

ВІТАМІН D

1. Вітамін D3, а не D2, є ключовим до вирішення проблеми дефіциту вітаміну D

Liam Davenport аналізує результати опублікованого в 2017 році American Journal of Clinical Nutrition рандомізованого контрольованого дослідження, присвяченого вивченню ефективності фортифікації продуктів харчування вітаміном D. Він зазначає, що вітамін D3 виявився значно ефективнішим, ніж вітамін D2 для підвищення в сироватці крові біологічних маркерів забезпеченості вітаміном D, при введенні обох в стандартних дозах (15 мкг на добу) в повсякденній їжі і напоях. Результати дослідження показали, що вживання протягом 12 тижнів вітаміну D3, який є похідним продуктів тваринного походження, пов'язано зі значно вищим рівнем в сироватці загального 25-гідроксिवітаміну D [25(OH)D], ніж вживання вітаміну D2, який має рослинне походження і в даний час використовується в переважній більшості добавок вітаміну D. Зазначено, що ті, хто споживають D3 з рибою, яйцями, або біологічними добавками з вітаміном D3, отримують вдвічі вищий вміст вітаміну D в організмі порівняно з особами, які споживають продукти, що містять вітамін D2, такі як гриби, хліб, збагачений вітаміном D2, або добавки з вітаміном D2, що сприяє поліпшенню стану їхнього здоров'я в довгостроковій перспективі.

В коментарях до цього дослідження доктор Robyn Lucas (MD, PhD, з Коледжу медицини, біології та оточуючого середовища Австралійського Національного університету, що в Канберрі) зазначила, що вітамін D2 не збільшує рівень загального 25(OH)D так як вітамін D3, і тому збагачення всіх продуктів харчування повинно проводитись саме вітаміном D3. Також доктор Lucas наголосила, що негативний вплив на здоров'я має лише значний дефіцит вітаміну D, тобто його рівень в крові менше за 30 нмоль/л. І якщо для Австралії такий рівень дефіциту вітаміну D є рідкісним через достатнє сонячне опромінення протягом року, то для більшості населення Великобританії усунення дефіциту вітаміну D шляхом його сапплементатії є актуальним.

Це дослідження показує, що навіть помірною дозою вітаміну D3 є достатньою, щоб підняти рівень 25(OH)D значно вище за 50 нмоль/л. Таким чином, немає потреби у великих дозах для досягнення та підтримки його достатнього рівня.

Існуючі положення Настанов щодо еквівалентності вітамінів D3 і D2.

Поточні рекомендації Національних інститутів охорони здоров'я США, Міністерства охорони здоров'я Великобританії, а також різних інших державних органів стверджують, що вітаміни D2 і D3 є еквівалентними і мають однакову ефективність. Тим не менше, новітні дані свідчать про те, що вітамін D3 може бути більш ефективним у збільшенні загального сироваткового рівня 25(OH)D.

Тому доктор Tripkovic та його колеги провели рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження з вивченням збагачення продуктів харчування вітаміном D, в якому взяли участь 335 жінок Південної Азії та білі європейські жінки, віком від 20 до 64 років. Всі ці жінки були розподілені на групи і отримували конкретні продукти харчування без збагачення вітаміном D (плацебо), або збагачені 15 мкг вітаміну D2, або збагачені 15 мкг вітаміну D3. Таке лікування проводили щодня протягом 12 тижнів. Наприкінці дослідження виявилось, що жінки, які входили в групу плацебо, зазнали достовірного зниження на 25% рівня в сироватці крові загального 25(OH)D. На протипагу цьому, в групах, які отримували вітамін D2, спостерігали збільшення показника на 33-34%, тоді як в осіб, які отримували продукти, збагачені вітаміном D3 – на 74-75%. Крім того, група з фортифікацією продуктів вітаміном D3 показала значно вищі показники в сироватці крові рівня 25(OH)D, ніж група з D2. Не було суттєвих відмінностей між жінками різної етнічної належності. Тим не менше, південно-азіатські жінки показали кращі результати рівня загального 25(OH)D у відповідь на вживання збагачених продуктів як вітаміном D2, так і D3, ніж європейські жінки, що дослідники приписували більш низькому базовому рівню в них 25(OH)D.

На думку фахівця, з точки зору дослідження наступним кроком повинна стати розробка концепції щодо розширення продуктів харчування для фортифікації вітаміном D3, які будуть ефективними для усунення його дефіциту для всього населення. Крім того, потрібно більше даних для визначення мінімальної дози вітаміну D, необхідної для забезпечення потреби в ньому принаймні на нижній межі норми.

Щодо біодоступності різних форм вітаміну D

Доктор Robyn Lucas в своїх коментарях наголошує, що однією з проблем, яку не розглядає це дослідження, є питання про те, що 25(OH)D, який утворений з вітаміну D2 (тобто 25(OH)D₂), має меншу біологічну активність, ніж 25(OH)D₃. Тому

вимірювання біологічної активності має значення для розуміння, наскільки 25(OH)D є «достатнім», а отже, і аргументації про те, якого рівня 25(OH)D слід прагнути.

Джерело інформації: <http://www.medscape.com/viewarticle/882482>

2. Вітамін D-зв'язувальний білок і рівень 25-гідроксिवітаміну D

Оптимальним показником стану вітаміну D визнаний попередник активної форми вітаміну D – 25-гідроксивітамін D [25(OH)D].

Вітамін D3 зазнає перетворення шляхом численних ферментативних реакцій, а рівні вітаміну D залежать від багатьох факторів, включаючи білок, що зв'язує вітамін D (vitamin D-binding protein, DBP). Гіпотеза вільного гормону передбачає, що білкові гормони не є біологічно доступними, а

біологічно активними є вільні гормони, тобто не зв'язані з білками. Більшість циркулюючих в крові форм вітаміну D – 25(OH)D та 1,25-дигідроксивітамін D – щільно зв'язані з DBP та альбуміном, і лише менше 1% циркулює в незв'язаній формі. Як результат, фактори, що впливають на DBP, змінюють інтерпретацію рівнів 25(OH)D.

Відомо, що провітамін D3, який синтезується в шкірі під дією ультрафіолетових променів, зазнає температурно-залежної реакції з наступним утворенням вітаміну D3, який надходить до печінки, де зв'язується з DBP, і завдяки ферменту 25-гідроксилазі метаболізується до 25(OH)D. Альтернативно вітамін D потрапляє в організм, як у вигляді вітаміну D2, так і D3, з продуктами харчування, біодобавками, препаратами шляхом поглинання в кишківнику. В обох випадках вітаміни D2 або D3

Вплив різних чинників на вітамін D і DBP.

Стани	Віт. D3Б	25(OH)D	Вільний 25(OH)D
Нефротичний синдром	Низький	Низький	Нормальний
Термінальна стадія захворювань печінки	Низький	Низький	Високий / нормальний
Критичні хвороби	Низький	Низький	Низький / нормальний / високий
Первинний гіперпаратиреоз	Низький	Низький	Низький / нормальний
Куріння	Низький		
Муковісцидоз	Низький	Низький	Низький
Акромегалія, лікування СТГ	Високий	Нормальний	Низький
Вагітність	Високий	Високий / нормальний	Нормальний
Менопауза	Низький	Низький	Низький
Оральні контрацептиви	Високий	Високий / нормальний	Нормальний
Психічні хвороби	Високий	Нормальний	Низький
Розсіяний склероз	Високий / нормальний	Високий	Низький
Ожиріння	Низький / нормальний	Низький	Низький / нормальний
Лікування хворих із ВІЛ антиретровірусними препаратами	Високий	Нормальний	Низький

під дією 25-гідроксилаз метаболізуються відповідно до 25(OH)D₂ або 25(OH)D₃. Обидва вітаміни потрапляють в кровеносну систему зв'язаними з DBP. В клітинах ниркових каналців 25(OH)D відокремлюється від DBP. В нирках утворюються 1,25-дигідроксिवітамін D і 24, 25-дигідроксивітамін D.

Низький рівень 25(OH)D існує при багатьох хронічних захворюваннях, таких як хвороби печінки на кінцевій стадії, нефротичний синдром, а також при критичних захворюваннях, коли рівень інтактного паратгормону (iPTH) не підвищений. Коливання рівня 25(OH)D в цих умовах зумовлені змінами зв'язування 25(OH)D з DBP. Вітамін D та його метаболіти існують у крові у зв'язаній і незв'язаній формах. Це незв'язана або вільна форма метаболітів, яка активна у більшості клітин.

Існує складне співвідношення між DBP і загальним і вільним 25(OH)D. У таблиці підсумовано вплив на DBP різних гормонів та захворювань, які потім впливають на інтерпретацію рівнів у плазмі загального 25(OH)D. Таким чином, оцінюючи пацієнтів з низьким вмістом 25(OH)D, слід враховувати можливість існування чинників, які впливають на DBP і можуть змінити інтерпретацію показників загального 25(OH)D. Тому деякі пацієнти можуть потребувати вимірювання показників вільного 25(OH)D, а у разі неможливості його визначення – iPTH з відповідними рівнями кальцію.

Джерело інформації: Jassil NK, Sharma A, Bikle D, Wang X. Vitamin D binding protein and 25-hydroxyvitamin D levels: emerging clinical applications. Endocr Pract. 2017; 23(5): 605–613.

3. Роль вітаміну D в розвитку аутизму

Patrick R.P. та Ames B.N. наводять докази того, що гормон вітамін D (кальцитріол) активізує транскрипцію серотонін-синтезувального гена триптофан-гідроксилази 2 (TPH2) у мозку на елементі відповіді вітаміну D (vitamin D response element, VDRE – ДНК-послідовність, яка знаходиться в області промотора генів, які регулюють вітамін D) і пригнічує транскрипцію TPH1 у тканинах поза гематоенцефалічним бар'єром. Запропонований механізм пояснює 4 основні характеристики, пов'язані з аутизмом: 1) низьку концентрацію серотоніну в мозку та її підвищену концентрацію в тканинах поза гематоенцефалічним бар'єром; 2) низькі концентрації попередника вітаміну D 25-гідроксивітаміну D [25(OH)D₃]; 3) високу поширеність аутизму в чоловіків; 4) наявність материнських антитіл проти тканин мозку плоду.

Два пептидних гормони, окситоцин і вазопресин, також пов'язані з аутизмом, і гени, які кодують препротейн окситоцин-нейрофізін I, рецептор окситоцину та рецептор аргініну вазопресину, для активації містять VDRE. Додавання вітаміну D і триптофану – це практичне та доступне рішення, яке допомагає запобігти аутизму та, можливо, пом'якшує деякі симптоми розладу.

Джерело інформації: Patrick RP, Ames BN. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism. FASEB J. 2014 Jun; 28(6): 2398–2413.

4. Вітамін D і омега-3 жирні кислоти регулюють синтез та дію серотоніну

Серотонін регулює широкий спектр мозкових функцій та поведінки, зокрема, виконавчі функції, сенсорні, соціальну поведінку, а дефіцит уваги і гіперактивність, біполярні розлади, шизофренія, і імпульсивна поведінка є загальним наслідком дефіциту цих функцій.

Залишається неясним, чому добавки з омега-3 жирними кислотами і вітамін D покращують когнітивні функції та поведінку хворих з цими захворюваннями мозку. Автори пропонують механізми, за посередництвом яких синтез і секреція серотоніну та функції мозку модулюються за допомогою вітаміну D і двома морськими омега-3 жирними кислотами – ейкозапентаєновою кислотою (ЕПК) і докозагексаєновою кислотою (ДГК).

ЕПК збільшує вивільнення серотоніну з пресинаптичних мембран нейронів за рахунок зниження простагландинів E₂, а ДГК впливає на дію серотонінових рецепторів шляхом збільшення текучості клітинної мембрани в постсинаптичних нейронах. Недостатній рівень вітаміну D, ЕПК або ДГК в поєднанні з генетичними факторами в ключові періоди розвитку призводять до дисфункціональної активації та функції серотоніну, що може бути одним із основних механізмів, який сприяє розвитку нейропсихіатричних розладів та депресії. Автори вважають, що оптимізація забезпечення вітаміном D і споживання морських омега-3 жирних кислот може допомогти запобігти та зменшити тяжкість дисфункції мозку.

Джерело інформації: Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar, schizophrenia, and impulsive behavior. FASEB J. 2015 Jun; 29(6): 2207–2222.

Підготувала д. мед. н. Зелінська Н.Б.

Дата надходження до редакції 22.08.2017 р.