Витамин D – история без конца



Берестовская Виктория Станиславовна ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» 16.01.2020

Рахит

 Первое описание рахитических изменений скелета у детей приписывают Сорану Эфесскому, II век н.э.



- гаррисонова борозда
- рахитические чётки
- «лягушачий живот»
- намечающаяся варусная деформация нижних конечностей

Микеланджело, Спящий Амур (1608)

Рахит и ...

- 1609 описание рахитических изменений скелета, Гийемо, хирург, Франция
- 1633 описание рахитических изменений скелета, Амбруаз Паре, хирург, Англия
- 1645 описание рахитических изменений скелета, Уистлер, хирург, Англия
- 1650 классическое описание рахита, Глиссон, анатом, Англия

- 1845 описание размягчения черепа, Эльзессер
- 1919 Меланби доказал, антирахитические свойства трескового жира, благодаря содержанию в нём особого витамина
- 1922 Мак-Коллум, доказал, что это не витамин А, и назвал вещество витамином D
- 1919 Гульдчинский открыл действие ртутно-кварцевой лампы (искусственное «горное солнце)

... промышленная революция ...

- 1733 Джон Кей изобретает летающий челнок ткацкого станка
- 1764 Джеймс Харгривз изобретает прядильную машину
- 1779 Сэмюэл Кромптон изобретает текстильную машину
- 1785 Эдмунд Картрайт изобретает ткацкий станок

- Прядильные и ткацкие станки сделали излишней мускульную силу рабочего;
- Потребовали быстроты и ловкости движения пальцев;
- Замена мужчины женщиной и ребенком сделалась технически и ...
- экономически (экономия в заработной плате)выгодной.

В первой половине XIX в. рабочий класс Англии на одну треть состоял из детей



http://womenation.org/zhenskij-trud-na-fabrikah-xvii-xix



1928 год — Нобелевская премия по химии присуждена Адольфу Виндаусу за открытие предшественника витамин D

Кто бы мог подумать, что «простое питательное вещество» может обладать таким глобальным потенциалом здоровья?

Bruce W Hollis, L Wagner, Am J Clin Nutr 2006;84:273.

Витамин D – нутриент десятилетия

Brody JE. An oldie vies for nutrient of the decade. NY Times 2008 Feb19;Sect G:1(col 1)

Витамин D

жирорастворимый витамин, секостероидного* строения, получаемый с пищей или синтезируемый в коже человека под воздействием УФ лучей, принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена, врожденного и приобретённого иммунитета, противоопухолевой защиты и многих других функциях организма.

^{*} в формуле кальцитриола кольцо В стероидной структуры разорвано, кальцитриол не является истинным стероидом, такую структуру называют секостероидной.

Витамин D – история продолжается

- Было проанализировано 81 рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) (n = 53 537 участников), в которых изучали переломы (n = 42), падения (n = 37) или минеральную плотность костной ткани (n = 41).
- Витамин D не влиял на общее число переломов (36 исследований; n = 44 790, относительный риск 1,0), переломы бедра (20 исследований; n = 36 655, OP 1, 11) или вероятность падений (37 исследований; n = 34 144, OP 0,97).
- Результаты были похожи в работах, включавших как высокую дозу витамина D (выше 800 МЕ/день), так и низкую дозу.
- В пуле исследований не было клинически значимых межгрупповых различий в минеральной плотности кости при любой локализации.
 Существует мало оснований для приёма витамина D в целях поддержания или улучшения костно-мышечного здоровая.

Витамин D и бронхиальная астма у детей

- Бронхиальная астма является наиболее распространенным хроническим заболеванием и частой причиной госпитализации у детей.
- В проспективное когортное исследование включены 2 926 здоровых детей в возрасте 0-6 лет, участвовавших в программе TARGet Kids! (2008 -2013 гг, Торонто, Канада).
- В применённой модели не было никакой связи между концентрацией витамина D, включая группы <20 нг/мл; < 30 нг/мл, во время беременности матери, в детстве и затратами системы здравоохранения при лечении бронхиальной астмы.

Витамин D, кальций и комбинированные добавки

- Проведен анализ данных (PubMed, EMBASE, Cochrane Library, реестры клинических испытаний и др.: 11 РКИ (N = 51 419) для возраста 50 лет и длительностью от 2 до 7 лет.
- Пациенты с дефицитом витамина D, остеопорозом или предшествующим переломом были исключены. Конечные точки: перелом, смертность, камни в почках, сердечно-сосудистые заболевания и рак.
- **Выводы:** Добавление витамина D самостоятельно или с кальцием не было связано с уменьшением частоты переломов среди взрослых без установленного дефицита витамина D, остеопороза или предшествующего перелома.
- Добавки витамина D и кальция были связаны с увеличением частоты возникновения камней в почках.
- Добавление витамина D и кальция не было связано с увеличением заболеваемости раком.

 [AMA. 2018 Apr 17;319(15):1600-1612]

Влияние витамина D и добавок кальция на заболеваемость раком

- Гипотеза: Снижение риска развития рака у пожилых женщин.
- Двойное слепое плацебо-контролируемое популяционное рандомизированное клиническое исследование в 31 сельской местности (с 24 июня 2009 г. по 26 августа 2015 г). Включено 2303 здоровые женщины в постменопаузе 55 лет и старше: 1156 группа с добавками витамина D3 2000 МЕ/сут + Са 1500 мг/ сут) и 1147 группа. Длительность лечения составила 4 года. Закончили исследование 2064 (90%).
- Средний возраст-65,2 года, средний исходный уровень D в сыворотке крови 32,8 нг / мл
- Исходы: частота встречаемости рака всех типов (за исключением немеланомы кожи), которая оценивалась с помощью анализа выживаемости Каплана-Мейера и моделирования пропорциональных рисков.

Влияние витамина D и добавок кальция на заболеваемость раком

Результаты:

- Вновь выявленный рак подтвержден у 109 участников, 45 (3,89%) в группе воздействия и 64 (5,58%) в группе плацебо (P = .06). Частота встречаемости Каплана-Мейера за 4 года составила 0,042 в группе воздействия и 0,060 (P = .06) в группе плацебо.
- Побочные эффекты, потенциально связанные с исследованием, включали почечные камни (16 участников в группе воздействия и 10 в группе плацебо), а также повышенный уровень кальция в сыворотке крови (6 и 2, соответственно).

Вывод: Среди здоровых пожилых женщин в постменопаузе со средним исходным уровнем D в сыворотке крови 32,8 нг/мл добавление витамина D и кальция не приводило к значительному снижению риска развития рака всех типов в 4 года.

Витамин D и риск семи раков

- Менделевское (распределение пациентов по группам, исходя из их генотипа) рандомизированное исследование.
- 70 563 случая рака (22 898 рака простаты, 15 748 рака молочной железы, 12 537 рака легких, 11 488 колоректального рака, 4369 рака яичников, 1896 рака поджелудочной железы, 1672 нейробластом и 84 418 контролей.
- Основными исходами были риски инцидента указанных опухолей. Вторичные результаты на основе подтипов рака по полу, анатомическому расположению, стадии и гистология были также исследованы.
- Существует мало доказательств причинно-следственной связи между концентрацией витамина D и риском различных видов рака, хотя существование клинически значимые эффектов низких значений не может быть исключено.

Витамин D и сердечно-сосудистые риски

- Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое включены пациенты врачей семейной практики с 5 апреля 2011 года по 6 ноября 2012 года, с последующим наблюдением до июля 2015 года.
- 5008 участников в возрасте от 50 до 84 лет, витамин D получали (n = 2557) витамина D в начальной дозе 200 000 МЕ, а затем ежемесячно по 100 000 МЕ или плацебо (n = 2551) в течение 3,3 года (диапазон 2,5-4,2 года)
- Средний возраст пациентов составил 65,9 (±8,3) года; 58,1% из них мужчины, 83,3% европейцы.
- Первичные исходы: крупные СС событиями и смерть
- Вторичные исходы: ИМ, стенокардия, сердечная недостаточность, гипертония, аритмии, атеросклероз, инсульт и венозный тромбоз.

Витамин D и сердечно-сосудистые риски

Результаты:

- Средний D с исключенной сезонностью исходной концентрации 25(OH)D был 26,5 (9,0) нг/мл, у 1270 участников (24,9%) витамин D <20 нг/мл.
- В случайной выборке из 438 участников средний последующий уровень витамина D был более чем на 20 нг/мл выше в группе витамина D, чем в группе плацебо.
- Первичный исход случился у 303 участников (11,8%) в группе с витамином D и 293 участников (11,5%) в группе плацебо, что дало скорректированный коэффициент риска 1,02 (95% ДИ 0,87-1,20).
- Аналогичные результаты были получены для участников с исходным дефицитом витамина D и для вторичных исходов.

Вывод: Ежемесячное введение высоких доз витамина D не предотвращает развитие ССЗ. Влияние ежедневного или еженедельного дозирования требует дальнейшего изучения.

[AMA Cardiol. 2017 Jun 1;2(6):608-616.

Кальций, витамин D и камни в почках

- Проведен анализ побочных эффектов (ПЭ) на основе РКИ (PubMed, EMBASE и Cochrane Library): гиперкальциемия, гиперкальциурия и образование камней в почках среди участников, которые получали добавки витамина D ≥24 недель и у пациентов в группе плацебо.
- В 48 исследованиях с участием 19 833 человек, в которых сообщалось о ≥1 из ПЭ:
- в 9 исследованиях сообщалось о меньшем количестве инцидентов при получении витамина D, чем в группе плацебо (P = 0,10)
- в 37 РКИ гиперкальциемия была связана с группой витамина D (P = 0.01), гиперкальциурия была отмечена в 14 РКИ для витамина D (P = 0.03).
- Длительный приём витамина D приводил к увеличению риска гиперкальциемии и гиперкальциурии, которые не были связаны с дозой. Необходимы крупные РКИ с длительным приемом витамина D.

- Для оптимального здоровья костей рекомендуется потребление с пищей витамин D в дозе 600 ME/сут для взрослых в возрасте от 19 до 70 лет и 800 ME/сут для взрослых старше 70 лет.
- Рекомендуемое потребление кальция с пищей составляет 1000 мг/сут для взрослых в возрасте от 19 до 50 лет и для мужчин в возрасте от 51 до 70 лет;
 1200 мг/сут для женщин в возрасте ≥ 51 года и старше и всех взрослых старше 70 лет.
- Тестирование на витамин D и использование добавок витамина D исключительно с целью улучшения состояния сердечно-сосудистой системы не рекомендуются.
- Есть некоторые опасения, что добавки кальция (но не пищевые источники)
 могут увеличить риск сердечно-сосудистых событий, но доказательства
 неубедительны.
- Большие рандомизированные контролируемые исследования показали отсутствие преимуществ для сердечно-сосудистой системы от приёма витамина D даже в случае его недостаточности(< 20 нг/мл). Отмеченные ранее ассоциации были вызваны путаницей/обратной причинно-следственной связью.

Не всегда, когда кричит петух, наступает утро.

«Противостояние» Юлиан Семёнов (1931–1993), советский писатель



Белок клото - трансмембранный белок, бета-глюкорозонидаза.

Белок клото был назван в честь одной из трех греческих богинь судьбы — Клото, прядущей нить жизни.

Клото играет роль в регуляции механизмов старения и с возрастом существенно снижается.

Повреждение гена клото у мышей вызывает многокомпонентный синдром, включающий преждевременное старение, гиперфосфатемию, гиперкальциемию и гипервитаминоз D.

Генетически модифицированные мыши с повышением белка клото в течение всей жизни прожили на треть дольше своих диких собратьев.

А. М. Есаян, А. Н. Нимгирова и соавт. Ученые записки СПбГМУ им. ак. И. П. Павлова · TOM XXII · N0 1 · 2015, с.38-42

Система ФРФ23/клото и кальцитриол-1

- Накопленные сегодня клинические данные показали, что повышение ПТГ опережает развитие значимых нарушений концентрации Са и Р в циркуляции, а доля больных с повышением ПТГ существенно превышает доли больных с гипокальциемий и гиперфосфатемией.
- Фактор роста фибробластов 23 типа (ФРФ-23) гормон из группы фосфотонинов, действие которого, возможно, реализуется на рецепторном уровне за счет клото. Главной точкой приложения ФРФ-23 является комплекс рецепторы к ФРФ/клото в почках.
- Сочетанное действие системы ФРФ-23/клото на почки заключается в ингибировании реабсорбции Р и экскреции Р в проксимальных канальцах почек (подобно эффекту ПТГ), снижении всасывания Р в кишечнике за счет торможения синтеза 1,25(OH)₂D.
- С одной стороны, увеличение продукции ФРФ-23, начиная с ранних стадий ХБП, препятствует развитию гиперфосфатемии и объясняет, почему сывороточная концентрация Р остается нормальной, вплоть до выраженного снижения СКФ.

Система ФРФ23/клото и кальцитриол-2

- С другой стороны, витамин D сам контролирует образование ФРФ-23. В частности, показано, что у мышей уже в течение нескольких часов после введения 1,25дигидроксивитамина D происходит существенное нарастание уровня ФРФ-23 в плазме.
- При большом потреблении Р с пищей высокий уровень ФРФ-23 вызывает фосфатурию и ингибирует синтез кальцитриола, что приводит к снижению кишечной абсорбции Р. Наоборот, при ограничении поступления Р снижение уровня ФРФ-23 приводит к повышению реабсорбции фосфатов в почке и увеличению всасывания Р в кишке, в результате увеличения синтеза 1,25(OH)₂D₃.
- В целом, в настоящее время очевидно, что существует более сложная, чем предполагалось ранее, система контроля минерального обмена и, в частности, пула фосфатов. Эта система состоит из механизмов взаимодействия, по крайней мере, трех тесно взаимосвязанных между собой субсистем: ПТГ, ФРФ-23/клото и кальцитриола.

ПТГ, витамин D, ФРФ 23/клото: выход за пределы нефрологии

- Величина риска ССЗ, вызванного высоким уровнем ФРФ-3, удивительно выше, чем при учёте уровня витамина D, ПТГ и даже гиперфосфатемии.
- ФРФ-23 повреждает сердечную ткань прямыми механизмами, многие из которых еще предстоит открыть, особенно нефосфатурические механизмы, которые влияют на внутренние сократительные свойства кардиомиоцитов.
- Неудачи при использовании добавок с витамином D для защиты от сердечно-сосудистых событий может быть вызваны другими сопутствующими заболеваниями, такими как почечная дисфункция или базальные уровни важных минеральных компонентов, включая ФРФ-23 до лечения витамином D, которые не рассматривались в клинических исследованиях.

Why Are So Many People Popping Vitamin D?

Почему так много людей употребляют витамин D?

- Среди пациентов без остеопороза, переломов и болезней, мешающих усвоению витамина D почти каждый пятый прошел, по крайней мере, один тест на витамин D в течение трехлетнего периода. Более трети прошли два или более теста при недомогании или усталости.
- Сформировалось твердое убеждение, что витамин D полезен даже для людей, у которых нет особых медицинских жалоб или риска заболевания.
- Ажиотаж вокруг витамина D начался не в магазинах натуральных продуктов, а в медицинских журналах.
- Многие врачи ведут себя так, будто существует пандемия дефицита витамина D, а сам витамин стал «религией».





Как вернуть деньги за вывоз мусора и проверить расход на ремонт в подъезде

17.09.2019 18:27

Рубрика: Общество

Проект: В регионах

Загара не хватит

Мифы о витамине Д

Текст: Ирина

Витамин есть в разных формах: масляные капли, водный раствор и водорастворимые таблетки. Врач подскажет, какую форму и в какой дозе лучше принимать. Для профилактики обычно это 1-1,5 тыс. МЕ в день для детей. А у взрослых - до 10 тыс. МЕ в день.

Интерпретация концентраций 25(ОН)D, принимаемая международными организациями

Общество	Дефицит	Недостаточность	Оптитмум	Токсичность
МЗ и СО Великобритании	<10 нг/мл	10-19,5 нг/мл	>20 нг/мл	Не определено
Национальная академия Медицины (США)	<12,5 нг/мл	Не определено	12–20 нг/мл*	>50 нг/мл
Центрально- европейский научный комитет по витамину D	<20 нг/мл	20-30 нг/мл	30-50 нг/мл	>50 нг/мл
Эндокринное общество США	<20 нг/мл	20–30 нг/мл	>30 нг/мл	>150 нг/мл

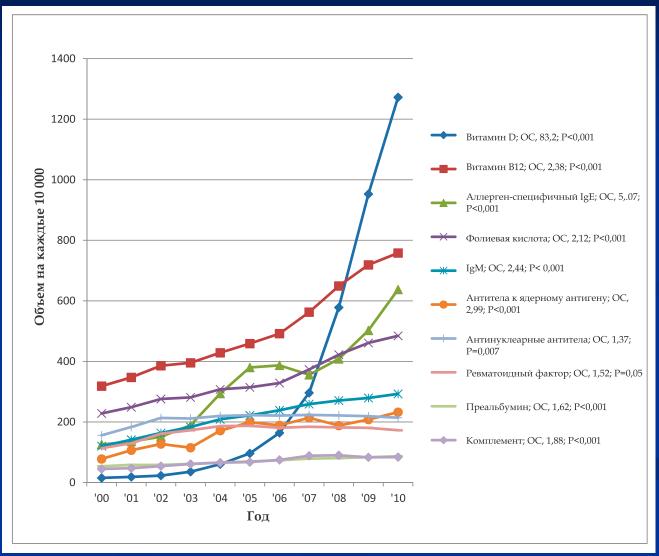
^{*}достаточно для удовлетворения потребностей 97,5% населения

Интерпретация концентраций 25(OH)D, принимаемая Российской Ассоциацией Эндокринологов

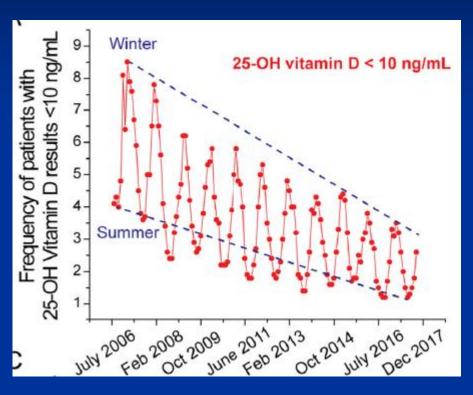
Классификация	Уровни 25(ОН)D в крови нг/мл (нмоль/л)	Клинические проявления		
Выраженный дефицит витамина D	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов		
Дефицит витамина D	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов		
Недостаточность витамина D	≥ 20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы		
Адекватные уровни витамина D	≥30 нг/мл* (≥75 нмоль/л)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона и потери костной ткани, снижение падение и переломов на 20%		
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>150 нг/мл (>375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия		
- рекомендуемый референсный интервал для лабораторий 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л)				

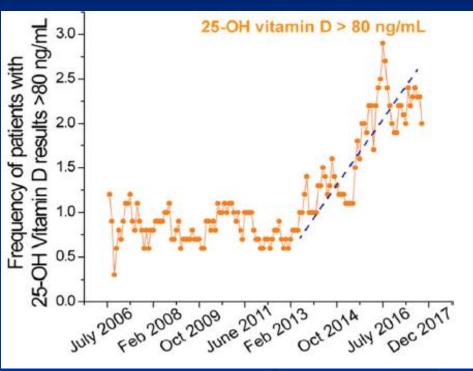
Тенденции лабораторного тестирования витамина D

США,Medicare 2000-10 гг.	↑ в 83 раза
США, коммерч. страховка, 2009-14 гг.	↑в 2,5 раза
Австралия, 2006- 10 гг.	↑ B 94 pa3a
Ливерпуль, 2007— 12 гг.	↑ B 11 pa3
Саудовская Аравия, 2014-15 гг	↑ на 30%
Краснодар, 2019 г.	4,86% (ΤΤΓ – 14,96%)



10-летнее наблюдение (Mayo Clinic, 2007-2017**)**





Частота пациентов с дефицитом 25 (OH) D <10 нг/мл снизилась

Процент пациентов с витамином D>80 нг /мл увеличился



Ваш регион: Москва

Q Введите необходимый анализ

Найти

Вы выбрали: 2 исследований

Анализы

Клиники

FAQ

Выбранные исследования

Очистить

Доступных лабораторий в вашем регионе: 36

Выбрать лабораторию

Анализ

Мозговой натрийуретический пропептид (N-концевой пропептид, NT-proBNP), кровь

3467.81 ₽ 1600 ₽ ... 4900 ₽

Удалить

25-ОН витамин D (25-гидроксикальциферол), кровь

6040.58₽

2735 ₽ ... 7680 ₽

Удалить

Итого (средняя цена в вашем регионе): 9508.39 ₽



Выбирай с умом

An initiative of the ABIM Foundation

Организация (Общество)	Рекомендация
Американская Академия Педиатрии - Секция по Эндокринологии	Избегайте рутинного назначения теста на витамин D у здоровых детей, включая детей с избыточным весом или ожирением.
Эндокринологическое общество	Не измеряйте 1,25-дигидроксивитамин D, если у пациента нет гиперкальциемии или снижения функции почек.
Американская коллегия медицинской токсикологии и Американская академия клинической токсикологии	Не используйте гомеопатические препараты, витаминные пищевые или травяные добавки в качестве лечения или профилактических мер.
Американское общество клинических патологов	Не проводите популяционный скрининг на дефицит 25-ОН-витамина D.

Говорят, истина лежит между двумя противоположными мнениями. Неверно! Между ними лежит проблема.

Иоганн Вольфганг Гёте (1749–1832), немецкий поэт

Благодарю за внимание