

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ НА ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ОРГАНИЗМА ВИТАМИНОМ D

В.М. Коденцова

д.б.н., профессор, ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)
E-mail: kodentsova@ion.ru

О.А. Вржесинская

к.б.н., ФГБУН Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (Москва)

Обобщены данные по влиянию недостаточности отдельных витаминов на концентрацию в плазме крови 25-гидроксивитамина D (25-(ОН)D) – общепризнанного показателя обеспеченности организма витамином D. Показано, что дефицит витамина B₂ у крыс приводит к снижению концентрации в сыворотке крови 25-(ОН)D; дефицит витамина C у морских свинок усиливает глубину алиментарного недостатка витамина D; дефицит витаминов C, B₂, B₆ затрудняет восстановление обеспеченности организма витамином D.

Ключевые слова: витамин D, дефицит, 25-гидроксивитамин D, дефицит витаминов B₂, B₆, K, E.

Для цитирования: Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Влияние дефицита витаминов на обеспеченность организма витамином D. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2018;21(7):42–46. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-07>

В настоящее время установлено, что роль витамина D не ограничивается регуляцией кальциево-фосфорного обмена и поддержания нормально-го состояния опорно-двигательной системы. Этот витамин оказывает большое количество внескелетных (некальциемических) эффектов, а его дефицит существенно влияет на здоровье и качество жизни. Сниженная концентрация в плазме крови циркулирующей формы – 25-гидроксивитамина D (25(ОН)D) выступает фактором риска развития многих социально-значимых заболеваний: бронхиальная астма, аллергические заболевания (атопический дерматит, крапивница), артериальная гипертензия, гиперлипидемия, ожирение, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, инфаркт миокарда, сахарный диабет 2-го типа, инфекционные заболевания (туберкулез), нейрокогнитивные расстройства, депрессивные состояния, некоторые злокачественные новообразования (простаты, молочной железы, кишечника и др.), нарушения функций иммунной и репродуктивной систем, а также повышает смертность [1–3].

У детей нормальная обеспеченность витамином D поддерживает такие важнейшие компоненты успешного обучения, как устойчивый психоэмоциональный фон, когнитивные способности, память, тонкую моторику, беглость речи [4]. Недостаточная обеспеченность витамином D, обнаруживаемая по сниженной концентрации цирку-

лирующей в плазме крови 25-(ОН)D, является приоритетной для большинства населения нашей страны [3, 5]. Причинами высокой распространенности недостатка этого витамина (до 95% в некоторых регионах) являются низкая эффективность его эндогенного синтеза в коже из-за недостаточной инсоляции в силу географического положения нашей страны и неадекватное поступление с пищей вследствие ограниченного потребления основного источника витамина D – морской рыбы жирных сортов [5].

Дополнительным фактором, влияющим на метаболическую эффективность холекальциферола, может выступать недостаточная обеспеченность организма другими витаминами, поскольку витамины, поступаая из пищи в одних формах, подвергаются метаболической активации – т.е. превращению в организме в свои биологически активные формы под действием ферментов, активность которых в свою очередь зависит от обеспеченности организма другими витаминами. Иными словами, при недостатке одного из витаминов может возникнуть «вторичный эндогенный, или сопутствующий дефицит других витаминов» [6, 7]. И наоборот, адекватная обеспеченность одним витамином способствует эффективному превращению другого витамина в его биологически активную форму. Имеются исследования, посвященные изучению влияния недостаточности от-

дельных витаминов (С, В₂, В₆, Е или К) на фоне адекватного содержания витамина D в рационе на содержание транспортной формы витамина D – 25-(ОН)D и возможности восстановления нормальной обеспеченности организма витамином D после стадии лишения животных холекальциферола на фоне дефицита других витаминов [8–12]. Применение таких моделей позволяет выявить метаболические взаимодействия между двумя функционально связанными витаминами [8–13]. В отдельных работах исследовали нарушения метаболизма витаминов и возможность восстановления адекватной обеспеченности витаминами, включая витамин D, на моделях сочетанной недостаточности одновременно всех витаминов (полигиповитаминозные состояния организма) [14–16].

Цель исследования – обобщить данные по влиянию недостаточности отдельных витаминов на концентрацию в плазме крови 25-(ОН)D – общепризнанного показателя обеспеченности организма витамином D.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Основанием для исследования послужили эксперименты, выполненные ранее на самцах-отъемышах крыс линии Вистар [9–12]. Во всех экспериментах животные получали полноценный полусинтетический рацион на основе очищенного от витаминов казеина (20%). Животные контрольной группы в составе рациона получали полноценный набор витаминов. Алиментарный дефицит одного или пары витаминов у крыс вызывали исключением из рациона соответствующего витамина или пары витаминов в течение 28–30 дней. Восстановление витаминной обеспеченности проводили в течение 4–6 дней, добавляя недостающие витамины в рацион, а витамин D – введением внутривентрикулярно (20 МЕ/сут). Эксперименты по изучению влияния недостаточности витамина С были проведены на самцах морских свинок в возрасте двух недель [8].

Экспериментальные данные обрабатывали с помощью статистических пакетов «Статистика» и SPSS Statistics для Windows (версия 18.0). Для выявления статистической значимости различий непрерывных величин использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Различия между анализируемыми показателями считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для выявления влияния недостаточности отдельных витаминов на показатели обеспеченности витамином D были использованы три подхода. Проанализированы представленные в работах [8–12] данные по влиянию дефицита отдельных витаминов на концентрацию 25-(ОН)D при адекватном поступлении холекальциферола, при его исключении из рациона и в ходе восстановления статуса витамина D при добавлении животным недостающего количества холекальциферола после предшествующего лишения животных этого витамина.

Лишение животных витаминов С (морские свинки) или В₂ (крысы), сопровождающееся развитием у них дефицита этих витаминов, даже на фоне адекватного содержания в рационе холекальциферола приводило к дополнительному практически двукратному уменьшению концентрации 25-(ОН)D в сыворотке крови (рис. 1). В случае витамина В₂ снижение достигало уровня статистической значимости.



Рис. 1. Влияние дефицита одного из витаминов на уровень 25-(ОН)D в сыворотке крови при нормальном содержании витамина D в рационе животных (звездочка – статистически значимое отличие от показателя животных, обеспеченных соответствующим витамином)

При этом дефицит витаминов В₆ или К, или Е не отражался на концентрации 25-(ОН)D в сыворотке крови при нормальном содержании холекальциферола в рационе [9, 11].

На фоне недостатка витамина С при исключении из рациона морских свинок витамина D концентрация 25-(ОН)D в сыворотке крови была статистически значимо ниже по сравнению с изолиро-

ванным дефицитом одного витамина D (рис. 2). Другими словами, дефицит витамина С усиливает развитие и глубину алиментарного недостатка витамина D.

Сочетанная недостаточность пары витаминов (D и исследованного витамина) усиливает биохимические проявления дефицита витамина D, причем для некоторых показателей обмена кальция отмечается синергизм отрицательного действия [8–12].

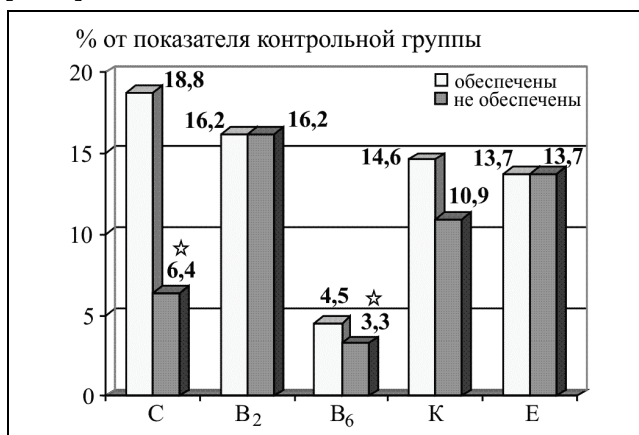


Рис. 2. Влияние дефицита одного из витаминов на уровень 25-(ОН)D в сыворотке крови при полном лишении животных витамина D (звездочка – статистически значимое отличие от показателя животных, лишенных только витамина D, но адекватно обеспеченных исследованным витамином)

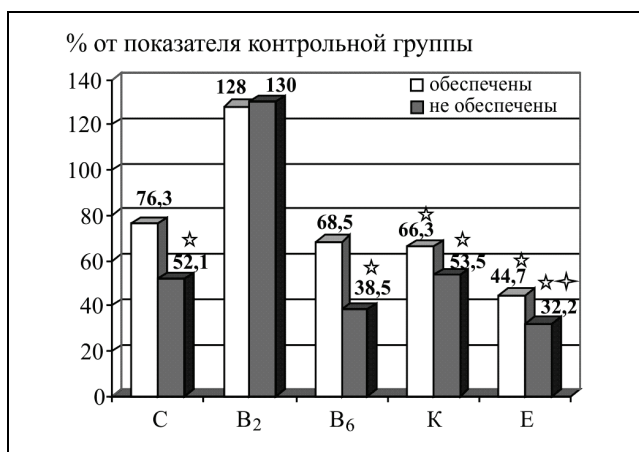


Рис. 3. Влияние дефицита одного из витаминов на восстановление уровня 25-(ОН)D в сыворотке крови при восполнении недостающего витамина D в течение 4–6 суток после полного лишения животных витамина D; за 100% принята концентрация 25-(ОН)D в сыворотке крови животных, адекватно обеспеченных всеми витаминами в течение всего срока эксперимента (звездочка – статистически значимое отличие от показателя животных, обеспеченных всеми витаминами в течение всего срока эксперимента; ромбик – статистически значимое отличие от показателя животных, обеспеченных соответствующим витамином)

На фоне адекватной обеспеченности другими витаминами при внутрижелудочном введении животным в течение 4–6 суток недостающего витамина D в дозе, близкой к физиологической, наблюдается восстановление уровня 25-(ОН)D в сыворотке крови (рис. 3). При введении такой же дозы холекальциферола в течение этого же срока лишенным одновременно двух витаминов животным сохраняется некоторое «отставание» в восстановлении концентрации 25-(ОН)D (рис. 3), а также показателей обмена кальция и состояние костной ткани [9–14]. На фоне недостаточности других витаминов (за исключением витамина B₂) концентрация 25-(ОН)D в сыворотке крови после внутрижелудочного введения витамина D животным, предварительно лишенным этого витамина, была несколько ниже по сравнению с показателем животных, обеспеченных другими витаминами. «Отставание» в восстановлении дефицита витамина D при недостатке витаминов E, C и B₆ было статистически значимым.

Отмечено и обратное влияние недостаточности витамина D на обмен витамина B₆. Лишение животных витамина D сопровождается снижением активности пиридоксильзависимой аспартатами-нотрансферазы эритроцитов, а также экскреции метаболита витамина B₆ – 4-пиридоксильной кислоты [13].

Ситуация при устранении полигиповитаминозов оказывается еще более сложной. Выяснилось, что для быстрого устранения мультимикронутриентной недостаточности добавление в пищу недостающих количеств (комплементарные дозы) микронутриентов, недостаток которых имел место в рационе, требуются дозы, в 2–3 превышающие рекомендуемое суточное потребление [13–15].

Недостаток многих витаминов даже при нормальном снабжении организма холекальциферолом тормозит реализацию многочисленных функций витамина D. Так, для полноценного остеогенеза необходимым условием является не только эффективное превращение витамина D в свои циркулирующую и гормональную формы, но и адекватная обеспеченность другими витаминами, поскольку, например, созревание коллагена ухудшается при дефиците витаминов B₂ и B₆ [16]. Синтез кальцийсвязывающих белков (матриксный Gla-содержащий белок (matrix Gla-protein, MGP) и остеокальцин, или костный Gla-содержащий белок (bone Gla-protein, BGP)) является витамин D-

зависимым (остеокальцин), а процесс их посттрансляционного карбоксилирования, в результате которого они приобретают способность специфически связывать кальций, зависит от обеспеченности организма витамином К [17].

ВЫВОДЫ

1. Для эффективного осуществления всех функций витамина D в организме требуется адекватная обеспеченность и другими витаминами. Прием витамина D при недостаточной обеспеченности организма другими витаминами не всегда может скорректировать нарушения, причиной которых является недостаточная концентрация активных форм витамина D [18].
2. Необходимо отметить, что недавно принятая Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» рекомендует в качестве профилактических довольно высокие дозы витамина D (1000 МЕ/сут для детей, 2000 МЕ/сут беременным женщинам) [19]. При этом, несмотря на широкую распространенность дефицитов витаминов группы В [20], данный документ не предполагает необходимость коррекции существующего их недостатка.

Научно-исследовательская работа по подготовке рукописи проведена за счет средств субсидии на выполнение государственного задания в рамках Программы Фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы (тема №0529-2016-0020).

ЛИТЕРАТУРА

1. Hossein-nezhad A., Holick M.F. Vitamin D for Health: A Global Perspective // *Mayo Clin. Proc.* 2013; 88(7):720–755.
2. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Фомин В.В., Свистунов А.А. Место витамина D в профилактике преждевременного старения и развитии заболеваний, ассоциированных с возрастом // *Терапевтический архив.* 2018. № 1. С. 69–75. <https://doi.org/10.17116/terarkh201890169-75>
3. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D: медицинские и социально-экономические аспекты // *Вопросы диетологии.* 2017. Т. 7. № 2. С. 33–40. doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-33-40.
4. Громова О.А., Пронин А.В., Торшин И.Ю., Калинин Д.П., Гришина Т.Р., Громов А.Н. Развитие мозга и когнитивный потенциал витамина D // *Фарматека.* 2016. № 1. С. 27–36.
5. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., Батурина А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86. № 2. С. 47–62. doi: 10.4172/2155-6155.
6. Спиричев В.Б. О биологических эффектах витамина D // *Педиатрия. Журнал им. Сперанского.* 2011. Т. 90. № 6. С. 113–119.
7. Pinto J.T., Cooper A.J.L. From Cholesterogenesis to Steroidogenesis: Role of Riboflavin and Flavoenzymes in the Biosynthesis of Vitamin D₂ // *Adv. Nutr.* 2014; 5(2): 144–163. doi: 10.3945/an.113.005181.
8. Коденцова В.М., Климова О.А., Сокольников А.А. Активность некоторых ферментов микросомальной фракции слизистой оболочки тонкой кишки морских свинок при недостаточности витаминов D и C // *Вопросы питания.* 1988. Т. 34. № 2. С. 41–44.
9. Сергеев И.Н., Ким Р.Х., Арханчев Ю.П., Коденцова В.М., Алексеева И.А., Сокольников А.А., Климова О.А., Спиричев В.Б. Обмен 25-оксивитамина D₃ в почках и ядерные рецепторы 1, 25-диоксивитамина D₃ в слизистой оболочке тонкой кишки у крыс при недостаточности витамина B₂ // *Вопросы медицинской химии.* 1987. Т. 33. № 6. С. 96–103.
10. Сергеев И.Н., Ким Рен Ха, Блажеевич Н.В., Спиричев В.Б. Влияние сочетанной недостаточности витаминов D и E на обмен Ca и костную ткань у крыс // *Вопросы питания.* 1987. № 1. С. 39–43.
11. Климова О.А., Сокольников А.А., Коденцова В.М., Струнин С.Е., Глинка Е.Ю., Арханчев Ю.П., Сергеев И.Н., Спиричев В.Б. Обмен кальция при недостаточности витаминов B₆ и D // *Вопросы питания.* 1989. № 1. С. 56–60.
12. Климова О.А., Сокольников А.А., Коденцова В.М. и др. Обмен витамина D и кальция при различной обеспеченности витаминами B₆ и D // *Вопросы питания.* 1991. № 4. С. 56–59.
13. Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Сокольников А.А., Аксенов И.В. Коррекция полигиповитаминоза у растущих крыс различными дозами витаминов на фоне обогащенного пищевыми волокнами рациона // *Вопросы питания.* 2014. Т. 83. № 4. С. 29–41.
14. Бекетова Н.А., Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Кошелева О.В., Переверзева О.Г., Сокольников А.А. Коррекция полигиповитаминоза у крыс различными дозами витаминов на фоне обогащения рациона полиненасыщенными жирными кислотами семейства ω-3 // *Вопросы питания.* 2013. Т. 82. № 4. С. 39–47.
15. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Бекетова Н.А., Кошелева О.В., Сокольников А.А. Эффективность разных доз витаминов для коррекции полигиповитаминоза у крыс // *Бюллетень экспериментальной биологической медицины.* 2014. Т. 157. № 5. С. 626–629. doi: 10.1007/s10517-014-2626-6.
16. Prasad R., Lakshmi A.V., Banji M.S. Impaired collagen maturity in vitamins B₂ and B₆ deficiency--probable molecular basis of skin lesions // *Biochem. Med.* 1983; 30(3):333–41.14.
17. Коденцова В.М. Витамин К: функциональная роль и пищевые источники // *Переработка молока.* 2016. № 4. С. 48–51.
18. Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Научная концепция «D + 12 витаминов» – эффективный путь обогащения пищевых продуктов // *Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки.* 2013. № 1. С. 24–28.
19. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции». М. «ПедиатрЪ». 2018. 96 с.
20. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Рисник Д.В., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможность ее коррекции. Состояние проблемы // *Вопросы питания.* 2017. Т. 86. № 4. С. 113–124. doi:10.24411/0042-88.

Поступила 15 мая 2018 г.

THE INFLUENCE OF THE VITAMIN DEFICIENCY ON THE SUFFICIENCY OF THE ORGANISM WITH VITAMIN D

© V.M. Kodentsova, O.A. Vrzhesinskaya, 2018

V.M. Kodentsova

Dr.Sc. (Biol.), Professor, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

E-mail: kodentsova@ion.ru

O.A. Vrzhesinskaya

Ph.D. (Biol.), Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety (Moscow)

The data on the influence of deficiency of individual vitamins on the concentration in the blood plasma of 25-hydroxyvitamin D are generalized. The deficiency of vitamin B₂ in rats leads to a decrease in serum 25-hydroxyvitamin D level. Vitamin C deficiency in quinea pigs increases the depth of vitamin D deficiency. Deficit of vitamins C, B₂, B₆ impeded the restoration of the organism supply with vitamin D. Adequate supply with other vitamins is required for the effective implementation of all functions of vitamin D in the body. If the organism is not sufficiently supplied with other vitamins, the intake of vitamin D may not always correct the disturbances caused by an inadequate serum concentration of active forms of vitamin D.

Key words: vitamin D, deficiency, 25-hydroxyvitamin D, deficiency of vitamins B₂, B₆, K, E.

For citation: Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. The influence of vitamin deficiency on the sufficiency of the organism with vitamin D. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2018;21(7):42–46. <https://doi.org/10.29296/25877313-2018-07-07>

REFERENCES

- Hosseini-zhad A., Holick M.F. Vitamin D for Health: A Global Perspective // Mayo Clin. Proc. 2013; 88(7):720–755.
- Drapkina O.M., Shepel' R.N., Fomin V.V., Svistunov A.A. Mesto vitamina D v profilaktike prezhddevremennogo stareniya i razvitiya zabolevaniy, associrovannykh s vozrastom // Terapevticheskij arhiv. 2018. № 1. S. 69–75. <https://doi.org/10.17116/terarkh201890169-75>
- Kodencova V.M., Risnik D.V. Vitamin D: medicinskie i social'no-ehkonomicheskie aspekty // Voprosy dietologii. 2017. T. 7. № 2. S. 33–40. doi: 10.20953/2224-5448-2017-2-33-40.
- Gromova O.A., Pronin A.V., Torshin I.YU., Kalinskij D.P., Grishina T.R., Gromov A.N. Razvitiye mozga i kognitivnyj potencial vitamina D // Farmateka. 2016. № 1. S. 27–36.
- Kodencova V.M., Mendel' O.I., Hotimchenko S.A., Baturin A.K., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Fiziologicheskaya potrebnost' i ehffektivnye dozy vitamina D dlya korektsii ego deficita. Sovremennoe sostoyanie problemy // Voprosy pitaniya. 2017. T. 86. № 2. S. 47–62. doi: 10.4172/2155-615.
- Spirichev V.B. O biologicheskikh ehffektakh vitamina D // Pediatriya. Zhurnal im. Speranskogo. 2011. T. 90. № 6. S. 113–119.
- Pinto J.T., Cooper A.J.L. From Cholesterogenesis to Steroidogenesis: Role of Riboflavin and Flavoenzymes in the Biosynthesis of Vitamin D₂ // Adv. Nutr. 2014; 5(2): 144–163. doi: 10.3945/an.113.005181.
- Kodencova V.M., Klimova O.A., Sokol'nikov A.A. Aktivnost' nekotorykh fermentov mikrosomal'noj fraktsii slizistoj obolochki tonkoj kishki morskih svinok pri nedostatochnosti vitaminov D i S // Voprosy pitaniya. 1988. T. 34. № 2. S. 41–44.
- Sergeev I.N., Kim R.H., Arhapchev YU.P., Kodencova V.M., Alekseeva I.A., Sokol'nikov A.A., Klimova O.A., Spirichev V.B. Obmen 25-oksivitamina D₃ v pochkah i yadernye receptory 1, 25-dioksivitamina D₃ v slizistoj obolochke tonkoj kishki u krysv pri nedostatochnosti vitamina V₂ // Voprosy medicinskoj himii. 1987. T. 33. № 6. S. 96–103.
- Sergeev I.N., Kim Ren Ha, Blazheevich N.V., Spirichev V.B. Vliyanie sochetannoj nedostatochnosti vitaminov D i E na obmen Sa i kostnuyu tkan' u krysv // Voprosy pitaniya. 1987. № 1. S. 39–43.
- Klimova O.A., Sokol'nikov A.A., Kodencova V.M., Strunin S.E., Glinka E.YU., Arhapchev YU.P., Sergeev I.N., Spirichev V.B. Obmen kal'ciya pri nedostatochnosti vitaminov V₆ i D // Voprosy pitaniya. 1989. № 1. S. 56–60.
- Klimova O.A., Sokol'nikov A.A., Kodencova V.M. i dr. Obmen vitamina D i kal'ciya pri razlichnoj obespechennosti vitaminami V₆ i D // Voprosy pitaniya. 1991. № 4. S. 56–59.
- Beketova N.A., Kodencova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Sokol'nikov A.A., Aksenov I.V. Korrektsiya poligipovitaminoza u rastushchih krysv razlichnymi dozami vitaminov na fone obogashchennogo pishchevymi voloknami racionala // Voprosy pitaniya. 2014. T. 83. № 4. S. 29–41.
- Beketova N.A., Vrzhesinskaya O.A., Kodencova V.M., Kosheleva O.V., Pereverzeva O.G., Sokol'nikov A.A. Korrektsiya poligipovitaminoza u krysv razlichnymi dozami vitaminov na fone obogashcheniya racionala polinenasyshchennymi zhirnymi kislotami semeystva ω-3 // Voprosy pitaniya. 2013. T. 82. № 4. S. 39–47.
- Kodencova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Beketova N.A., Kosheleva O.V., Sokol'nikov A.A. EHffektivnost' raznykh doz vitaminov dlya korektsii poligipovitaminoza u krysv // Byulleten' ehksperimental'noj biologicheskoy mediciny. 2014. T. 157. № 5. S. 626–629. doi 10.1007/s10517-014-2626-6.
- Prasad R., Lakshmi A.V., Bamji M.S. Impaired collagen maturity in vitamins B₂ and B₆ deficiency--probable molecular basis of skin lesions // Biochem. Med. 1983; 30(3):333–41.14.
- Kodencova V.M. Vitamin K: funktsional'naya rol' i pishchevye istochniki // Pererabotka moloka. 2016. № 4. S. 48–51.
- Spirichev V.B., SHatnyuk L.N. Nauchnaya koncepciya «D + 12 vitaminov» – ehffektivnyj put' obogashcheniya pishchevykh produktov // Pishchevye ingredyenty. Syr'e i dobavki. 2013. № 1. S. 24–28.
- Nacional'naya programma «Nedostatochnost' vitamina D u detej i podrostkov Rossijskoj Federacii: sovremennye podhody k korektsii». M. «Pediatri». 2018. 96 s.
- Kodencova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Risnik D.V., Nikityuk D.B., Tutel'yan V.A. Obespechennost' naseleniya Rossii mikronutrientami i vozmozhnosti ee korektsii. Sostoyanie problemy // Voprosy pitaniya. 2017. T. 86. № 4. S. 113–124. doi:10.24411/0042-88.