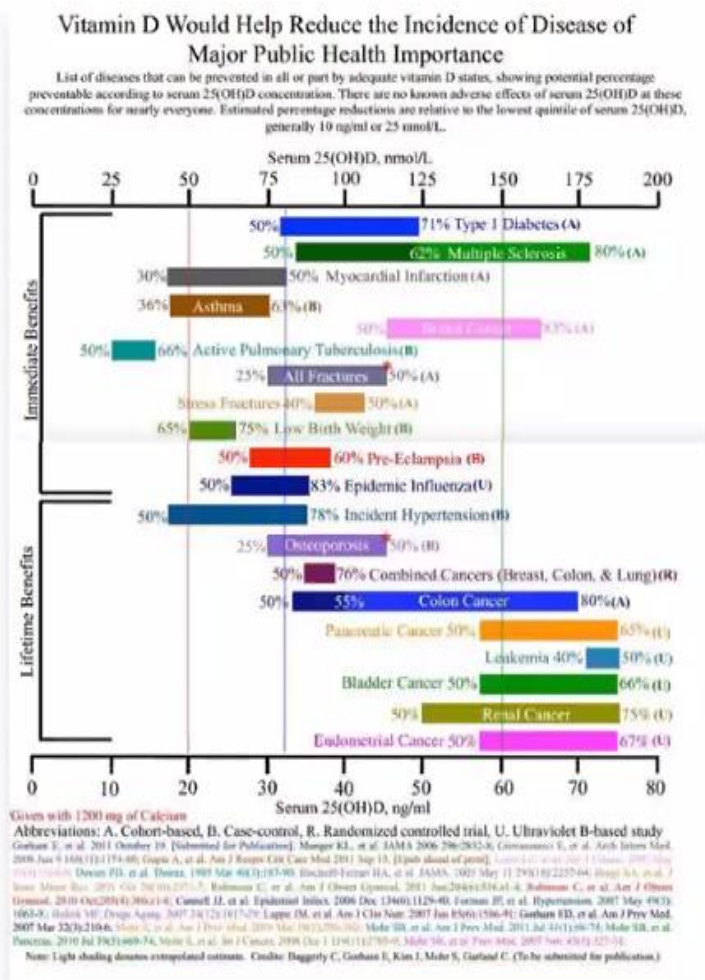


Р и с . 14.5. Эпигенетический ландшафт. Шарик на вершине — клетка, долины — возможные пути развития в онтогенезе — кресты (по К. Уолдингтону, 1966; на Р. Рафф и Т. Коффен, 1986). Сплошная стрелка — возможный ход в среде возмущения, прерывистая — путь развития клетки. В результате отбора один из вариантов получает преимущественно — канал углубляется (в среде возмущения), происходит конволюция 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;

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.

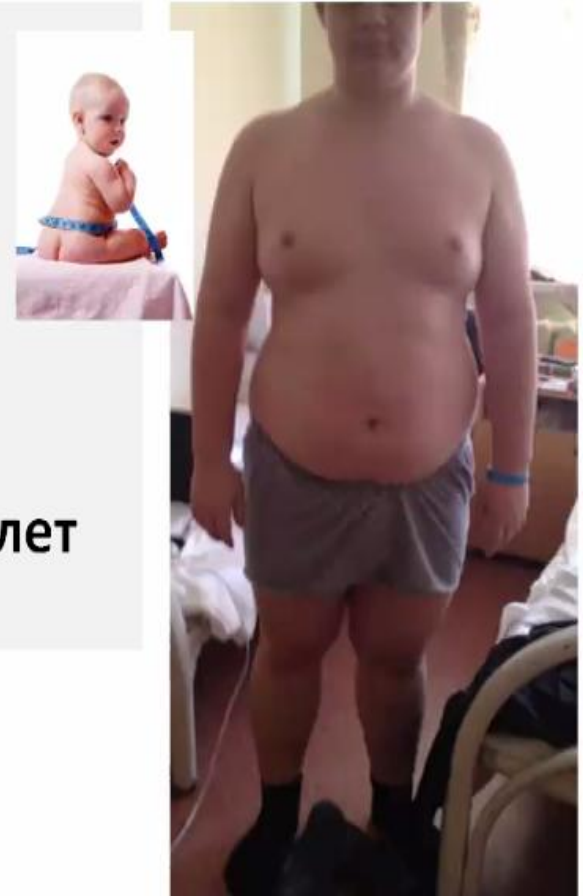


Последствия метаболического синдрома



Новый фактор? Дефицит-недостаточность
витамина Д и ХНИЗ

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



* Низкий уровень витамина D ассоциирован с:

- * Негативным липидным профилем;
- * Инсулинорезистентностью;
- * Абдоминальным типом жирового отложения;
- * Провоспалительным статусом.

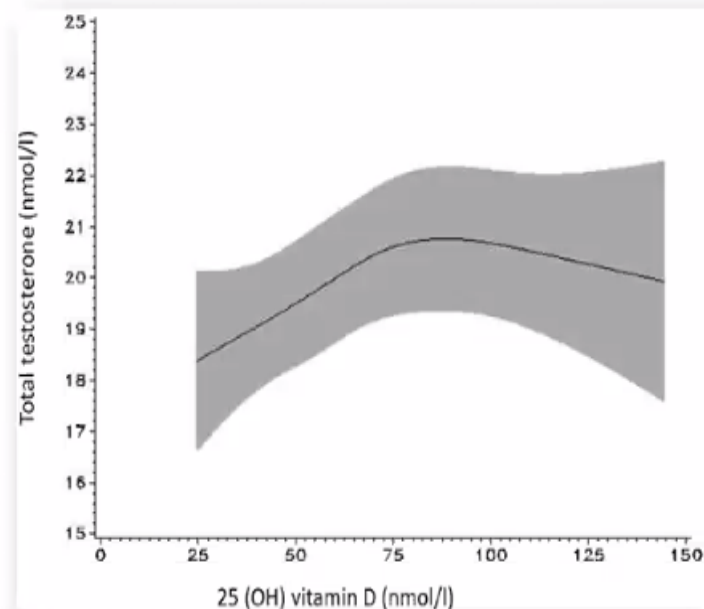
Согласованная работа регулирующих систем (нервная, эндокринная, иммунная)

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.

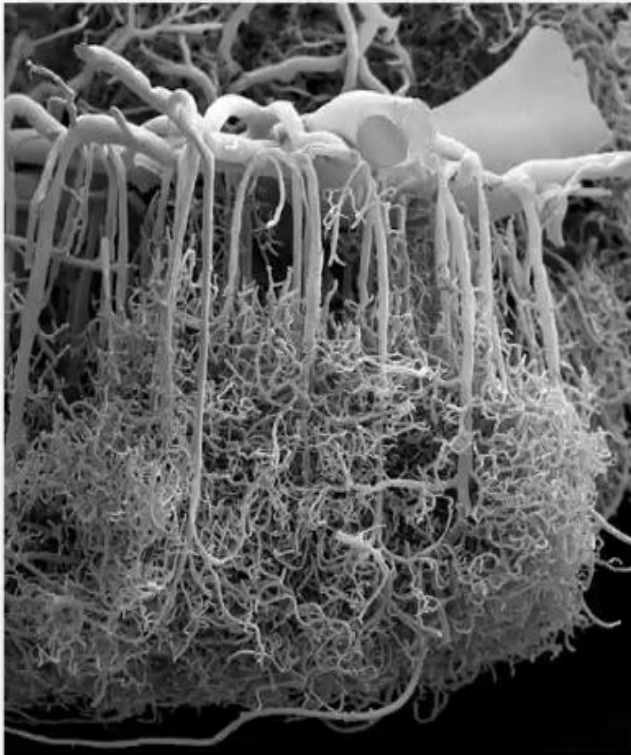
Взаимосвязь между поступлением витамина D и общей концентрацией тестостерона



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.

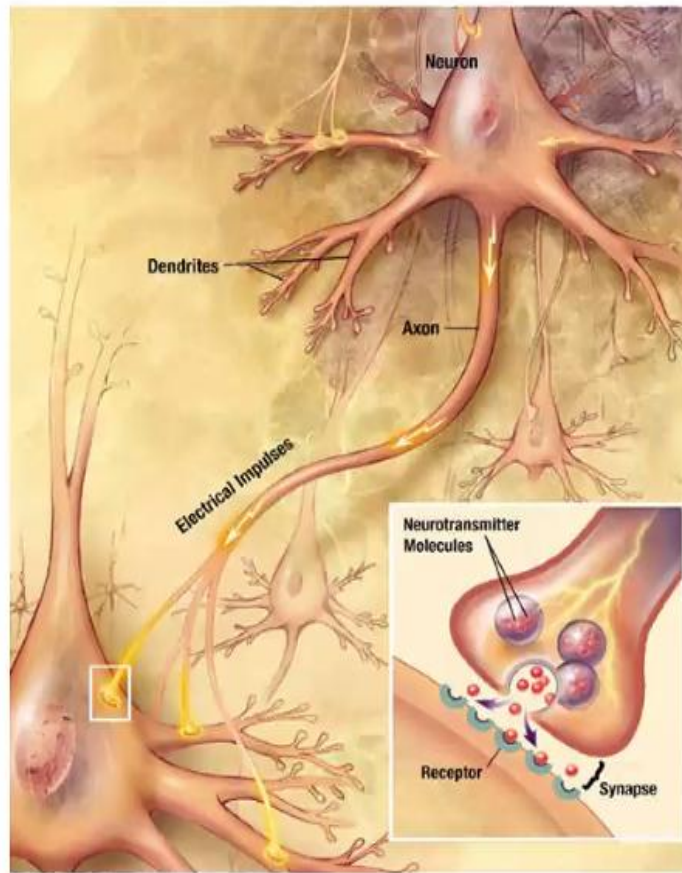


A Photo Journey Through Time

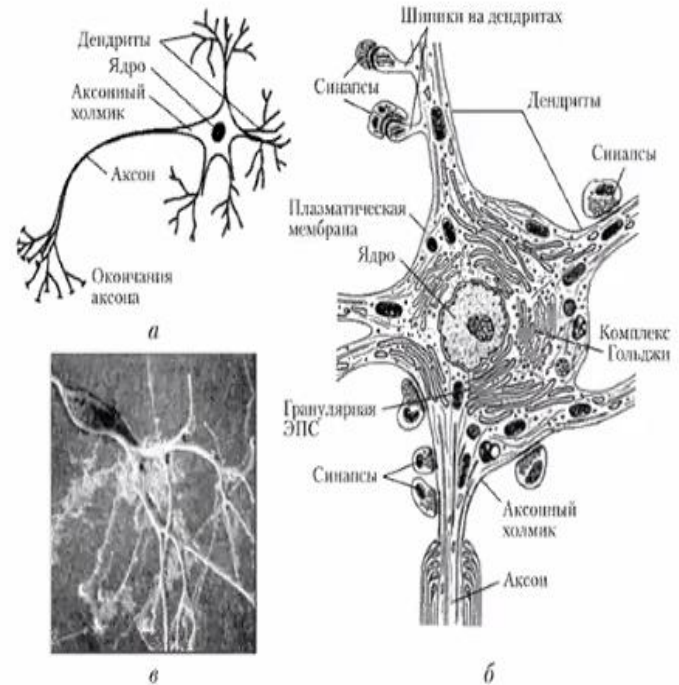
Является ли витамин D фактором, способствующим нормальному функционированию мозга?

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)

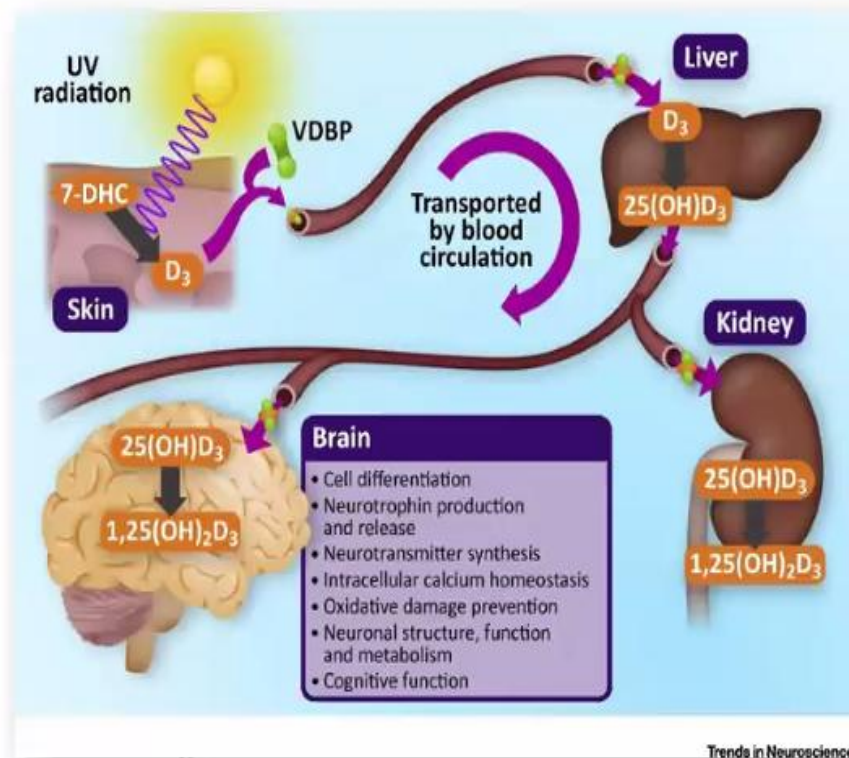


Kesby J.P., Eyles D.W., Burne T.H., McGrath J.J. The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. Mol. Cell. Endocrinol. 2011;347(1-2):121-7



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)

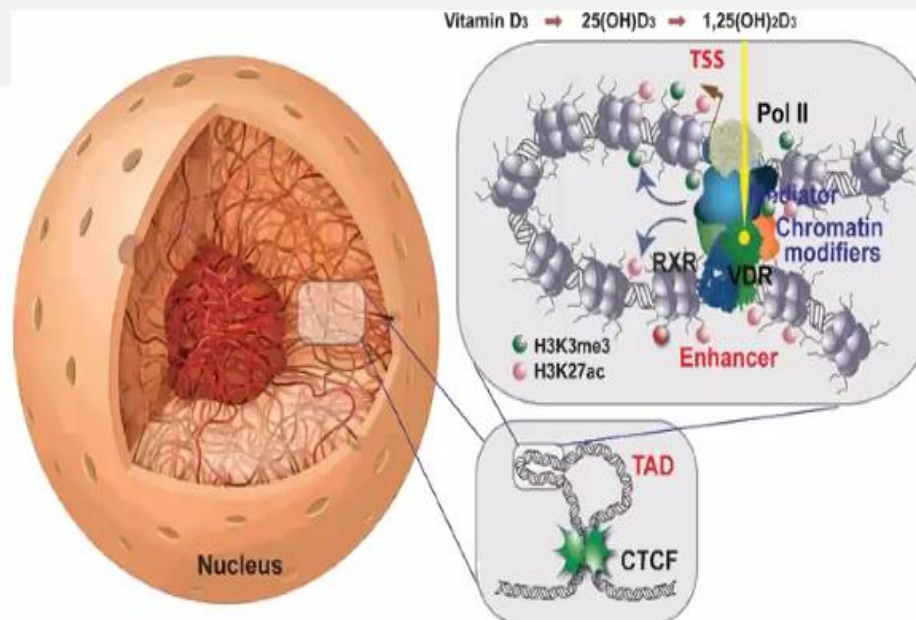


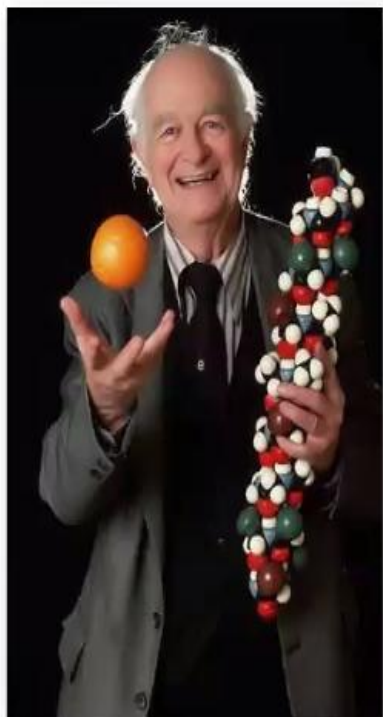
Свойства витамина D как АДАПТОГЕНА

- 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...»**

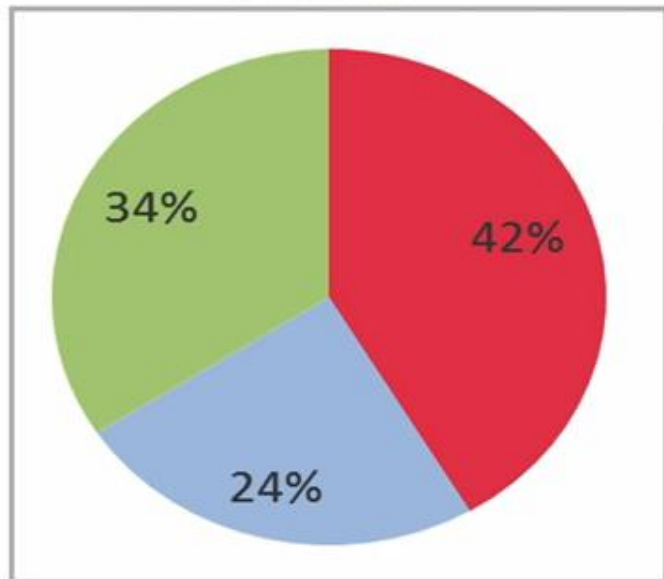
**Наступит время, когда врач будет лечить не язву, артрит или
геморрой (что является лишь следствием), а первопричину -
дефицит магния, калия, селена И витамина Д**

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

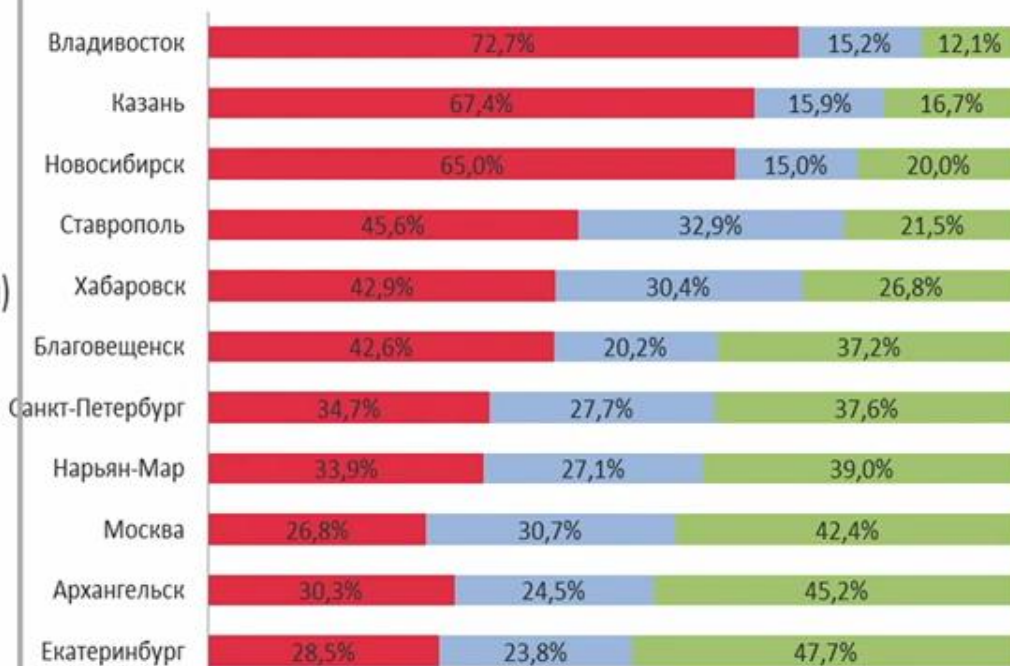
в России



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

66% детей РФ имеют недостаточный уровень витамина D

в исследовательских центрах

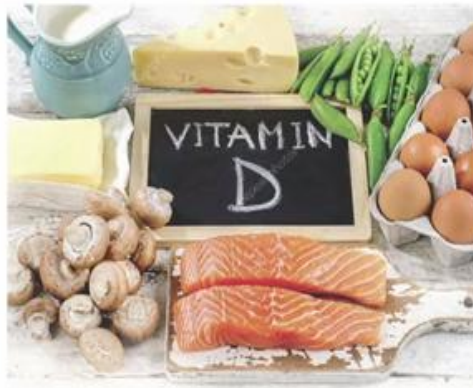


Как это делать??

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.**

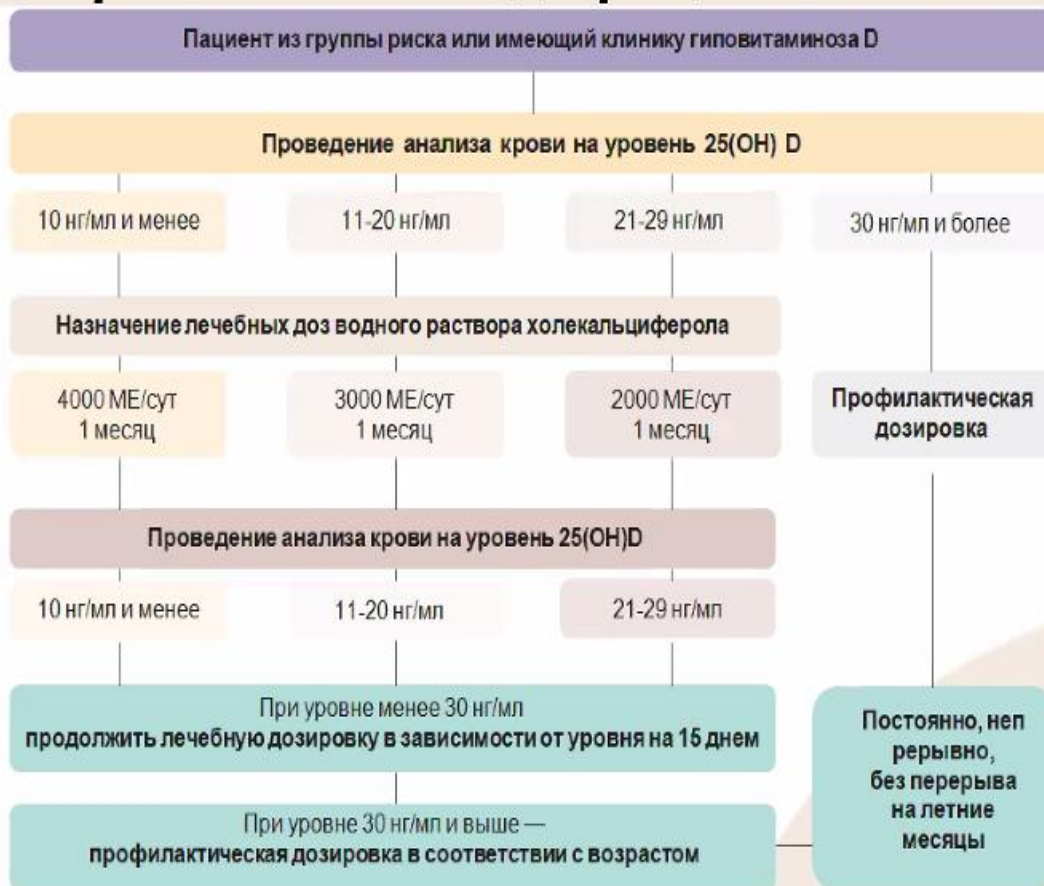


Рекомендации по дозам холекальциферола для профилактики гиповитаминоза D (Нац. Программа, 2017)

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

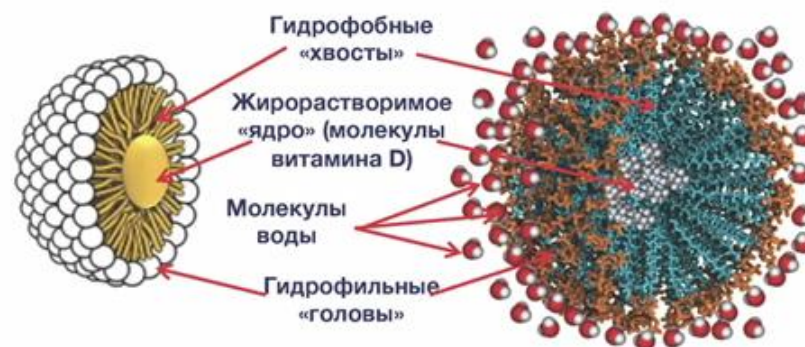
Алгоритм лечения дефицита витамина D¹



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=&MnR=&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&isND=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 створить 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 тмина D (к ним относится препарат «Аквадетрим») 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!