

УДК: 612.67: 616.94-08: 615.03

ПЛЕЙОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНА D

¹ Порунова Т.В.

¹АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», г. Москва, Россия (125319, г. Москва, ул 1-я Аэропортовская, д 6, пом VI, комн 1-4), e-mail: nimegerontologija@mail.ru

В данной статье раскрыты вопросы биологических эффектов препарата витамина D и кверцетина. В статье изложены результаты исследования по изучению плеiotропных эффектов препаратов кверцетина и витамина D, которые наиболее часто применяются в гериатрии и включены в стандартизированные схемы лечения. В ходе исследования было доказано, что потенциальная биологическая активность кверцетина обусловлена капилляростабилизирующим, антиоксидантным и противовоспалительным эффектами при цереброваскулярных расстройствах, а потенциальная биологическая активность препаратов витамина обусловлена антиоксидантным, нейропротекторным и противоишемическим эффектами при цереброваскулярных расстройствах.

Ключевые слова: пожилой и старческий возраст, плеiotропные эффекты, витамин D, гериатрия, церебро-васкулярные нарушения, биологические эффекты.

PLEIOTROPIC EFFECTS OF VITAMIN D

¹ Porunova T.V.

¹Autonomous non-commercial organization "Research medical center "Gerontology", Moscow, Russia (125319, Moscow, ul 1-ya Aeroportovskaya, house 6, flat VI, room 1-4), e-mail: nimegerontologija@mail.ru

This article deals with the biological effects of vitamin d and quercetin. The article presents the results of a study on the pleiotropic effects of quercetin and vitamin D, which are most often used in geriatrics and are included in standardized treatment regimens. During the study, it was proved that the potential biological activity of quercetin is due to capillarostabilizing, antioxidant and anti-inflammatory effects in cerebrovascular disorders, and the potential biological activity of vitamin preparations is due to antioxidant, neuroprotective and anti-ischemic effects in cerebrovascular disorders.

Key words: elderly and senile age, pleiotropic effects, vitamin D, geriatrics, cerebrovascular disorders, biological effects.

Актуальность проблемы.

Для пациентов пожилого возраста характерны церебро-васкулярные заболевания, нарушения толерантности к глюкозе и другие [4].

Церебро-васкулярные нарушения обусловлены наличием сопутствующего атеросклеротического поражения сосудов, ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии и развитием деменции [2]. По данным исследований, среднее количество препаратов, принимаемых пожилым больным, как по назначению, так и самостоятельно, достигает 10,5. Поэтому, в настоящее время особенно актуальной становится проблема изучения плейотропных эффектов лекарственных средств [1,5].

Препараты витамина D используются для лечения дефицита этого витамина. Однако имеются данные в литературе, что витамин D обладает нейропротекторным действием и может быть рекомендован пациентам с церебро-васкулярными нарушениями. Препараты с содержанием кверцетина наиболее часто применяются в гериатрии и включены в стандартизированные схемы лечения, что обусловило актуальность проведенного диссертационного исследования [1,2,6,7].

Цель исследования. Изучить плейотропные эффекты метаболической терапии у пациентов старших возрастных групп при церебро-васкулярных нарушениях.

Материал и методы. В исследование было включено 320 пациентов пожилого и старческого возраста, среди них 170 пациентов имели основное заболевание – церебро-васкулярные нарушения и дефицит витамина D, возраст колебался от 60 до 74 лет, средний возраст 69,5±2,4 года, мужчин – 80 человек, женщин - 90 человек.

Церебро-васкулярные нарушения были выставлены согласно МКБ - последствия цереброваскулярных болезней (I69), варикозное расширение вен нижних конечностей по МКБ- I83. Также была сформирована контрольная группа из 60 человек пожилого возраста практически здоровых людей, возраст колебался от 60 до 69 лет, средний возраст 65,7±2,1 года, мужчин – 25 человек, женщин - 35 человек.

Группа пациентов, имеющих основное заболевание – церебро-васкулярные нарушения принимала кверцетин (Quercetinum, код АТХ: С05СХ, производитель: Борщаговский ХФЗ (Украина)) по 2 грамма 2 раза в день в течение 30 суток согласно инструкции и витамин D (в виде коммерческого препарата Aquadetrim, код EAN: 5907529413241, производитель: Medana Pharma S.A. (Польша)) по 500 мг 1 раз в день в течение 45 суток.

В рамках нашего исследования принято решения изучить эффективность этих препаратов у таких пациентов с использованием методов виртуальной хемогеномики. По данным Rognan от 2007 года хемогеномика использует методы установления закономерностей на основе компьютерного анализа информации, содержащейся в

химических и биологических базах данных. Компьютерная программа PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) создана для прогнозирования всех видов биологической активности. Прогноз осуществляется на основе анализа обширной изучаемой выборки, содержащей информацию о структуре биологически известных активных веществ и их взаимодействиях с биологическими объектами [3].

Результаты и обсуждение.

Кверцетин — природное биохимическое вещество группы флавоноидов. Входит в состав ряда биологически активных добавок (БАД) и пищевых добавок, применяется в альтернативной (нетрадиционной) медицине. В медицинской практике производителями препаратов или БАДов, содержащих кверцетин, бездоказательно заявляются его различные лечебные эффекты, якобы обусловленные его химической структурой или липофильностью.

По данным European Food Safety Authority (EFSA, 2011), не существует научных исследований, продемонстрировавших какие-либо терапевтические эффекты кверцетина [2].

Надзорная организация США — FDA (2014) — многократно предупреждала [3], что кверцетин не является каким-либо из незаменимых нутриентов, для него не определены рекомендуемые суточные нормы потребления, он не зарегистрирован в качестве отдельного лекарственного средства для лечения каких-либо заболеваний человека и не может использоваться в таких целях.

Однако имеются публикации, указывающие на то, что кверцетин может активировать митохондриальный биогенез, что приводит к увеличению количества митохондрий в клетках мозга, подвергшегося черепно-мозговым травмам [4].

В опытах на клеточных культурах было показано, что флавоноидный кверцетин является сильным антиоксидантом, который также обладает противовоспалительными свойствами. В экспериментах на живых организмах, по состоянию на 2008 год, были продемонстрированы только его антиокислительные и противовоспалительные эффекты. Отмечают, что эти два эффекта кверцетина более выражены, когда высоки базальные уровни окислительного повреждения или воспаления, соответственно. Это указывает на то, что добавление кверцетина в пищу более продуктивно для людей, страдающих от болезней, связанных с обоими процессами, например, такими, как гипертония и саркоидоз [5].

Некоторые учёные считают, что сочетание кверцетина с противораковым препаратом дазатинибом даёт больший сенолитический эффект сравнительно с отдельным применением дазатиниба [4]. Кверцетин испытывали на старых мышах. Лекарства давали двум группам мышей: в первой были 20-месячные мыши, во второй — в возрасте от 24 до 27 месяцев. Комбинация препаратов показала значительное замедление дегенеративных процессов у

первой группы, а у более старых мышей повысила продолжительность жизни после лечения примерно на 36 % [7].

Потенциально большое значение имеет установление факта наличия кверцетина в ткани сетчатки крупного рогатого скота [5,9].

Потенциально большое значение имеет установление факта наличия кверцетина в ткани сетчатки крупного рогатого скота [9].

Так, нами проведен скрининг кверцетина. Данные представлены на рисунке 1.

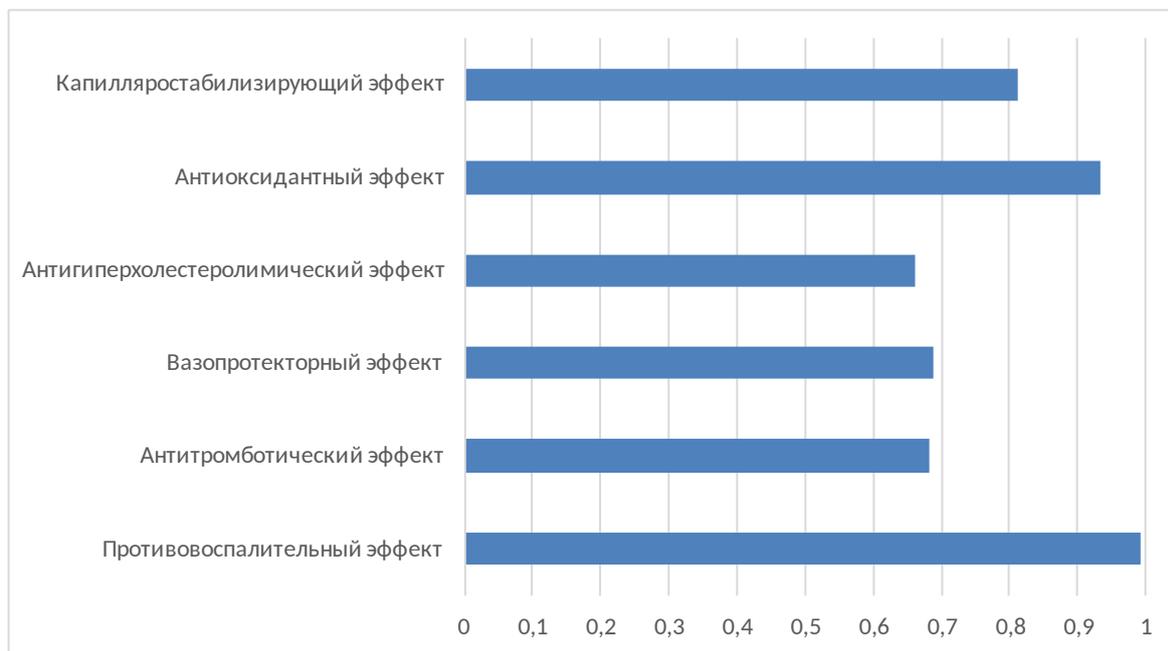


Рисунок 1. Селективные эффекты потенциальной биологической активности кверцетина.

Полученные данные о возможной селективной активности кверцетина, подтверждают известные антиоксидантный и противовоспалительный эффекты. Наибольший интерес при цереброваскулярных расстройствах и нарушениях толерантности к глюкозе представляют капилляростабилизирующий, антиоксидантный и противовоспалительный эффект (Рисунок 1).

Витамин D — группа биологически активных веществ (в том числе холекальциферол и эргокальциферол). Холекальциферол (витамин D3) синтезируется под действием ультрафиолетовых лучей в коже и поступает в организм человека с пищей. Эргокальциферол (витамин D2) может поступать только с пищей.

Главной функцией как холекальциферола, так и эргокальциферола является обеспечение всасывания кальция и фосфора из продуктов питания в тонком кишечнике (преимущественно в двенадцатиперстной кишке). Также, согласно ряду клинических исследований, можно предположить следующие дополнительные функции витамина D:

участие в регуляции размножения клеток, обменных процессов, стимуляция синтеза ряда гормонов [5].

Витамины группы D являются незаменимой частью пищевого рациона человека. Суточная потребность (RDA) в возрасте от 1 до 70 лет (включая беременных и кормящих матерей) составляет 15 мкг холекальциферола или 600 МЕ (международных единиц). Кальциферол растворим в жирах. Жиры также необходимы для адекватного всасывания этого витамина в кишечнике. Как и другие растворимые в жирах витамины, имеет свойство накапливаться в жировой ткани. Запасы витамина D, накопленные организмом в течение лета, могут постепенно расходоваться в зимние месяцы [7,9].

Дефицит витамина D — явление достаточно распространённое, затрагивающее, по некоторым оценкам, до миллиарда жителей Земли. Так, в США, по данным крупного популяционного исследования, проведенного в 2001—2006 годах, распространённость «риска дефицита» витамина D у взрослых и детей старше 1 года составила 8 %. К ней можно прибавить 24 % людей со статусом «риск недостаточного потребления». В сумме это почти треть населения США. В ряде других стран, с достаточным уровнем солнечного облучения, таких как Индия, Пакистан, Иран, Китай, значительная доля населения (по некоторым данным, до 60—80 %) имеют симптомы дефицита витамина D. Россия расположена в зоне низкой инсоляции, поэтому практически все её жители входят в группу риска [9].

Вместе с тем приводимые цифры распространённости дефицита витамина D могут значительно отличаться в зависимости от того, какой уровень 25-гидрокси-холекальциферола в крови берётся за пограничный (16, 20 или 30 нг/мл или какой-либо другой). Институт медицины США в 2010 году ввел новую классификацию адекватности статуса витамина D в зависимости от уровня 25-гидрокси-холекальциферола в сыворотке крови [7].

Авитаминоз витамина D играет основную роль в развитии рахита у детей. Долговременный дефицит витамина D может приводить к увеличению заболеваемости раком, увеличивает вероятность развития остеопороза. В последнее время опубликованы результаты исследований, увязывающих недостаток витамина с ослаблением иммунитета, повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Гиповитаминоз витамина D связан с избыточным весом, модулируя дифференциацию адипоцитов и липидный обмен. С другой стороны избыточный вес во время беременности приводит к дефициту витамина D у матери и ребёнка, и эта тенденция сохраняется в течение возраста. Недостаток витамина D является провоцирующим фактором псориаза и витилиго, а также некоторых других аутоиммунных заболеваний. Кроме того, последние исследования показывают, что при недостатке витамина D могут наблюдаться проблемы с памятью, боли в мышцах и бессонница.

В 2017 году ученые из Touro University (Калифорния, США) провели исследование, результаты которого опубликованы в журнале The Journal of the American Osteopathic Association. Согласно данному исследованию солнцезащитные крема с SPF 15 и выше уменьшают выработку витамина D-3 из 7-дегидрохолестерина в организме человека на 99 %. Уменьшение потребления данного витамина посредством облучения солнечными лучами особо остро может сказаться на людях, страдающих заболеваниями, которые уменьшают усваивание витамина D с пищей.

Так, с помощью компьютерной хемогеномики нами были изучены биологические эффекты препарата витамина D (Рисунок 2).

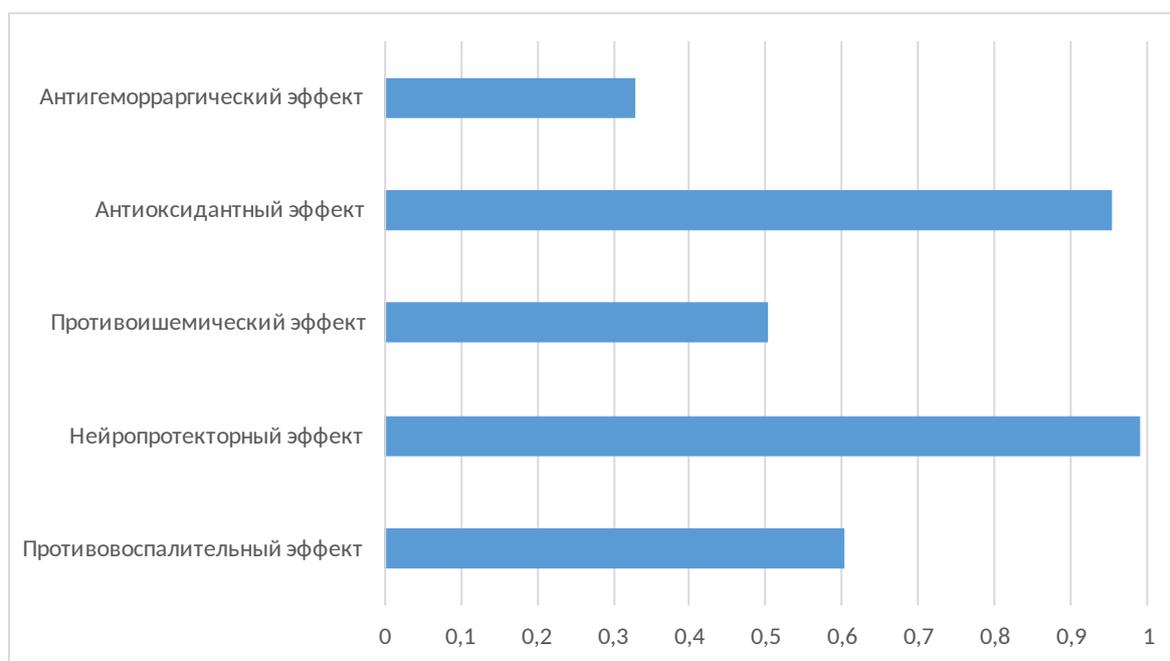


Рисунок 2. Селективные эффекты потенциальной биологической активности витамина D.

Полученные данные о возможной селективной активности препаратов витамина D, подтверждают известные антиоксидантный и нейропротективный эффекты. Значительный интерес при цереброваскулярных расстройствах представляют нейропротективный и антиоксидантный эффект, которые предсказываются с высокой вероятностью (Рисунок 2).

Таким образом, в результате компьютерного прогноза методами виртуальной хемогеномики нами было получено теоретическое обоснование биологических плейотропных эффектов витамина D.

ВЫВОДЫ

1. Потенциальная биологическая активность кверцетина обусловлена капилляростабилизирующим, антиоксидантным и противовоспалительным эффектами при цереброваскулярных расстройствах.

2. Потенциальная биологическая активность витамина D обусловлена антиоксидантным и нейропротекторным эффектами при цереброваскулярных расстройствах.

Список литературы

1. Васильева Е.М. Биохимические изменения при неврологической патологии / Е.М. Васильева, М.И. Баканов // Биомедицинская химия. - 2005. - Т. 51, вып. 6. - С. 581-602.

2. Новиков В.Е. Стресс- протекторные свойства синтетических и растительных антиоксидантов / В.Е. Новиков, Н.О.Крюкова, А.В. Крикова и др.// Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химиию - 2011. - N 9. - С.40-43.

3. Поройков В. В. Компьютерное предсказание биологической активности химических веществ: виртуальная хемогеномика / В.В. Поройков, Д.А. Филимонов, Т.А. Глориозова, А.А. Лагунин, Д.С. Дружиловский, А.В. Степанчикова // Вавиловский журнал генетики и селекции. - 2009. - Т. 13, № 1. - С. 137-143.

4. Goldman M., Guex J.-J., Weiss R., et al. Sclerotherapy. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins, 5th edition. N.Y.: Elsevier Saunders, 2011. - 401 p.

5. Gupta S, Sandhu S, Bansal H, Sharma D. Comparison of salivary and serum glucose levels in diabetic patients// J Diabetes Sci Technol. - 2015 - №9(1)-p.91-96.

6. Jain A.K., Mehra N.K., Swarnakar N.K. Role of Antioxidants for the Treatment of Cardiovascular Diseases: Challenges and Opportunities// Curr Pharm Des. -2015-№21(30)-p.4441-4455.

7. Pari L. Preventive effect of diosmin, a bioflavonoid, on glycoprotein changes in streptozotocin-nicotinamide-induced type 2 diabetic rats / L. Pari, S. Srinivasan, M. Saddiq // IJPSR. - 2010. - Vol. 1, no.10. - P. 89-95.

8. Perrin M. Pharmacological Treatment of Primary Chronic Venous Disease: Rationale, Results and Unanswered Questions / M.Perrin, A.-A. Ramelet // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2011.- p.15-23.

9. Xie Y, Yang W, Tang F, Chen X, Ren L. Antibacterial activities of flavonoids: structure-activity relationship and mechanism//CurrMed Chem- 2015-№22(1)-p.132-149.