

І.П. Мазур, В.Є. Новошицький

Вітамін D: метаболізм, функції та важливість для організму людини. Роль у патогенезі генералізованого пародонтиту. Частина 1

Інститут стоматології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Резюме. У статті представлено аналіз літературних джерел про біологічну активність вітаміну D та його метаболітів, вивчення шляхів надходження вітаміну D в організм людини, метаболізм у печінці та нирках і визначення чинників, що спричиняють його нестачу в організмі, а також визначення механізмів дії вітаміну D та його метаболітів на організм людини. На підставі вивчення біологічних ефектів вітаміну D розглянуто патогенетичні ланки розвитку захворювань, зумовлених його дефіцитом.

Ключові слова: вітамін D, кальцидіол, кальцитріол.

Вітаміни являються незамінними для організму людини органічними сполуками, що володіють високою біологічною активністю. Однією з таких біологічно активних сполук є вітамін D, на який останнім часом звертають підвищену увагу науковці всього світу. Це зумовлено тим, що впродовж останніх років було глибоко вивчено його метаболізм, функції та вплив на організм людини. За допомогою специфічних метаболічних процесів в організмі людини вітамін D перетворюється на високоактивну гормональну форму. Рецептори до цієї форми наявні в багатьох органах і тканинах організму, таких як тонкий кишечник, нирки, печінка. Рецепторні білки до вітаміну D ідентифіковані у клітинах шкіри, серця, легенів, головного мозку, скелетних м'язів, товстого кишечника, шлунка, плаценти, молочній залозі, підшлунковій та ендокринних залозах [1]. Також рецептори вітаміну D є на активованих CD4+ і CD8+ Т-лімфоцитах, В-лімфоцитах, нейтрофілах, макрофагах, дендритних клітинах [2]. Зважаючи, що рецептори до вітаміну D наявні в організмі у величезній кількості, необхідно, щоб у крові була його певна кількість. На жаль, за даними досліджень, у всьому світі спостерігається його дефіцит [3, 4]. Вітчизняними дослідженнями [5] серед дорослого населення України було встановлено наявність недостатньої кількості вітаміну D. Багато досліджень продемонстрували, що дефіцит метаболітів вітаміну D зумовлює розвиток як загальносоматичних захворювань, таких як цукровий діабет обох типів, захворювання серцево-судинної системи, розсіяний склероз, псоріаз [6–11], так і захворювань тканин пародонту [12–14].

Метою даної роботи є аналіз даних літературних джерел для вивчення форм, властивостей та функцій вітаміну D, шляхів його надходження, метаболізму та дії в організмі людини, а також визначення можливих причин його недостатності та захворювань, до яких вона може призвести.

Вітамін D належить до групи жиророзчинних секо-стероїдів. Секостероїд – молекула, яка дуже подібна до стероїдів, але з розірваним стероїдним кільцем. Вітамін D наявний у двох формах (D₂ та D₃), які хімічно відрізняються в їх бічних ланцюгах. Ці структурні відмінності змінюють їх зв'язування з білком-носієм, тобто з вітамін D-зв'язуючим білком (vitamin D binding protein (DBP)) та їх метаболізм, але в цілому біологічна активність їх активних метаболітів є близькою.

Шляхи надходження вітаміну D

Наявні три шляхи надходження вітаміну D в організм людини. Перший шлях – фотобіологічний, являє собою утворення вітаміну D у шкірі. Під дією ультрафіолетового випромінювання утворюється превітамін D₃. Сильне сонячне випромінювання посилює його перетворення на біологічно неактивний люмістерол і тахістерол. Люмістерол є зворотним продуктом і може знову перетворитись на превітамін D₃. Якщо відбувається його нагрівання, то він перетворюється на вітамін D₃ або холекальциферол, який є фотолабільним. В організмі людини лише близько 15 % доступного 7-дегідрохолестерину перетворюється на превітамін D₃. Токсичність через утворення у шкірі відсутня, оскільки та кількість вітаміну D₃, яка не надходить у кров, перетворюється на люмістерол, тахістерол, 5,6-транс-холекальциферол, суперстерол I і суперстерол II, тобто в біологічно неактивні форми. Максимальна обмеженість вироблення шкірою вітаміну D₃ складає 20000 МО/день (закладено природою). У людей цим шляхом забезпечується від 90 до 100 % потреб організму. Унаслідок дії різноманітних чинників зменшилось утворення вітаміну D, що призвело до виникнення його недостатності. До них належать географічні широти (> 35°), час дня (зранку та ввечері), сезонність (зима), забруднення повітря, хмарність, вміст меланіну у шкірі (чим більше меланіну у шкірі,

тим менше утворюється вітаміну D), використання сонцезахисного крему, вік (похилий) та об'єм одягу, що охоплює тіло.

Другим шляхом надходження вітаміну D в організм людини є харчовий. За допомогою даного шляху вітамін D в організм людини потрапляє із продуктами харчування. До продуктів, які містять вітамін D, належать жирні види риб (лосось, скумбрія, сом, тунець, сардина), яєчний жовток, теляча печінка, риб'ячий жир, ікра, маргарин і гриби. У людей цим шляхом забезпечується 10 % потреб організму.

Третім шляхом надходження є медикаментозний. Відбувається шляхом потрапляння вітаміну D при вживанні біологічних добавок і медичних препаратів. За допомогою даного шляху надходять його різні метаболіти. Цей шлях є додатковим і необхідним для відновлення рівня вітаміну D у крові та усунення його недостатності.

Метаболізм вітаміну D

Після надходження вітаміну D в організм людини, він попадає у кров та з'єднується з вітаміном D-зв'язуючими білками (85–88 %), які в основному утворюються в печінці, або з альбумінами (12–15 %). Період напіврозпаду харчового та ендогенного вітаміну D складає від 12 до 24-х годин. Тривалість залежить від того, як швидко печінка перетворює вітамін D на кальцидіол. Циркулюючи з DBP, вітамін D попадає в печінку, де відбувається його перше гідроксилювання. Цей процес забезпечується ферментом вітамін D-25-гідроксилазою. Цей фермент знаходиться не тільки в печінці, а й у м'язах, нирках, кишечнику, легенях, шкірі та кістках. За допомогою даного ферменту відбувається перетворення вітаміну D на 25-гідроксивітамін-D (25(OH)D), або кальцидіол, після чого він потрапляє у кров, продовжуючи циркулювати в комбінації з DBP. Дана форма є основною при визначенні рівня вітаміну D у крові, бо період її напіврозпаду становить 2–3 тижні. Існують різні засоби, які здатні впливати на рівень 25(OH)D, збільшуючи або зменшуючи його. До засобів, які збільшують рівень, належать тіазидні діуретики, статини, прогестерон, естрогени. До тих, які зменшують концентрацію 25(OH)D, належать кортикостероїди, теофілін, орлистат та інші. Подальший метаболізм вітаміну D відбувається у проксимальних канальцях нирок, де під дією 1 α -гідроксилази 25(OH)D перетворюється на 1 α -25-дигідроксивітамін-D (1,25(OH)₂D) або кальцитриол. Це гормонально-активну форму вітаміну D. Вітамін D-1 α -гідроксилаза також наявна в мозку, плаценті, яєчках, кишечнику, макрофагах, лімфатичних вузлах, кістках і хрящах. Синтез 1,25(OH)₂D у нирках контролюється та стимулюється гормоном парацитоподібних залоз (паратгормоном). Статеві гормони (естрогени та андрогени), кальцитонін, пролактин і гормон росту також можуть стимулювати 1 α -гідроксилювання. Гальмується 1 α -гідроксилювання кальцієм, фосфатами, фактором росту фібробластів 23 (ФРФ23), глюкокортикостероїдами, протипіслятичними засобами та 1,25(OH)₂D у вигляді зворотного зв'язку. Екстрацелюлярне виробництво 1,25(OH)₂D як у кератиноцитах, так і в макрофагах піддається іншій регуляції: воно стимулюється насамперед цитокінами, такими як фактор некрозу пухлини-альфа (ФНП- α) й гамма-інтерферон (IF- γ).

Нирки також синтезують інший важливий метаболіт 25(OH)D, а саме 24,25(OH)₂D, і фермент, відповідальний за це вітамін D-24-гідроксилазу. Вітамін D 24-гідроксилаза вимагає 25(OH) групи, але може гідроксилювати як 25(OH)D, так і 1,25(OH)₂D. Унаслідок цього гідроксилювання утворюється кальцитроєва кис-

лота – метаболіт, який не є біологічно активним. Хоча вітамін D-24-гідроксилаза експресується на високому рівні в ниркових канальцях, його розподіл у тканинах досить широкий, включаючи кишечник, плаценту, простату, остеобласти та кератиноцити. Спорідненість з 1,25(OH)₂D вища, ніж із 25(OH)D, що робить цей фермент ефективним при усуненні 1,25(OH)₂D. Таким чином, вітамін D-24-гідроксилаза, імовірно, відіграє важливу роль у захисті організму від надлишкового 1,25(OH)₂D.

Механізм дії вітаміну D на організм людини

Активні метаболіти вітаміну D впливають на спеціальні рецептори, які називаються рецепторами вітаміну D (РВД). Дані рецептори знаходяться в більш ніж тридцяти тканинах організму людини. РВД є членом досить великої родини ядерних рецепторів гормону, який включає в себе рецептори глюкокортикоїдів, мінералокортикоїдів, статевих гормонів, гормонів щитоподібної залози й метаболітів вітаміну А або ретиноїду. Кальцитриол впливає більш ніж на 200 цільових генів. 1,25(OH)₂D діє як геномним чином через ядерні РВД, так і негеномним чином через мембранні РВД (швидший шлях). РВД діє в поєднанні з іншими ядерними рецепторами гормонів, зокрема з рецепторами ретиноїду X (РРХ). На відміну від РВД існують три форми РРХ – α , β , γ , і всі три здатні зв'язуватися з РВД, РРХ і РВД утворюють гетеродимери, які оптимізують їх спорідненість з елементами РВД у промоторів генів, які регулюються. РРХ відповідає за підтримання РВД в ядрі за відсутності 1,25(OH)₂D. РВД може також взаємодіяти з іншими рецепторами, в тому числі з рецепторами щитоподібної залози та рецепторами ретиноєвої кислоти.

Вплив вітаміну D на органи та тканини організму

Вплив активних метаболітів вітаміну D відбувається на всі органи та системи. Відповідно, в даних органах і системах він виконує свої важливі функції.

Вплив 1,25 дигідроксивітаміну D

- У кишечнику:
 - Збільшує абсорбцію кальцію та фосфатів. 1,25(OH)₂D, стимулює надходження кальцію через мембрану щіткової облямівки в клітини, транспорт кальцію через клітини й видалення кальцію із клітин у базолатеральній мембрані. Транспорт кальцію через клітини регулюється класом кальцій-зв'язуючих білків – кальбіндинів. Вітамін D сприяє утворенню цих білків.
 - Детоксикаційна функція – підсилює катаболізм токсичних жовчних кислот. Первинні жовчні кислоти, які виробляються в печінці, є основним метаболітом холестерину. Вони виводяться із жовчю та реабсорбуються в кишечнику. Жовчні кислоти, які не абсорбувались, перетворюються на вторинні жовчні кислоти під дією кишкової мікрофлори (холестерол \rightarrow хенодіоксихолічна кислота \rightarrow літохолічна кислота (ЛХК) (ліганд до рецептора вітаміну D) – утворюється під дією кишкових бактерій \rightarrow активація експресії антибактеріального пептидного гену). Вторинні жовчні кислоти є токсичними й повинні проходити детоксикацію в організмі. Фарнезоїд X-рецептор (ФХР) і Pregnane X receptor (PXR) є рецепторами вторинних жовчних кислот і сприяють їх метаболізму в печінці. Детоксикація ЛХК у печінці та кишківнику відбувається за допомогою індукції цитохрому P450. Порушення

- виділення жовчних кислот призводить до збільшення бактеріального росту в тонкій кишці, пошкодженню слизової, порушенню захисного бар'єра та сприяє системним інфекціям. ФХР відіграє ключову роль у захисті кишечника. Побічні продукти в кишечнику відіграють важливу роль в експресії гену кателіцидину (антимікробний пептид). Це може бути важливим при створенні бар'єру для запобігання контакту між інфекцією кишківника та слизовою.
2. У нирках:
 - а. Підсилює реабсорбцію кальцію та фосфору. Механізм такий самий, як і при абсорбції в кишечнику.
 - б. Пряме гальмування секреції реніну, що сприяє зниженню артеріального тиску.
 3. У кістках:
 - а. Підвищує кісткову кальцифікацію та абсорбцію. Кінцева диференціація гіпертрофованих хондроцитів і подальша кальцифікація матриці помітно порушуються при дефіциті вітаміну D, що призводить до спаювання кінців довгих трубчастих кісток і рахітичних гірлянд по реберно-хрящовому з'єднанні ребер, класичні риси рахіту. В кістках метаболіти вітаміну D можуть змінювати експресію та/або секрецію великої кількості речовин, включаючи інсуліноподібний фактор росту-1 (IGF-1) та його рецептор і з'єднуючі протеїни, трансформуючий фактор росту β (TGF- β), фактор росту ендотелію судин (VEGF), інтерлейкін-6 (IL-6), IL-4, а також рецепторів ендотелію. Усі вони можуть впливати на кістки, а також модулювати дію метаболітів вітаміну D на кістки. Остеобласти відрізняються у своїх відповідях на 1,25 (OH) $_2$ D в залежності від ступеня їх дозрівання. На ранніх стадіях диференціації остеобластів реакція на 1,25 (OH) $_2$ D проявляється шляхом пригнічення лужної фосфатази та колагену I-типу, стимулюванням виділення остеопонтину та відсутністю збільшення кількості остеокальцину. На пізніх стадіях диференціювання остеобласти реагують на 1,25 (OH) $_2$ D шляхом збільшення виробництва остеокальцину, лужної фосфатази та колагену I типу, але меншим виділенням остеопонтину [19].
 - б. Регуляція експресії остеопротегеринів. Виявлено, що спочатку він знижує кількість остеопротегеринів, а потім підвищує. Це показує, що вітамін D має не тільки катаболітичний ефект, а й анаболітичний (стимулювання остеопонтину та лужної фосфатази). Також було встановлено, що є зв'язок між низьким рівнем вітаміну D та збільшенням експресії RANKL та інших цитокінів (IL-6, TNF- α) [2].
 - в. Активує остеокластогенез шляхом збільшення продукції RANKL (ліганд, який з'єднується з рецепторами на остеокластах та активує їх).
 - г. Створює оптимальні умови для мінералізації кісток і є необхідним для розвитку й підтримки мінералізованого скелету.
 4. У парацитоподібній залозі зменшує синтез і секрецію паратгормону:
 - а. шляхом індукування продукції остеоцитами фактора росту фіброblastів-23, який активує мітоген-активований протеїн-кіназний шлях і таким чином знижує експресію гена ПТГ;
 - б. шляхом дії на РВД, які знаходяться на парацитоподібних залозах.
 5. В імунній системі:
 - а. Модулює імунну відповідь.
 - б. Стимулює вроджений імунітет, сприяє вивільненню каталітичного антимікробного протеїну (СAMP) і β -дефенсину. β -дефенсин проявляє антимікробну активність проти *A. Actinomyces comitans*, *P. Gingivalis*, *F. Nucleatum*, *Candida*, *papillomavirus*.
 - в. Регулює утворення каталіцидину (LL37) через каталіцидин антимікробний пептид (СAMP). Обидва 1,25 (OH) $_2$ D і 25 (OH)D мають здатність індукувати експресію кателіцидину в моноцитах/макрофагах та епідермальних клітинах, які мають 25 (OH)D гідроксилази [19].
 - г. Стимулює диференціацію моноцитів у макрофаги та збільшує їх хемотаксис і фагоцитарну здатність.
 - д. Пригнічує експресію прозапальних цитокінів TNF- α , IL-1,6,8,12.
 - е. Наявність вітаміну D в макрофагах спричиняє супресію прозапальних цитокінів IFN- γ , TNF- α , IL-12.
 - ж. Зменшення антигенпрезентуючої функції. 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ [15] і його синтетичні аналоги [16] інгібують диференціацію та дозрівання дендритних клітин (ДК), тим самим пригнічуючи їх здатність представляти антиген Т-клітин. Repna G. зі співавторами та Griffin M.D. зі співавторами припустили, що 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ може стимулювати толерантність імунної системи та використовуватись як при аутоімунних процесах, так і при трансплантації органів.
 - з. Модулює Т-клітинну проліферацію та продукцію цитокінів: знижує розвиток Th-1 та Th-17, підвищує кількість Th-2 та регулює продукцію Т-кілерів. Lemire J.M. зі співавторами вперше повідомив, що 1,25 (OH) $_2$ D $_3$ переважно інгібує Т-хелпери 1 (Th1), які належать до клітинної імунної відповіді [17]. Можна зробити висновок, що вітамін D може зменшити потенційне ушкодження тканин, пов'язане з Th1 імунною відповіддю. Ключовим механізмом регуляції є вплив на мієлоїдні дендритні клітини. Вітамін D впливає на фенотип дендритних клітин та їх функцію шляхом зниження експресії костімуляторних молекул (CD40, CD80, CD86) і цитокіну IL-12 і збільшення рівня цитокіну IL-10. Загальний ефект викликає імунну толерантність мієлоїдних дендритних клітин, що призводить до зниження розвитку Th1-клітин, сприяє активації CD4 $^+$ Т-супресорів і розширенню набору регуляторних Т-клітин.
 - и. Пригнічує проліферацію та утворення імунглобулінів і сповільнює проліферацію В-клітин у плазматичні клітини.
 6. Вплив на серцево-судинну систему:
 - а. Зменшення рівня реніну у крові, що сприяє зниженню артеріального тиску.
 - б. Кардіопротекторний вплив – зменшує гіпертрофію міокарда шляхом гальмування проліферації та гіпертрофії міоцитів.
 - в. Модулює скорочувальну функцію міокарда.
 - г. Негативно впливає на розвиток атеросклерозу шляхом модулюючого впливу на імунну систему.
 - д. Знижує кальциноз кровоносних судин.
 7. Ракові клітини: інгібує проліферацію та викликає диференціацію клітин.
 8. Регулювання діяльності кальцієвих і хлористих каналів. Як і інші стероїдні гормони, 1,25 (OH) $_2$ D

регулює діяльність кальцієвих і хлористих каналів, активацію протеїнкінази С та її розподіл, а також діяльність фосфоліпази С в ряді клітин, включаючи остеобласти, клітини печінки, м'язів і кишечника. Ці швидкі ефекти 1,25 (ОН)₂D були найбільш вивчені в кишечнику. 1,25 (ОН)₂D взаємодіє з рецептором мембрани для активації фосфоліпази С. Фосфоліпаза С потім гідролізує фосфатидилінозитбісфосфат (PIP₂) у мембрані, випускаючи інозитол трисфосфат (IP₃) і діацил гліцерину (DG). Ці вторинні месенджери можуть активувати як внутрішньоклітинне вивільнення кальцію із внутрішньоклітинних депо через IP₃ рецептори і протеїнкінази С. Також один або обидва з них могли би стимулювати активність кальцієвих каналів, що призводить до подальшого збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію.

9. У печінці викликає продукцію вітаміну D-24-гідроксилази, що катаболізує 1,25 (ОН)₂D та 25 (ОН)D.
10. Активація транскрипції генів, які кодують структуру функціонально-важливих білків:
 - а. Кальцій-зв'язуючий білок (кальцій-зв'язуючі білки всмоктуються в мембрану апікальної частини ентероцитів і полегшують міграцію Ca із просвіту кишечника в цитоплазму клітин кишкового епітелію).
 - б. Білок кальцієвих насосів (Ca-АТФ-аза). Кальцій із клітини потрапляє в інтерстицій і кров за допомогою кальцієвих насосів.
11. Підвищує експресію 25-гідроксिवітаміну D-24-гідроксилази (24-ОНази) – ферменту, який каталізує подальший метаболізм вітаміну D, що призводить до утворення водорозчинної біологічно неактивної кальцитроєвої кислоти, яка виділяється із жовчю.

Дані функції вітаміну D проявляються при достатній кількості його концентрації у крові (таблиця). Плазматичний рівень 1,25 (ОН)₂D₃ є показником ендокринної функції й не показує загальний рівень запасу вітаміну D в організмі [20]. Доцільно визначати рівень 25 (ОН)D у крові, оскільки він найдовше циркулює в організмі людини. Якщо рівень вітаміну D є менше норми, то дані функції будуть виконуватись не в повній мірі або взагалі не будуть виконуватись. Наприклад, при рівні 25 (ОН)D у плазмі крові нижче 78 нмоль/л, зменшується всмоктування кальцію й підвищується секреція ПТГ.

Причинами нестачі вітаміну D в організмі можуть бути: недостатнє утворення у шкірі та потрапляння із продуктами харчування, захворювання печінки та нирок, спотворення реакції РВД [21].

Інший метаболіт вітаміну D – 24,25-дигідроксивітамін-D – також має свої функції, і вони відрізняються від попереднього. До них належать:

- Гальмування секреції паратгормону.
- Збільшення інактивації стероїдів у печінці, у тому числі вітаміну D.

- Стимулювання росту кістки у фізіологічних дозах, а при високих концентраціях посилення процесу резорбції.
- Зв'язування з активними хондроцитами.

Зв'язок дефіциту вітаміну D із загальносоматичними захворюваннями

При наявності недостатнього надходження вітаміну D в організм або порушенні його метаболізму створюються умови, які сприяють виникненню таких захворювань:

1. Серцево-судинні захворювання (гіпертензія, серцева недостатність).
2. Інсульт.
3. Аутоімунні захворювання (розсіяний склероз, псоріаз, цукровий діабет I типу).
4. Інфекційні захворювання (гострі респіраторні вірусні інфекції, туберкульоз).
5. Ревматоїдний артрит.
6. Хронічні запальні захворювання (хвороба Крона).
7. Алергічні захворювання (бронхіальна астма).
8. Неопластичні процеси. Описано шістнадцять видів злоякісних пухлин, пов'язаних з D-дефіцитом: рак молочної залози, товстої та прямої кишки, матки, стравоходу, яєчника, ходжкінська та неходжкінська лімфома, рак сечового міхура, жовчного міхура, шлунка, підшлункової та передміхурової залози, нирок, яєчника та піхви [22].
9. *Захворювання пародонту.*
10. Психічні захворювання (шизофренія, аутизм).
11. Схильність до падіння.
12. Хронічні м'язово-скелетні болі.
13. Когнітивні порушення.

Вагітність і вітамін D

Вітамін D також відіграє важливу роль під час вагітності. Його недостатність негативно впливає на розвиток плоду та здоров'я матері, у тому числі стоматологічне. Про дефіцит вітаміну D під час вагітності наголошують багато вчених. Так, Javid M. зі співавторами вивчав статус вітаміну D у вагітних жінок Великої Британії. Виявилося, що 31 % матерів мали недостатність, а 18 % дефіцит концентрації 25(ОН) D під час вагітності. У 9 річних дітей цих жінок виявили, що вміст мінеральних речовин у поперековому відділі хребта був знижений. Автори зробили висновок, що приймання препаратів вітаміну D вагітними жінками, особливо в зимовий період, може призвести до зменшення ризику остеопоротичних переломів у їх дітей [24].

Hollis B.W. зі співавторами було проведено дослідження за участю 350 вагітних жінок, рандомізованих в одну із трьох груп лікування (400 (10 мкг), 2000 (50 мкг) або 4000 (100 мкг) МО вітаміну D₃/день), які спостерігалися із 12-го тижня вагітності до пологів. Було зроблено висновок, що добавки вітаміну D в кількості 4000 МО/добу для вагітних жінок є безпечним і найбільш ефективним для досягнення його достатнього рівня в усіх жінок та їхніх новонароджених незалежно від раси [25].

Таблиця

Класифікація дефіциту та недостатності вітаміну D (Holick M.F. et al., 2011)

Діагноз	Рівень 25(ОН)D
Гіпервітаміноз вітаміну D	Більше 375 нмоль/л*
Норма	Більше 75–375 нмоль/л
D-вітамінна недостатність	50–74 нмоль/л
Дефіцит вітаміну D	Менше 50 нмоль/л

*1 нг/л = 2,5 нмоль/л.

Bogges K.A. зі співавторами вивчав співвідношення між концентрацією 25(OH)D у крові та пародонтологічним здоров'ям жінок під час вагітності. Вони дійшли висновку, що захворювання тканин пародонту у вагітних жінок пов'язане з рівнем 25(OH)D, нижчим за 75 нмоль/л, а також зазначили, що використання препаратів вітаміну D являє собою потенційну стратегію підтримання здоров'я ротової порожнини у вагітних жінок [26].

Варіанти лікування дефіциту вітаміну D

1. Сонячне випромінювання (надмірна кількість може викликати меланому або рак шкіри).
2. Штучне випромінювання (надмірна кількість може викликати меланому або рак шкіри).
3. Пероральні засоби (найкраще холекальциферол). Абсолютними протипоказаннями вживання вітаміну D є токсичність та алергія. Протипоказання вживання ультрафіолетового випромінювання:

- Дерматологічні захворювання – порфірія, пігментна ксеродерма, альбінізм.
- Приймання фотосенсибілізаторів – сульфаніламіді, фенотіазини, псорален, тетрацикліни.
- Рак шкіри.

Висновок

Вітамін D є гормоном, який не тільки регулює обмін кальцію та фосфатів, підтримуючи їх необхідний рівень у крові, а і впливає на органи та тканини, виконуючи різноманітні функції, що забезпечує нормальне функціонування організму та попереджає виникнення багатьох захворювань. Тому підтримання достатнього рівня метаболітів вітаміну D у крові є важливим завданням.

Виникнення захворювань тканин пародонту також пов'язано з недостатністю вітаміну D. Тому його роль у патогенезі та перебігу генералізованого пародонту буде розглянуто в наступній частині даної статті.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шилин Д.Е. Витамин-гормон D в клинике XXI века: плейотропные эффекты и лабораторная оценка (лекция) / Д.Е. Шилин // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – N 12. – С. 17–23.
2. Stein S.H. Vitamin D and its impact on oral health--an update / S.H. Stein, D.A. Tipton // J. Tenn. Dent. Assoc. – 2011. – N 91 (2). – P. 30–33.
3. Chapuy M.C. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population / M.C. Chapuy, P. Preziosi, M. Maame, S. Arnaud, P. Galan, S. Hercberg, P.J. Meunier // Osteoporos. Int. – 1997. – № 7 (5). – P. 439–443.
4. Rucker D. Vitamin D insufficiency in a population of healthy western Canadians / D. Rucker, J.A. Allan, G.H. Fick, D.A. Hanley // CMAJ. – 2002. – № 166 (12). – P. 1517–1524.
5. Муц В.Я. Вітамін D-дефіцитні стани у дорослого населення України / В.Я. Муц // Проблеми остеології. – 2012. – № 1, т. 19. – С. 56–57.
6. Shapses S.A. Vitamin D and prevention of cardiovascular disease and diabetes: why the evidence falls short / S.A. Shapses, J.E. Manson // JAMA. – 2011. – № 305 (24). – P. 2565–2566.
7. Munger K.L. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis / K.L. Munger, L.I. Levin, B.W. Hollis et al. // JAMA. – 2006. – № 296 (23). – P. 2832–2838.
8. Kim S.K. Toll-like receptors and antimicrobial peptides expressions of psoriasis: correlation with serum vitamin D level / S.K. Kim, S. Park, E.S. Lee // J. Korean Med. Sci. – 2010. – № 25 (10). – P. 1506–1512.
9. Ponsoyby U.V.R. Vitamin D and three autoimmune diseases – multiple sclerosis, type 1 diabetes, rheumatoid arthritis / A. Ponsoyby, R. Lucas, I. van der Mei // Photochem. Photobiol. – 2005. – № 81. – P. 1267–1275.
10. Harris S.S. Vitamin D in type 1 diabetes prevention / S.S. Harris // J. Nutr. – 2005. – № 135. – P. 323–325.
11. Pittas A.G. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis / A.G. Pittas, J. Lau, F.B. Hu, B. Dawson-Hughes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – № 92. – P. 2017–2029.
12. Dietrich T. Association between serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D3 and periodontal disease in the US population / T. Dietrich, K.J. Joshipura, B. Dawson-Hughes, H.A. Bischoff-Ferrari // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – № 80 (1). – P. 108–113.
13. Jabbar S. Plasma vitamin D and cytokines in periodontal disease and post-menopausal osteoporosis / S. Jabbar, J. Drury, J. Fordham et al. // J. Periodontal Res. – 2011. – № 46 (1). – P. 97–104.
14. Krall E.A. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly / E.A. Krall, C. Wehler, R.I. Garcia, S.S. Harris, B. Dawson-Hughes // Am. J. Med. – 2001. – № 111 (6). – P. 452–456.
15. Penna G. 1 Alpha,25-dihydroxyvitamin D3 inhibits differentiation, maturation, activation, and survival of dendritic cells leading to impaired alloreactive T cell activation / G. Penna, L. Adorini // J. Immunol. – 2000. – № 164. – P. 2405.
16. Griffin M.D. Potent inhibition of dendritic cell differentiation and maturation by vitamin D analogs / M.D. Griffin, W.H. Lutz, V.A. Phan et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – № 270. – P. 701.
17. Lemire J.M. Immunosuppressive actions of 1,25-dihydroxyvitamin D3: preferential inhibition of Th1 functions / J.M. Lemire, D.C. Archer, L. Beck et al. // J. Nutr. – 1995. – № 125. – P. 1704.

18. Boonstra A. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells / A. Boonstra, F.J. Barrat, C. Crain et al. // J. Immunol. – 2001. – № 167. – P. 4974.
19. Bikle D., Adams J., Christakos S. Vitamin D: Production, Metabolism, Mechanism of Action, and Clinical Requirements. In Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 7th ed.; Rosen C., Ed.; American Society for Bone and Mineral Research. – Washington, DC, USA, 2008; pp. 141–149.
20. Yao S.G. A review of vitamin D as it relates to periodontal disease / S.G. Yao, J.B. Fine // Compend. Contin. Educ. Dent. – 2012. – № 33 (3). – P. 166–171.
21. Гайко Г.В. Вітамін D и костная система / Г.В. Гайко, А.В. Калашников, А.Т. Бруско, Л.И. Апуховская, А.В. Калашников. – К.: «Книга плюс», 2008. – С. 176.
22. Holick M.F. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis / M.F. Holick // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – № 79 (3). – P. 362–371.
23. Hildebolt C.F. Effect of vitamin D and calcium on periodontitis / C.F. Hildebolt // J. Periodontol. – 2005. – № 76 (9). – P. 1576–1587.
24. Javaid M. Maternal vitamin D status during pregnancy and childhood bone mass at 9 years: A longitudinal study / M. Javaid, S. Crozier, N. Harvey et al. // Lancet. – 2006. – № 367. – P. 36–43.
25. Hollis B.W. Vitamin D supplementation during pregnancy: Double-blind, randomized clinical trial of safety and effectiveness / B.W. Hollis, D. Johnson, T.C. Hulseay, M. Ebeling, C.L. Wagner // J. Bone Miner. Res. – 2011. – № 26. – P. 2341–2357.
26. Bogges K.A. Vitamin D status and periodontal disease among pregnant women / K.A. Bogges, J.A. Espinola, K. Moss, J. Beck, S. Offenbacher, C.A. Jr. Camargo // J. Periodontol. – 2011. – № 82 (2). – P. 195–200/
27. Cannell J.J. Diagnosis and treatment of vitamin D deficiency / J.J. Cannell, B.W. Hollis, M. Zasloff, R.P. Heaney // Expert Opin Pharmacother. – 2008. – № 9 (1). – P. 107–118.
28. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme / M. Hewison // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2010. – № 39 (2). – P. 365–739.
29. Chen S. Modulatory effects of 1,25-dihydroxyvitamin d3 on human B cell differentiation / S. Chen, G.P. Sims, X. Chen et al. // J. Immunol. – 2007. – № 179. – P. 1634.
30. Bikle D. Nonclassic actions of vitamin D / D. Bikle // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2009. – № 94. – P. 26–34.
31. Gombart A.F. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3 / A.F. Gombart, N. Borregaard, H.P. Koeffler // FASEB J. – 2005. – № 19 (9). – P. 1067–1077.
32. Lerner U.H. New molecules in the tumor necrosis factor ligand and receptor super-families with importance for physiological and pathological bone resorption / U.H. Lerner // Crit. Rev. Oral Biol. Med. – 2004. – № 15 (2). – P. 64–81.
33. Schwalfenberg G.K. A review of the critical role of vitamin D in the functioning of the immune system and the clinical implications of vitamin D deficiency / G.K. Schwalfenberg // Mol. Nutr. Food Res. – 2011. – № 55 (1). – P. 96–108.
34. Dima A Youssef. Antimicrobial implications of vitamin D / Dima A. Youssef, Christopher W.T. Miller, Adel M El-Abbassi et al. // Dermatoendocrinol. – 2011. – № 3 (4). – P. 220–229.

35. Saito H. Human fibroblast growth factor-23 mutants suppress Na⁺-dependent phosphate co-transport activity and 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ production / H. Saito, K. Kusano, M. Kinoshita et al. // J. Biol. Chem. – 2003. – № 278 (4). – P. 2206–2211.

36. Nakane M. Differential effects of Vitamin D analogs on bone formation and

resorption / M. Nakane, T.A. Fey, DB. Dixon et al. // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2006. – № 98 (1). – P. 72–77.

37. Amano Y. Vitamin D and periodontal disease / Y. Amano, K. Komiyama, M. Maki-shima // J. Oral Sci. – 2009. – № 51 (1). – P. 11–20.

Витамин D: метаболизм, функции и важность для организма человека. Роль в патогенезе генерализованного пародонтита. Часть 1

И.П. Мазур, В.Е. Новошицкий

Резюме. В статье представлены анализ литературных источников о биологической активности витамина D и его метаболитов. Изучение путей поступления витамина D в организм человека, метаболизм в печени и почках и определение факторов, вызывающих его недостаток в организме. Также определение механизмов действия витамина D и его метаболитов на организм человека. На основании изучения биологических эффектов витамина D рассмотрены патогенетические звенья развития заболеваний, обусловленных его дефицитом.

Ключевые слова: витамин D, кальцидиол, кальцитриол.

Vitamin D: metabolism, functions, and importance for the human body. Role in the pathogenesis of generalised periodontitis. Part 1

I. Mazur, V. Novoshytsky

Summary. This paper presents an analysis of the literature on the biological activity of vitamin D and its metabolites. Exploring ways of vitamin D in the body, metabolism in the liver and kidneys and determine the factors that cause it deficiency in the body. Also, the mechanisms of action of vitamin D and its metabolites in the human body are determine. Based on the study of the biological effects of vitamin D are considered pathogenetic links of diseases caused by its deficiency.

Key words: vitamin D, calcidiol, calcitriol.

*Мазур Ирина Петрівна – д-р. мед. наук, професор кафедри стоматології
Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.*

Адреса: м. Київ, вул. Доброхотова, буд. 15, кв. 265. Тел.: 050 583-87-59.

*Новошицкий Володимир Євгенійович – клінічний ординатор кафедри стоматології
Інституту стоматології НМАПО імені П.Л. Шупика.*

Адреса: м. Київ, вул. Чорнобильська, 9, кв. 12. Тел.: 050 902-18-12.

НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ • НОВОСТИ

АМЕРИКАНСКИЙ СТОМАТОЛОГ САМ УДАЛИЛ СЕБЕ ЗУБ И ЗАМЕНИЛ ИМПЛАНТАТОМ

Когда зуб, подверженный эндодонтическому лечению, продолжил доставлять беспокойство, д-р Даниэль Хэтч решил, что пришло время его удалить и заменить имплантатом. Однако этот стоматолог использовал довольно необычный подход: он сам удалил себе зуб и сам установил на его место имплантат. Более того, он сделал видеозапись этого процесса, которую выложил в YouTube.

Д-р Хэтч говорит, что это было абсолютно практичное решение, а вовсе не трюк. «У меня разболелся зуб, и я решил, что его нужно удалить, – рассказал он в интервью DrBicuspid.com. – Я установил довольно много имплантатов, и поэтому не сомневался, что сделаю это сам, пожалуй, даже был уверен в себе больше, чем в ком-нибудь другом. Кроме того, это позволило сэкономить немного денег.»

Он также подумал, что это может пойти на пользу пациентам его клиники «All-In-One Dental». «Основной причиной, по которой я решил сделать видеозапись этой процедуры, стало то, что пациенты часто нервничают, когда им описывают, что собой представляет дентальная имплантация или даже предшествующее ей удаление зуба, – говорит д-р Хэтч. – Я подумал, что если у меня будет такая видеозапись, я смогу показать, что им не нужен наркоз, и что здесь нет ничего страшного, даже если делать это самому себе. Я подумал, что это поможет им успокоиться и расслабиться.»

Опубликованная 30 декабря видеозапись начинается с того, что д-р Хэтч делает сам себе анестезию, глядя в зеркало. В описании видеоролика говорится, что затем с помощью ассистента он «очищает инфекционные ткани, устанавливает имплантат, размещает костный трансплантат и накладывает себе швы».

Вся процедура заняла около 30-ти минут – немногим дольше, чем обычно. Редактирование видео также не заняло много времени. Д-р Хэтч говорит, что закончил монтаж видеоролика, пока смотрел спортивный матч. Между тем видеозапись стала необычайно популярной в социальных сетях. «Как я уже сказал, я недолго размышлял о том, что с ней делать. Я лишь хотел сделать видео, которое поможет пациентам чувствовать себя спокойно, – говорит д-р Хэтч. – Однако эта видеозапись уже, похоже, живет собственной жизнью.»