

Министерство здравоохранения Донецкой Народной Республики
ФГБОУ ВО ДонГМУ им. М. Горького Минздрава России
Кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии,
детской и подростковой гинекологии ФНМФО

ВИТАМИН D И ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ: ОТВЕТЫ НА АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ



*д.м.н., профессор Железная А.А.,
к.м.н., ассистент Демина Д.В.
к.м.н., ассистент Демишева С. Г.*

Донецк – 2023 г

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Нехватка витамина D характерна для 52 - 92 % взрослого населения РФ.
- Распространённость дефицита уровней витамина D у женщин в постменопаузе составляет 74 - 83 %.
- Недостаточность витамина D наблюдались у 86 – 88 % беременных женщин. Беременные и кормящие женщины, принимающие пренатальные витаминные комплексы и препараты кальция, все равно остаются в зоне риска дефицита витамина D.

Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А. и др. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита: Современное состояние проблемы // Вопросы питания. 2017. Т. 86. №2. С. 47-62.

Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика, 2015г

ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНА D

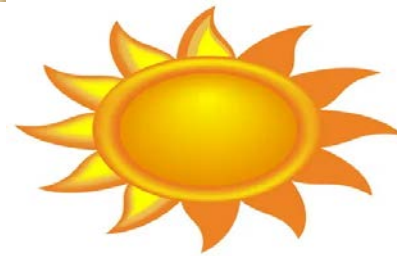
Продукты питания



Препараты витамина Д



Синтез в организме из холестерина



МЕТАБОЛИЗМ ВИТАМИНА D



10%

Витамин D2
Эргокальциферол

90%

Витамин D3
Холекальциферол

25-гидроксилаза

Неактивная
форма
витамина D



25(OH)D
Кальцидиол

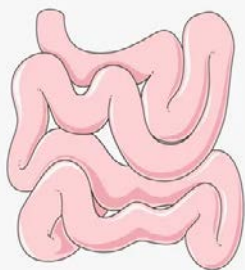
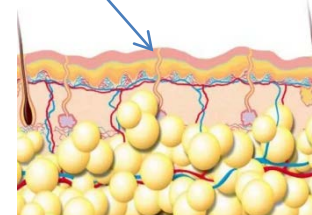
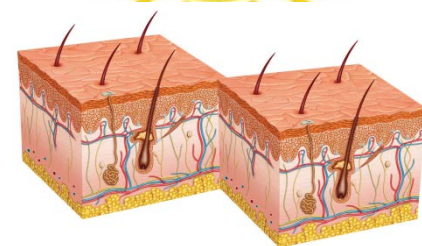
1 α -гидроксилаза

Активная
форма
витамина D



[1,25(OH)2D
Кальцитриол

ОРГАНЫ-МИШЕНИ
Биологический эффект



БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D

Классические



Неклассические



Обмен кальция

Синтез ПТГ

Обмен фосфатов/кальция в почках

Дифференцировка и
функционирования

остеобластов/остеокластов

Антипролиферативные

Регуляция апоптоза

Регуляция ангиогенеза

Противовоспалительный

Иммуномодулирующий

Нормогликемический

Антидепрессивный и анальгетический

Анаболический

Липолитический

Гипотензивный

СКРИНИНГ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

- ❖ Показан **пациенткам**, имеющим **факторы риска** его развития.
- ❖ Определение концентрации **общего 25(ОН)D** в сыворотке **крови**, как основной циркулирующей формой витамина D с временем полужизни порядка **2-3 недель**, отражающего как поступление витамина D с пищей и нативными препаратами витамина D, так и синтезируемого в коже под воздействием УФ облучения.
- ❖ При дефиците витамин D: определение уровня кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, ПГТ, креатинина, магния в сыворотке крови.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация	Уровни 25(ОН)D в крови, нг/мл (нмоль/л)
Выраженный дефицит витамина D	<10 нг/мл (< 25 нмоль/л)
Дефицит витамина D	<20 нг/мл (< 50 нмоль/л)
Недостаточность витамина D	≥20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)
Целевые уровни витамина D	30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л)
Адекватные уровни витамина D	30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л)
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>100 нг/мл (>250 нмоль/л)



ФАКТОРЫ РИСКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ **ВИТАМИНА D**

- **Географическое расположение и недостаточная солнечная инсоляция**
- **Активность синтеза витамина D в коже находится в обратной зависимости от степени пигментации кожи.**
- **Гиподинамия существенно снижает поступление синтезированного в коже витамина в кровеносное русло.**
- **Низкое потребление продуктов, содержащих витамин D.**
- **Возраст старше 60 лет**
- **Женщины в менопаузе**

ФАКТОРЫ РИСКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D

- **Беременные и кормящие женщины, имеющие факторы риска или не желающие принимать профилактически препараты витамина D.**
- **Ожирение**
- **Хроническая болезнь почек (СКФ < 60 мл/мин).**
- **Печеночная недостаточность (Стадии II–IV).**
- **Синдромы мальабсорбции.**
- **Гранулематозные заболевания.**
- **Заболевания костей (остеомалация, остеопороз).**
- **Прием некоторых лекарственных препаратов: глюкокортикоиды, антиретровирусные, противогрибковые, противоэпилептические препараты.**

ВИТАМИН D И РЕПРОДУКЦИЯ

❖ **Д-гормон является регулятором женской репродуктивной системы.** Рецепторы витамина D представлены в гипофизе, гипоталамусе, яичниках, эндометрии, фоллопиевых трубах, плаценте, что указывает на влияние витамина D на репродуктивную систему.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИН D НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ

- ✓ стероидогенез эстрадиола, эстрогена и прогестерона;
- ✓ созревание фолликулов, овуляцию и формирование желтого тела;
- ✓ синтез антимюллера гормона;
- ✓ снижение гиперандрогении;
- ✓ стимуляцию экспрессию плацентарного лактогена, гена CYP19, кодирующего ароматазу, гена HMOX1 в клетках стромы эндометрия, необходимого для развития матки и имеющего большое значение в полноценном функционировании эндометрия;
- ✓ рецептивность эндометрия, делая возможным процесс имплантации и одновременно снижая гиперпролиферацию эндометрия.

ВИТАМИН D И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- Дефицит витамина D ассоциируется с неэффективностью терапии **эндометриоза** и синдрома поликистозных яичников (**СПКЯ**), **бесплодием**, отрицательным результатом применения вспомогательных репродуктивных технологий (**ВРТ**).

Hewison M. The earlier the better: preconception vitamin D and protection against pregnancy loss // Lancet Diabetes Endocrinol. 2018. Vol. 6. № 9. P. 680–681

Strisciuglio C., Cenni S., Giugliano F.P. et al. The role of inflammation on vitamin D levels in a cohort of pediatric patients with inflammatory bowel disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2018. Vol. 67. № 4. P. 501–506.

ВИТАМИН D И СПКЯ

- Дефицит витамина Д встречается у **67–85%** пациенток с СПКЯ.
- Витамин Д влияет на чувствительность тканей к инсулину посредством **стимуляции экспрессии рецепторов инсулина** в клетках и **увеличения внеклеточного кальция**, который необходим для инсулинопосредованных внутриклеточных процессов в инсулинзависимых тканях.
- **Дополнительный прием витамина D регулирует экспрессию АМГ в гранулезных клетках**, нормализует менструальный цикл и развитие фолликулов.

*И.А. Аполихина, И.А. Куликов Влияние гормона Д на здоровье женщины //Эффективная фармакотерапия. 2018. Т. 30
№4. С. 44-46.*

Jamilian M., Samimi M., Mirhosseini N. et al. The influences of vitamin D and omega-3 co-supplementation on clinical, metabolic and genetic parameters in women with polycystic ovary syndrome // J. Affect. Disord. 2018. Vol. 238. P. 32–38.

*Yang Mu , Dan Cheng , Tai-Lang Yin , Jing Yang . Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: a Narrative Review //2021
Aug;28(8):2110-2117. doi: 10.1007/s43032-020-00369-2.*

ВИТАМИН D И ЭНДОМЕТРИОЗ

- ❖ Учитывая, что витамин D является эффективным регулятором иммунной системы, а эндометриоз, связан со значительными нарушениями иммунитета, можно предположить, что витамин D влияет на местную иммуносупрессию и развитие эндометриоза.
- ❖ **VDR** и **1 α -гидроксилаза** присутствуют в эндометрии и, возможно, эндометрий служит местом экстраренального синтеза и объектом воздействия витамина D.

ВИТАМИН D И БЕСПЛОДИЕ

- ✓ Витамин D регулирует эндометриальную экспрессию гена **НОХА10**, с помощью разных молекулярных и цитокиновых механизмов участвует во взаимодействии эмбриона и эндометрия, улучшая имплантацию первого.
- ✓ Влияние уровня витамина D в сыворотке крови и фолликулярной жидкости у бесплодных пар, подвергшихся процедуре ЭКО, на получение беременности.

Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, Shu J, Zeitlian G, Hickmon C, Pal L. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. Fertility and Sterility 2009 94 1314—1319.

Aleyasin A, Hosseini MA, Mahdavi A, Safdarian L, Fallahi P, Mohajeri MR, Abbasi M, Esfahani F. Predictive value of the level of vitamin D in follicular uid on the outcome of assisted reproductive technology. European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology 2011 159 132—137.

И.А. Аполихина, И.А. Куликов Влияние гормона D на здоровье женщины //Эффективная фармакотерапия. 2018. Т. 30 №4. С. 44-46.

ВИТАМИН D И МЕНОПАУЗА

- Рекомендуется при наличии факторов риска остеопороза, низкоэнергетических переломов в анамнезе, при ожирении исследование уровня 25-ОН витамина D крови.

Клинические рекомендации. Менопауза и климактерическое состояние у женщины. 2021 г.



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

- Дефицит кальциферола в климактерическом периоде может значительно повлиять на раннее возникновение **постменопаузального остеопороза**.
- Пациентки с наиболее выраженным дефицитом витамина D демонстрировали более интенсивные проявления **климактерического синдрома**: часто возникающие приливы жара и сокращение времени сна, возникновения расстройств сексуальной сферы.

Bizzaro G., Antico A., Fortunato A., Bizzaro N. Vitamin D and Autoimmune Diseases: Is Vitamin D Receptor (VDR) Polymorphism the Culprit? *Isr Med Assoc J.* 2017;19(7):438–443. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28786260>.
Askin M., Koc E.M., Soyoz M., Aksun S., Aydogmus S., Sozmen K. Relationship between Postmenopausal Vitamin D Level, Menopausal Symptoms and Sexual Functions. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2019;29(9):823–827. doi: 10.29271/jcpsp.2019.09.823.

ВИТАМИН D И ОНКОЛОГИЯ

- ВОЗ опубликовала обзор на тему связи витамина D и раковых заболеваний и стала инициатором нескольких исследований на эту тему.
- К настоящему времени получены данные об увеличении риска рака молочной железы, толстого кишечника, эндометрия, яичников, пищевода, желудка, поджелудочной железы, мочевого пузыря, почек, ходжкинской и неходжкинской лимфом на фоне дефицита витамина D.

Ioannis A Voutsadakis . Vitamin D baseline levels at diagnosis of breast cancer: A systematic review and meta-analysis// 2021 Mar;14(1):16-26. DOI: 10.1016/j.hemonc.2020.08.005

Grant WB, Mohr SF. Ecological studies of ultraviolet B, vitamin D and cancer since 2000. Ann Epidemiol 2009; 19: 446-454.

IARC Working Group on Vitamin D: Vitamin D and Cancer. Report number 5. Geneva, Switzerland, WHO Press, 2008.
Bauer SR, Hankinson SE, Bertone-Johnson ER, Ding EL. Plasma vitamin D levels, menopause, and risk of breast cancer: dose-response meta-analysis of prospective studies. Medicine (Baltimore) 2013; 92: 123

ВИТАМИН D И ОЖИРЕНИЕ



Клинические рекомендации

Ожирение

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: E66.0, E66.1, E66.2, E66.8, E66.9

Год утверждения (частота пересмотра): 2020

Возрастная категория: **Взрослые**

Пациентам с ИМТ выше 40 кг/м² рекомендуется исследование уровня ПТГ в крови и 25(ОН)D для оценки обеспеченности витамином D и диагностики вторичного гиперпаратиреоза.

Более высокая степень дефицита витамина D была связана с более низким метилированием ДНК, **более высоким ИМТ**, массой общего и висцерального жира, нарушением чувствительности к инсулину и липидным профилем и более высокими концентрациями циркулирующих маркеров воспаления.

Imaduddin Mirza , Ariej Mohamed , Hania Deen, Swetha Balaji, Duaa Elsabbahi , Amier Munasser , Dina Naquiallah , Uzma Abdulbaseer , Chandra Hassan , Mario Masrur , Francesco M Bianco , Mohamed M Ali , Abeer M Mahmoud. Obesity-Associated Vitamin D Deficiency Correlates with Adipose Tissue DNA Hypomethylation, Inflammation, and Vascular Dysfunction, 2022 Nov 19;23(22):14377. doi: 10.3390/ijms232214377.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

- При дефиците и недостаточности витамина D используют **колекальциферол D3** в дозе **6000-8000 МЕ/сут** в течение 4-8 недель, а при достижении уровня витамина D более 30 нг/мл поддерживающая терапия колекальциферола (**1000-2000 МЕ/сут**).
- Контроль уровня 25(OH)D в крови после окончания приема насыщающих доз колекальциферола и **каждые 6-12 месяцев** приема поддерживающих доз витамина D.
- Параллельно с витамином D все пациенты должны ежедневно потреблять **кальций** (диета, добавка) от 1000 мг до 1200 мг в сутки.

ПРОФИЛАКТИКА

- Назначают эрго- и холекальциферол.
- Взрослым лицам - **800 - 1000 МЕ** витамина **D** в сутки.
- Беременным и кормящим женщинам - **800 – 2000 МЕ** витамина **D** в сутки.
- На длительный период (**более 6 месяцев**) без лабораторного контроля не рекомендуется назначение доз витамина **D** более **4000 МЕ** в сутки лицам без факторов риска дефицита витамина **D** и **10 000 МЕ** в сутки - лицам, имеющим факторы риска

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ



VITAMIN D