

Министерство здравоохранения Донецкой Народной  
Республики

«Школа репродуктивного здоровья семьи»

**Новые подходы  
к применению витамина Д  
с целью профилактики акушерских  
осложнений**



**Мумрова Елена Ивановна**

кандидат медицинских наук

*г. Донецк*

*29 сентября 2023г*

## Актуальность .

Данные статистических исследований во всем мире демонстрируют чрезвычайную распространенность дефицита витамина Д среди населения планеты. Так, вызывает беспокойство факт выявления дефицита или недостатка витамина Д у более 1 млрд человек. Большое количество экспериментальных, клинических и эпидемиологических данных связывают низкие уровни витамина Д с рядом заболеваний и состояний. К ним относятся сердечно-сосудистые заболевания, снижение плотности костей, остеопороз, риск спонтанных переломов, метаболический синдром, злокачественные новообразования, аутоиммунные состояния и инфекции. Роль недостатка или дефицита витамина Д доказана и в патогенезе развития осложнений течения беременности и различных патологий плода. Современные знания о метаболизме витамина Д позволяют говорить о витамин Д - гормональной системе и ее участии в различных звеньях гомеостаза в организме человека. Изменение представлений о роли витамина Д в соответствии с появлением новых данных ведут к появлению новых подходов и взглядов в отношении применения препаратов витамина Д для коррекции его недостаточности и дефицита при различных состояниях.

## Критерии установления диагноза:

---

- концентрация 25(OH)D в сыворотке крови  $<10$  нг/мл ( $<25$  нмоль/л) соответствует **выраженному дефициту витамина D;**
- концентрация 25(OH)D в сыворотке крови  $<20$  нг/мл ( $<50$  нмоль/л) соответствует **дефициту витамина D;**
- концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в диапазоне  $\geq 20$  и  $<30$  нг/мл ( $\geq 50$  и  $<75$  нмоль/л) соответствует **недостаточности витамина D.**

## История изучения витамина Д.

Впервые клинический эффект при использовании рыбьего жира у больных туберкулезом обнаружили более 150 лет назад в Британии.

Далее в 1903 г. доктор Финсен получил Нобелевскую премию по медицине за лечение кожной формы туберкулеза, волчанки, проказы, используя концентрированное световое облучение пациентов.

«Жирорастворимой фактор роста» был выделен (Е. Мас Collum, США) в 1913 и в 1922 гг. и показана эффективность рыбьего жира для лечения рахита в эксперименте и клинике.

В 70-х гг. прошлого века благодаря работам M.F. Holick и соавт. и H.F. De Luca был открыт метаболизм витамина Д.

## Звенья метаболизма витамина Д

---

- Витамин Д синтезируется в коже. Ультрафиолетовые лучи В с частотой от 280 до 320 нм в составе солнечного света попадают на кожу, где 7-дегидрохолестерин превращается в превитамин D3 и далее изомеризуется в витамин D3 или холекальциферол.
- белок, связывающий витамин D, облегчает поступление витамина D3 в дермальный капиллярный слой .
- В печени фермент цитохром P450 гидроксилирует формы предшественники до 25(OH)D3.
- Затем в почках CYP27B1 последовательно гидроксилирует 25(OH)D3 в активную форму витамина — 1,25(OH)2D3 .
- витамин D3 является самой активной формой, связывается с рецепторами витамина D (VDR), которые находятся практически во всех органах и тканях и осуществляет геномные эффекты витамина

# Доказанные эффекты витамина Д

---

## Костные

- Контролирует кальций-фосфорный гомеостаза;
- Воздействует на минеральную плотность костной ткани.

## Некостные

- Регуляция апоптоза и ангиогенеза,
- Ингибирование продукции ренина, стимуляцию синтеза инсулина,
- Реализацию противовоспалительного и антибактериального ответа слизистых оболочек
- Оказывает гипотензивный эффект
- Опосредует реализацию антипролиферативных и иммунологических (иммунодепрессивное действие), а также болевых реакций.
- Снижает экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- $\alpha$  и интерферон- $\gamma$ , и повышает активность противовоспалительных цитокинов, индуцирует также цитокины Т-хелперов 2 типа, имеющие протективное действие при беременности.
- Витамин Д усиливает клеточный иммунитет за счет уменьшения, как при инфекции КОВИД-19, цитокинового шторма, вызванного врожденной иммунной системой

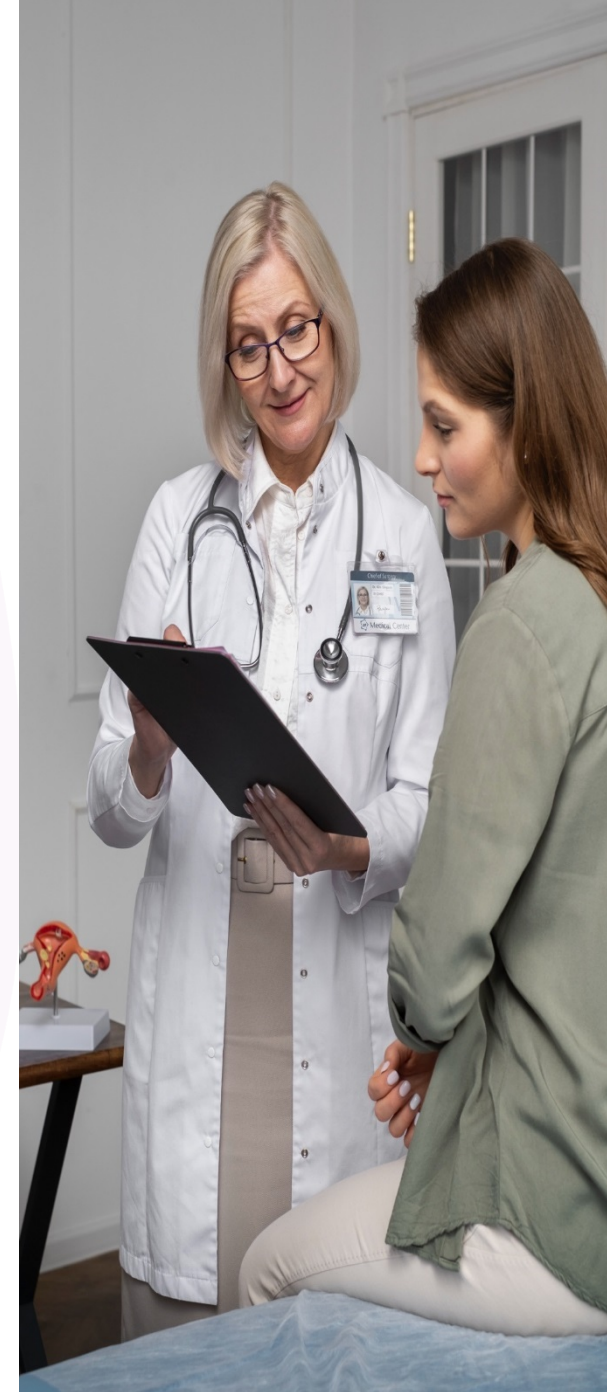
# Влияние на процесс гестации

---

- В ранние сроки беременности витамин D индуцирует рост децидуальной ткани.
- Доказана обратная корреляция между уровнем витамина D и метаболическими факторами риска, резистентностью к инсулину, индексом массы тела (ИМТ), количеством триглицеридов, общего тестостерона, дегидроэпиандростерона (ДЭА) и положительной корреляции с чувствительностью к инсулину.
- Существует мнение, что самая активная форма витамина – Д3 регулирует транскрипцию и функцию генов, связанных с инвазией трофобласта, нормальной имплантацией и ангиогенезом.
- Витамин D является мощным эндокринным супрессором биосинтеза ренина и способен предотвращать гипертонию через подавление ренин-ангиотензиновой системы.
- Витамин D поддерживает с помощью E-кадгерина (регулятора межклеточной адгезии, клеточной подвижности и пролиферации эпителиальных клеток) плотность соединений эпителиального барьера, таким образом обеспечивает антимикробную защиту.

Таким образом, нечастые эффекты витамина Д позволяют назначать его у беременных для профилактики:

- Невынашивания беременности;
- Преждевременных родов;
- Гестационного сахарного диабета;
- Преэклампсии;
- Бактериального вагиноза.





# Современная тактика ведения прегравидарной подготовки и у беременных

---

- Выделение групп риска преэклампсии, гестационного сахарного диабета, преждевременных родов, привычного невынашивания, плацентарной недостаточности, бактериального вагиноза и ВУИ
- Препараты витамина Д назначаются на этапе прегравидарной подготовки и с ранних сроков беременности.
- Обязательное определение исходного уровня витамина Д для определения необходимой дозы назначения препарата
- В зависимости от исходного уровня витамина D следует подбирать дозу препарата с оценкой степени ответа через 1 месяц (высокий, средний и низкий).
- При высоком ответе дозу можно снижать, при среднем ответе — прием продолжать, а при низком —увеличить с последующем контролем.
- Для здоровых женщин с уровнем витамина D 25-30 нг/мл возможно использование 2000 МЕ, более 30 нг/мл — рекомендуемые в настоящее время —1000 МЕ.

## Однако...

---

- Нет четких данных о необходимых дозах при назначении у женщин во время беременности.
- Существуют разные точки зрения при назначении витамина Д при различных состояниях.
- По данным различных авторов, несмотря на успехи, очевидно, что 2000 МЕ витамина D — недостаточная доза, так как ни в одном случае не удалось достичь рекомендуемой обеспеченности в 30 нг/мл.
- В случаях развития преэклампсии уровень витамина Д значительно снижался, несмотря на проводимую терапию. Избежать этого можно было бы большими дозами с ранних сроков беременности или с этапа прегравидарной подготовки.
- Дозы витамина D для беременных зависят от многих факторов, которые будут определены после соответствующей оценки обеспеченности и некоторых фенотипических и генотипических особенностей женщины.

## Кроме того...

---

- Назначение лекарственных препаратов беременной является одним из сложных и актуальных вопросов современной медицины.
- Ключевая роль в фармакокинетике лекарственных препаратов принадлежит транспортным белкам, одним из которых является гликопротеин-P (Pgp, ABCB1-белок), кодируемый геном MDR1 (multi drug resistance gene) или ABCB1 у человека и генами *mdr1a* и *mdr1b* у грызунов. Данный белок-транспортер переносит широкий спектр липофильных эндогенных и экзогенных субстратов, в том числе лекарственных веществ, из клетки во внеклеточное пространство или в полости органов.
- Витамин Д на сегодняшний день не протестирован на принадлежность к субстратам, ингибиторам и индукторам гликопротеина - Pgp, транспортный белок, который играет ключевую роль в фармакокинетике, особенно при межлекарственных взаимодействиях, что очень важно при назначении нескольких препаратов у беременных.

- 
- Ввиду того, что витамин D имеет широкие перспективы для оптимизации состояния здоровья женщин и детей, необходимо продолжение исследований по изучению витамина D и его взаимоотношения с различными функциональными системами организма человека...

**Благодарю за внимание!**

