

ВИТАМИН D: МЕДИЦИНСКИЕ, МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ЖЕНСКОЕ ЗДОРОВЬЕ

Икрамова Х.С., Матризаева Г.Д.,

Ургенчский филиал ташкентской медицинской академии.

✓ Резюме

В статье подробно представлена характеристика витамина D, обладающего широким спектром биологических свойств и участвующего в регуляции многих важных физиологических функций. Рассматривается роль дефицита витамина D в возникновении и развитии целого ряда распространенных заболеваний.

Ключевые слова: витамин D, дефицит витамина D, женская репродукция.

VITAMIN D: MEDICAL AND MOLECULAR-BIOLOGIC ASPECTS AND WOMEN HEALTH

Ikramova Kh.S., Matrizayeva G.D.,

Urganch branch Tashkent Medical Academy.

✓ Resume

The detailed characteristics of vitamin D, which has a wide spectrum of biological properties and participate in many important physiological functions regulation is presented in the article. The role of vitamin D deficiency in manifestation and development of many disease.

Key words: vitamin D, deficiency of vitamin D, women reproduction.

ВИТАМИН D: ТИББИЙ, МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК АСОСЛАРИ ВА АЁЛЛАР САЛОМАТЛИГИ

Икрамова Х.С., Матризаева Г.Д.,

Тошкент Тиббиёт Академияси Урганч филиали.

✓ Резюме

Мақолада Витамин Dнинг кўплаб муҳим физиологик регуляцияларда қатнашиши ва биологик хусусиятлари ҳақида кенг ёритилади. Витамин D дефицитининг айрим кенг тарқалган касалликлар юзага келиши ва ривожланишидаги ўрни кўриб чиқилади.

Калит сўзлар: Витамин D, витамин D дефицити, аёллар репродукцияси.

Актуальность

Дефицит одного из них -D-гормона (чаще обозначаемый как дефицит витамина D), обладающего широким спектром биологических свойств и участвующего в регуляции многих важных физиологических функций, также имеет негативные последствия и лежит в основе ряда видов патологических состояний заболеваний [1, 3]. Сегодня в мире идут активные исследования в области эндокринологической репродуктологии, которые позволяют искать патогенетические пути решения проблем репродукции в связке с растущей "неинфекционной эпидемией" гормонально-метаболических заболеваний (ожирение, нарушения углеводного обмена, метаболический синдром, гормональные нарушения) и которые уже привели к современному переосмыслению роли целого ряда метаболических факторов в патогенезе женского бесплодия.

Сегодня пристальное внимание приковано к эффектам витамина D, который до недавнего времени рассматривался только лишь как важный регулятор фосфорно-кальциевого обмена в костной ткани, почках и кишечнике. Появившиеся в последние годы работы по эндокринологии витамина D свидетельствуют, что он может оказаться перспективным фармакотерапевтическим средством в лечении многих соматических заболеваний [4]. Наши традиционные представления о нем связаны, прежде всего, с его ключе-

вой ролью в кальциево-фосфорном гомеостазе и влиянием на минеральную плотность костной ткани [6]. Витамин D оказывает многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами (витамина D рецепторами, или VDR), локализованными в ядрах клеток многих тканей и органов (головной мозг, предстательная железа, молочная железа, кишечник, кости, почки, яички, мужские и женские мочеполовые органы, клетки иммунной системы), при этом ряд из них продуцируют ферменты, участвующие в синтезе D-гормона [6]. Термин "витамин D" объединяет группу сходных по химическому строению форм витамина D, которые относятся к классу секостероидов (D1, D2, D3 (именно его рассматривают как "истинный" витамин D, тогда как другие представители этой группы считают модифицированными производными витамина D), D4, D5) [5].

Все изоформы витамина D и тканевые ядерные рецепторы к 1,25(OH)₂-витамину D3 (VDR) в организме составляют единую эндокринную систему витамина (гормона) D, функции которой состоят в способности генерировать биологические реакции более чем в 40 тканях-мишенях за счет регуляции транскрипции генов (медленный геномный механизм) и быстрых негеномных реакций [4]. При этом лишь сам D-гормон и гидроксимирующие ферменты являются активными компонентами D-эндокринной системы.

Удивительно, но установлены сезонные колебания уровня витамина D с высоким уровнем летом и осенью и низкими уровнями зимой и весной.

[1]. Есть несколько возможных объяснений этому парадоксу, в том числе сезонные изменения гипоталамо-гипофизарной системы и нейротрансмиттеров головного мозга (серотонин, дофамин и эндогенные опиоиды) [2]. Уровень 25(ОН)-витамина D3 положительно коррелировал с уровнем общего и свободного тестостерона и отрицательно коррелировал с уровнем эстрадиола и лютеинизирующего гормона (ЛГ) при поправках на возраст [1]. Дефицит витамина D достоверно ассоциировался у женщин с компенсированным вторичным гипогонадизмом [4]. Имеющиеся исследования позволяют также предполагать, что терапия витамином D может повысить уровень половых гормонов, включенные в программу снижения веса и получавшие по 83 мг (3332 МЕ) витамина D в день в течение 1 года, имели более высокие уровни общего, биодоступного и эстрадиола, чем в группе плацебо [1].

Существует ряд доказательств того, что дефицит витамина D может быть вовлечен в патогенез инсулинорезистентности и метаболического синдрома, но механизмы такого участия также остаются не до конца понятными. Дефицит витамина D также независимо связан с низким уровнем липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и степенью выраженности ожирения. Есть точка зрения, что дефицит витамина D может быть важным эндокринологическими механизмами у женщин, нарушающими соотношение жировых запасов (пролактин, инсулин, кортизол) и жирорастворимых (гормон роста, катехоламины, половые гормоны, тиреоидные гормоны) гормонов. При этом развивающееся ожирение, в свою очередь, может способствовать дальнейшему уменьшению уровня циркулирующего в крови витамина D за счет повышенного его захвата жировой тканью. С другой стороны, пациенты с ожирением могут избегать солнечного света, который необходим для синтеза витамина D в коже, так как страдают соматическими заболеваниями, ассоциированными с ожирением (прежде всего, сердечно-сосудистыми), не позволяющими им долго находиться под прямыми лучами солнца, что приводит к дефициту витамина D. Как бы там ни было, но существуют доказательства того, что низкий уровень витамина D может рассматриваться как независимый предиктор ожирения [6]. Таким образом, взаимосвязь между низким уровнем витамина D и инсулинорезистентностью может быть опосредована как раз известным негативным метаболическим влиянием ожирения на углеводный обмен. Более того, восполнение дефицита витамина D благоприятно влияет на эффекты эндогенного инсулина, стимулируя экспрессию инсулиновых рецепторов и тем самым улучшая инсулин-опосредованный внутриклеточный транспорт глюкозы. Кроме того, витамин D участвует в механизмах промоции гена инсулина человека, так как 1,25(ОН)₂-витамин D₃ обеспечивает активацию его транскрипции. Витамин D регулирует внеклеточный и внутриклеточный обмен кальция, который необходим для инсулин-опосредованных внутриклеточных процессов в инсулин-зависимых тканях (скелетные мышцы, жировая ткань) [3]. Изменения в уровне кальция в клетке могут иметь неблагоприятные последствия для секреции инсулина, процесс синтеза кото-

рого, в свою очередь, опосредован кальцием [6]. Наконец, поскольку витамин D оказывает модулирующее действие на иммунную систему, гиповитаминоз

D может вызывать системный воспалительный ответ по аналогии с таковым при ожирении, который опять же способен индуцировать инсулинорезистентности андрогенный дефицит. Инсулинорезистентность независимо от механизмов своего развития имеет существенное негативное влияние на половую и репродуктивную системы женщины, индуцируя метаболическую нейропатию, симпатическую гиперактивность, способствуя прогрессированию как ожирения, так и эстрогенного дефицита [3]. У всех пациентов со фактически низким уровнем 25(ОН)-витамина D был статистически ниже, чем у здоровых. Пациенты со фактически низким уровнем эстрадиола, у них были увеличены уровни маркеров нарушения костного метаболизма и выявлялись изменения на энергетической денситометрии в бедренных костях, шейном и поясничном отделах позвоночника.

Классические и неклассические эффекты витамина D у женщин:

КЛАССИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D КИШЕЧНИК:

— абсорбция кальция; о синтез кальцийсвязывающего белка;

— абсорбция фосфатов

ПОЧКИ: о синтез 1,25(ОН)₂-витамина D₃; о реабсорбции фосфатов;

— реабсорбция кальция

КОСТНАЯ ТКАНЬ: о промоция образования костной ткани; о усиление костной резорбции за счет; повышения количества и активности остеокластов

НЕКЛАССИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D

ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА: о секреция инсулина;

— инсулинорезистентность

ИММУННАЯ СИСТЕМА: о хроническое системное воспаление

ГИПОФИЗ: о влияние на уровень гонадотропинов;

— обмен некоторых мозговых нейротрансмиттеров гормонов

ЯИЧНИКИ: о синтез андрогенов; о фолликулогенез; о овуляция;

Согласно рекомендациям Европейского эндокринологического общества (2011), дефицит витамина D устанавливается при уровне в крови его активного метаболита 25(ОН)-витамина D менее 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), недостаточность витамина D определяется при уровне крови 25(ОН)-витамина D, равном 21-29 нг/мл (52,5-72,5 нмоль/л). Есть мнение, что ежедневный прием витамина D при его дефиците должен составлять 600 МЕ для лиц в возрасте до 70 лет и 800 МЕ для пожилых людей в общей популяции. Верхний допустимый уровень суточного потребления витамина D определен как 4000 МЕ/сут. Однако имеются и иные рекомендации о том, что ежедневное потребление 1500-2000 МЕ витамина D₃ для взрослого человека 18-70 лет позволяет стабильно поднять уровень в крови 25(ОН)-витамина D выше 30 нг/мл, максимальная доза определена как 10 000 МЕ/сут. Добавление 1000 МЕ/сут витамина D приводит к увеличению в крови уровня 25(ОН)-витамина D на 10 нг/мл.

Заключение

Таким образом, высокий уровень D-дефицита в популяции и установление его ассоциации с рядом распространенных внескелетных заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, неврологических и др.) обуславливает целесообразность дальнейших исследований по установлению возможностей лечения с помощью лекарственных средств из группы активного метаболита витамина D.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Rouchou B. Consequences of infertility in developing countries. *Perspect Public Health* 2013;133(3):174-9.
2. Lerchbaum E., Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol* 2012;166:765-78.
3. Ихтиярова Г.А., Курбанова З.Ш., Розикова Д.К. Причины и методы диагностики эндокринного бесплодия и роль витамина D в его коррекции. *Новый день в медицине* 2(30/2) 2020 стр 34-38
4. Ихтиярова Г.А., Курбанова З.Ш., Розикова Д.К. Ановуляторное бесплодие и синдром поликистозных яичников. *Новый день в медицине* 2(30/2) 2020 стр 159-165
5. Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. М.: Анахарсис, 2005. 152 с.
6. Castro L.C. The vitamin D endocrine system. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2011;55(8):566-75.
7. Ryan C.S., Petkov V.I., Adler R.A. Osteoporosis in men: the value of laboratory testing. *Osteoporos Int* 2011;22(6):1845-53.
8. Pilz S., März W., Wellnitz B. et al. Association of vitamin D deficiency with heart failure and sudden cardiac death in a large cross-sectional study of patients referred for coronary angiography. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:3927-35.

Поступила 09.09.2020