

*Светлицкий К. С., Сердюкова О.Е.*

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный  
медицинский университет

## **ОЦЕНКА ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D ТРЕХ ПОКОЛЕНИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ГИПОВИТАМИНОЗОМ D В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОТАЦИИ ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛА**

В настоящее время доказано, что потребность в витамине D зависит от множества факторов: возраста, пола, физической активности человека, климатических условий, физиологического состояния организма, питания и других факторов. Установлено, что в условиях холодного климата, недостаточной инсоляции, при усиленной умственной и нервно-психической деятельности потребность в витамине D возрастает. Также, установлено, что физиологически потребность в витамине D и кальции, возрастает у женщин в период беременности и грудного вскармливания примерно в два раза, причем как за счет физиологического течения обменных процессов у матери, так и для правильного развития плода [3,4].

Молочные продукты, листовая зелень, шпинат и другие продукты, содержащие необходимые ингредиенты, широко употребляются в пищу, но главная проблема заключается в том, что количество нужных компонентов и их соотношение часто оказываются неадекватными задаче, а кальций, содержащийся в них, находится в виде плохо растворимых или совершенно не растворимых в воде соединений и относится к трудно усвояемым элементам. Так же при этом всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте уменьшается как при содержании в рационе большого количества жиров, так и при диете с низким содержанием жиров (молочные жиры, яичный желток, печень рыб), т.е. к сожалению, как раз в тех продуктах, где содержится необходимый для усвоения кальция витамин D [2]. Исходя из изложенного, следует, что, пищевая профилактика появления и развития заболеваний скелета, связанные с метаболическими изменениями в костной системе предусматривает для лиц, подверженных риску развития этих заболеваний, употребление функциональных продуктов или БАДов.

В настоящее время известен ряд биологически активных добавок и функциональных продуктов питания для лечения и профилактики заболеваний скелета, связанных с метаболическими изменениями в костной системе. Важнейшими составляющими в них являются кальций и витамин D. Однако следует учитывать, многофакторность этих компонентов в организме и не ограничиваться только костной тканью [1].

Таким образом, целью данного исследования стало изучение уровня суммарного 25(ОН)D в сыворотке крови у трех поколений лабораторных животных, в различные возрастные периоды, в зависимости от дотации холекальциферолом.

**Материал и методы.** Работа выполнена на кафедре клинической биохимии ГБОУ ВПО СтГМУ Минздрава России. С целью оценки влияния продуктов, обогащенных различными концентрациями витамина D, на уровень суммарного 25(ОН)D в сыворотке крови у трех поколений лабораторных животных, в различные возрастные периоды, объектами исследования были выбраны крысы линии Вистар. Всего в исследовании было использовано 288 лабораторных животных. На первом этапе исследования, в первую группу вошли 12 половозрелых самок крыс. Животные содержались на общепринятом рацион питания, с изъятием продуктов, содержащих кальций и витамин D, без дотации холекальциферола. Во вторую группу вошли 12 половозрелых самок крыс, которые содержались на том же рационе питания, с добавлением высокобелкового молока, обогащенного кальцием и профилактической дозой витамина D (500МЕ). В третью группу также вошли 12 половозрелых самок крыс с дотацией рациона высокобелковым молоком, обогащенным кальцием и терапевтической дозой (5000МЕ). Далее в этих группах исследовали 144 потомка II поколения (по 36 лабораторных животных в 4-х возрастных группах) и 108 потомков III поколения (по 36 лабораторных животных в 3-х возрастных группах) [5].

Для исследования уровня витамина D в сыворотке крови, лабораторных животных выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом, после чего производили забор крови для иммунохемилюминисцентного определения суммарного 25(ОН)D в сыворотки крови на анализаторе Liaison XL (DiaSorin, Италия). Статистическую обработку полученных в процессе исследования данных, проводили с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа StatSoft, STATISTICA 10. При обнаружении статистически значимых различий ( $p \leq 0,05$ ) между группами апостериорные сравнения проводили с помощью критерия Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение.** Определяющее значение в достижении нормальной обеспеченности витамином D, является прием препаратов холекальциферола с профилактической целью, который в значительной степени зависит от факта, продолжительности приема и дозировки.

Наиболее точным и специфическим показателем обеспеченности организма витамином D является уровень в крови суммарного 25(ОН)D. Прежде всего, обращает на себя внимание, что на фоне приема терапевтической дозы в 5000МЕ витамина D в сутки показатели суммарного 25(ОН)D в 100% случаев, во всех поколениях превышают 150 нг/мл, что является верхним пределом измерения анализатора, поэтому дальнейший анализ обеспеченности

витамином D у данной группы в динамике не представляется возможным, но не вызывает сомнения тот факт, что уровень суммарного 25(OH)D в этой группе был значительно выше аналогичных показателей в группах сравнения.

В таблице 1 представлен сравнительный анализ уровня в крови суммарного 25(OH)D у трех поколений, принимавших профилактическую дозу в 500МЕ витамина D в сутки и не принимавших препарат холекальциферола, постлактующих лабораторных животных и их потомства первого-третьего месяца жизни, в условиях гиповитаминоза D.

Таблица 1

Медиана суммарного 25(OH)D сыворотки у получавших и не получавших препараты холекальциферола лабораторных животных

Поколение	Возраст	Прием холекальциферола (суточная доза)	Уровень 25(OH)D, нг/мл	Me(25Q-75Q), нг/мл	P
I	Постлактующие самки крыс, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>6,8</b>	5,3-8,5	<b>p=0,002415</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>36,7</b>	35,4-38,0	
II	Потомство в возрасте 1 месяца, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>14,8</b>	12,1-17,9	<b>p=0,000190</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>62,7</b>	56,7-68,5	
II	Потомство в возрасте 2 месяца, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>5,8</b>	4,8-7,8	<b>p=0,000166</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>54,0</b>	49,3-59,0	
II	Потомство в возрасте 3 месяца, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>12,2</b>	10,2-13,9	<b>p=0,000192</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>63,1</b>	56,3-68,8	
II	Постлактующие самки крыс, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>8,1</b>	6,3-9,7	<b>p=0,000166</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>50,2</b>	42,4-57,2	
III	Потомство в возрасте 1 месяца, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>13,8</b>	11,1-17,0	<b>p=0,000190</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>62,6</b>	55,7-67,5	
III	Потомство в возрасте 2 месяца, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>7,6</b>	6,5-8,4	<b>p=0,000192</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>58,8</b>	52,3-64,5	
III	Потомство в возрасте 3 месяца, n=24	ХКФ (-), n=12	<b>11,1</b>	9,2-12,8	<b>p=0,000190</b>
		ХКФ (500МЕ/сут), n=12	<b>62,3</b>	57,2-66,7	

Анализ представленных в таблице 1 данных демонстрирует, что в любом возрастном интервале лабораторные животные, получавшие профилактическую дозу холекальциферола, имеют существенно более высокие показатели суммарного 25(OH)D, чем не получавшие витамин D. Во всех поколениях уровень кальцидиола у не получавших лабораторных

животных соответствовал значениям дефицита, а у постлактующих самок крыс и их потомства в возрасте 2 месяца, находился в области глубокого дефицита. В то же время, на фоне приема профилактической дозы холекальциферола во всех возрастных периодах медиана суммарного 25(ОН)D находилась в диапазоне нормальных значений.

В частности, у лабораторных животных первого поколения разница достигает 5,4 раза, у второго поколения в грудном возрасте – 4,2 раза, на втором месяце жизни – 9,3 раза, на третьем месяце жизни – 5,2 раза, а у постлактующих самок крыс – 6,2 раза. У третьего поколения лабораторных животных наблюдается схожая картина и в первом месяце жизни разница достигает – 4,5 раза, на втором месяце жизни – 7,7 раза, а на третьем месяце жизни – 5,6 раза. Причем стоит отметить, что в двухмесячном возрасте, когда прекращается грудное вскармливание и происходит переход на самостоятельное питание, наблюдается отставание суточной дозы витамина D, получаемого с продуктами и препаратами, что по-видимому не соответствует возрастающим потребностям растущего организма и происходит незначительное падение медианы суммарного 25(ОН)D.

**Заключение.** Подводя итоги, можно отметить, что оценка обеспеченности витамином D трех поколений лабораторных животных в зависимости от дотации холекальциферола позволила выявить возрастные закономерности и подчеркнуть общие причины гипо- и гипервитаминоза D, связанные прежде всего с энтеральным поступлением холекальциферола. Совершенно очевидно, что прием профилактической дозы 500МЕ/сут в трех поколениях лабораторных животных позволяет достигнуть оптимальной концентрации суммарного 25(ОН)D в сыворотке крови, тогда как отсутствие дотации холекальциферола сопровождается гиповитаминозом D с дефицитным уровнем суммарного 25(ОН)D в сыворотке крови, а прием терапевтической дозы витамина D, 5000МЕ/сут гипервитаминозом D, даже с учетом приближенности результатов исследования данной группы. Также хотелось бы отметить, что во всех поколениях в двухмесячном возрасте происходит незначительное падение медианы суммарного 25(ОН)D.

#### **Список использованной литературы**

1. Al Alwan I, Al Badi M, Badri M, Tamimi W, Al Dubayee M, Mughal MZ, Babiker A. Higher serum alkaline phosphatase activity in infants born to vitamin D-deficient mothers. Arch Osteoporos. 2019 Oct 25;14(1):102. doi: 10.1007/s11657-019-0651-9. PMID: 31650259.
2. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. Pediatr Neonatol. 2019 Jun;60(3):237-244. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.04.007. Epub 2019 Apr 17. PMID: 31101452.

3. Devarshi PP, Grant RW, Ikonte CJ, Hazels Mitmesser S. Maternal Omega-3 Nutrition, Placental Transfer and Fetal Brain Development in Gestational Diabetes and Preeclampsia. *Nutrients*. 2019 May 18;11(5):1107. doi: 10.3390/nu11051107. PMID: 31109059; PMCID: PMC6567027.
4. Georgieff MK, Ramel SE, Cusick SE. Nutritional influences on brain development. *Acta Paediatr*. 2018 Aug;107(8):1310-1321. doi: 10.1111/apa.14287. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29468731; PMCID: PMC6045434.
5. Bondar, T.P. Features of a pregnancy metabolism during use of high-protein dairy products fortified with calcium and vitamin D (experimental study) / T. Bondar, K. Svetlitskiy, [et al.]// *Wulfenia Journal*. – Mar. 2016. – Vol.23. – № 3. – P.364–370.
6. Munns, C.F. Global consensus recommendations on prevention and management of nutritional rickets / C.F. Munns, N. Shaw, M. Kiely [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2016. – Vol. 101, № 2. – P. 394–415.