ситилаб

# Витамин Д

Витамин D объединяет группу витаминов (D1, D2, D3, D4, D5), из которых только две формы (D2 и D3) имеют важное биологической значение.

**7DHC (холестерол)**

Предшественник витамина D, образует его запас в коже.

**D3 (холекальциферол)**

В коже из холестерола под действием бета-УФ лучей образуется 80% витамина D3. Его 20% поступают в организм с пищей животного происхождения (рыбий жир, печень, яичный желток).

**D2 (эргокальциферол)**

Поступает в организм только с растительными продуктами (хлеб и др.)

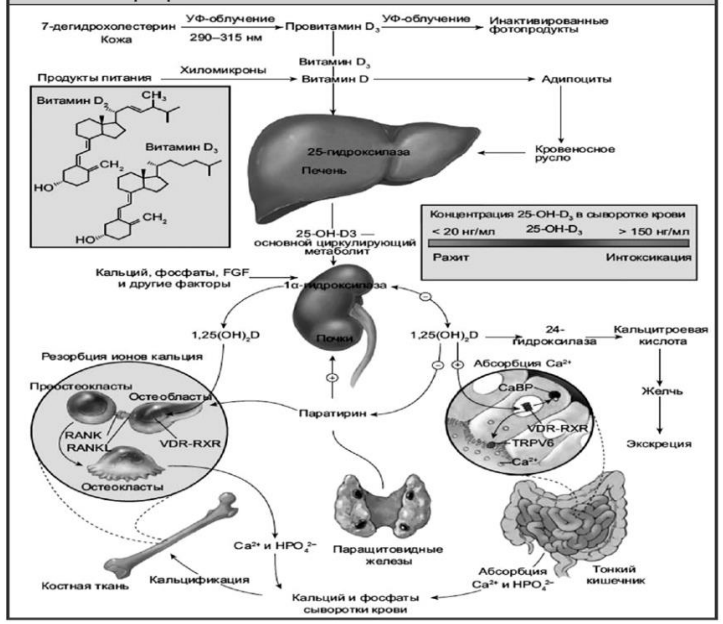
**25(OH)D3 (кальцидол)**

Затем в печени из обеих форм в результате гидроксилирования (присоединении OH-группы) образуется**25-OH-гидрокси-ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ** (кальцидол). Эта форма является депо- и транспортной, именно ее определяют в крови для установления уровня витамина D.

**1,25(OH)D3 (кальцитриол)**

Далее в почках при участии паратгормона (гормон паращитовидных желез) происходит второе гидроксилирование и образование активной формы - **1,25-OH-дигидрокси-ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ** (кальцитриол). Именно кальцитриол обеспечивает основные биологические эффекты витамина D в организме.

Рисунок 1 Метаболизм витамина D и его роль в регуляции обмена кальция и фосфатов



# Дефицит витамина D

- Недостаточное пребывание на солнце
  - Недостаточное поступление витамина D
- Снижение всасывания витамина D
- Устойчивость к воздействию витамина D
  - Недостаточное поступление витамина D

**рахит,**
-сахарный диабет,
-бронхиальная астма,
-**остеопороз,**
-**инфекционные заболевания**,
-рак груди,
-пародонтоз,
-лишний вес и др.

## Симптомы дефицита витамина Д:

1.Ломкость костей.
2.Мышечная слабость, судороги.
3.Частые простудные заболевания.
4.Снижение настроения.
5.Раздражительность.
6.Расшатывание зубов, частый кариес.
7.Снижение аппетита.

## Диагностика уровня витамина Д:

| Исследование | Код |
|---|---|
| 25-OH Витамин D общий (25-гидроксикальциферол) | **35-20-010** |

ситилаб

# Рахит. Гипервитаминоз Д

| Исследование | Код |
|---|---|
| 25-OH Витамин D общий (25-гидроксикальциферол) | **35-20-010** |
| Витамин D: 25-OH D2 (25-гидроксиэргокальциферол) и 25-OH D3 (25-гидроксихолекальциферол) РАЗДЕЛЬНО | **95-20-207** |
| Кальций (Ca) в крови | **95-10-027** |
| Паратиреоидный гормон (паратгормон) | **35-20-001** |
| Определение полиморфизмов, ассоциированных с предрасположенностью к остеопорозу (остеопороз - скрининг), 6 мутаций | **96-10-056** |
| !ПРОФИЛЬ Диагностика рахита у детей до 5 лет | **99-00-857** |
| Фосфор в суточной моче | **26-86-002** |

## Гипервитаминоз Д.

Как правило, интоксикация витамином D является следствием приема его в чрезмерных количествах. При гипервитаминозе D резорбция костей и уровень кишечной абсорбции кальция увеличивается, что приводит к гиперкальциемии.

**Рахит** возникает в период интенсивного роста и развития ребенка. Основная причина рахита – это недостаток витамина D. Наибольший риск развития рахита наблюдается у детей в возрасте от 3 месяцев до 3 лет, так как именно в этот период скорость роста организма максимальна.

## Задержки развития:

- неспособность удерживать голову, сидеть, стоять, ползать ходить;
- низкий рост и медленный набор веса;
- вытянутый череп с буграми на лбу и темени;
- округлые бугорки – «чётки» на границе рёберно-хрящевых утолщений;
- дугообразная впадина под рёбрами (Гаррисонова борозда);
- «браслетики» на лучезапястных суставах;
- О и Х-образное искривление ног;
- выпуклый «лягушачий» живот;
- позднее прорезывание зубов;
- рахитический горб.

# Остеопороз

Остеопороз – метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме.

**Остеопороз**

- **Первичный** — идиопатический остеопороз взрослых (причины появления не выяснены); постменопаузальный остеопороз (тип 1); идеопатический ювенильный остеопороз; сенильный остеопороз (тип 2, у пожилых людей).
- **Вторичный** — эндокринные нарушения, воспалительные заболевания суставов, болезни крови и др.

**Стадии остеопороза:**

**Остеопороз 1 степени.** Не имеет видимых проявлений, характеризуется некритичным уменьшением плотности костной ткани, что можно обнаружить только при специальной диагностике.

**Остеопороз 2 степени**. Характеризуется значимым уменьшением костной плотности, что приводит к повышенному риску переломов. При рентгенографии позвоночника выявляют единичные деформации позвонков в различных отделах (чаще всего в грудном) позвоночника, повышенную вертикальную исчерченность губчатого вещества позвонков. При остеопорозе 2 степени может присутствовать боль в межлопаточной области и/или поясничном отделе позвоночника. Ночью, во время сна могут возникать судороги в икроножных мышцах.

**Остеопороз 3 степени.** Отмечается выраженное снижение костной плотности. При рентгенографии выявляют значительные деформации в позвоночнике, позвонки могут приобретать более сплющенную, вогнутую форму («рыбьи позвонки»), снижается их высота, что приводит к уменьшению роста пациента, образованию у него горба. Человек как правило ощущает боль в позвоночнике, чаще всего страдает пояснично-крестцовый отдел. Существует угроза перелома позвонков, а также шейки бедра и костей запястья.

**Остеопороз 4 степени.** Крайне выраженная деминерализация костной ткани. На рентгенограмме кости выглядят чрезмерно прозрачными из-за сильной потери костной массы. Увеличивается количество клиновидных позвонков. В результате снижения высоты позвонков рост человека может уменьшиться на 10 см и более. Увеличивается вероятность перелома даже от небольшого давления на кость. Человеку становится тяжело ходить и обслуживать себя.

# Диагностика остеопороза

На сегодняшний день информативными и доступными маркерами костеобразования считают активность щелочной фосфатазы и ее костного изофермента, наилучшим же показателем признают уровень остеокальцина. Среди маркеров костной резорбции «золотым стандартом» в настоящее время является уровень в моче пиридинолина или дезоксипиридинолина (ДПИД) и с-терминального телопептида коллагена I типа (B-cross laps) в сыворотки крови.

| Исследование | Код |
|---|---|
| Остаза (костная щелочная фосфатаза) | **35-20-003** |
| Остеокальцин | **35-20-004** |
| Дезоксипиридинолин (ДПИД) в разовой порции мочи | **35-85-005** |
| С-концевые телопептиды коллагена (Beta-Cross laps) | **35-20-005** |

У больных остеопорозом имеет значение определение в крови уровней кальция, фосфора, витамина Д, активности щелочной фосфатазы, в моче — экскреции кальция и фосфора. При остеопорозе возможны нормальные показатели уровней кальция, фосфора и активности щелочной фосфатазы в крови, однако имеются многочисленные сообщения о гипокальциемии (до 39% случаев), гиперкальциемии, снижении активности щелочной фосфатазы (у 1/3 больных). Также имеет значение определение уровня паратиреоидного гормона, как маркера дисфункции паращитовидных желез и недостаточности витамина Д (снижение витамина Д-повышение ПТГ).

| Исследование | Код |
|---|---|
| 25-ОН Витамин D общий (25-гидроксикальциферол) | **35-20-010** |
| Кальций (Ca) в крови | **95-10-027** |
| Паратиреоидный гормон (паратгормон) | **35-20-001** |
| Фосфор (P) | **26-20-002** |
| Фосфор в суточной моче | **26-86-002** |

# Диагностика остеопороза

## Дополнительные маркеры остеопороза:

| Исследование | Код |
|---|---|
| Витамин D: 25-OH D2 (25-гидроксиэргокальциферол) и 25-OH D3 (25-гидроксихолекальциферол) РАЗДЕЛЬНО | **95-20-207** |
| Определение полиморфизмов, ассоциированных с предрасположенностью к остеопорозу (остеопороз - скрининг), 6 мутаций | **96-10-056** |
| Маркер формирования костного матрикса P1NP | **35-20-006** |
| Паратиреоидный гормон (паратгормон)1-84 | **35-20-008** |
| Исследование полиморфизмов гена VDR рецептора витамина D (нарушение метаболизма кальция) | **96-10-097** |
| Кислая фосфатаза общая | **21-20-015** |

Используется для контроля лечения формами витамина Д

Органическую основу костной ткани составляет преимущественно коллаген I типа. Он синтезируется остеобластами в начале в виде предшественника проколлагена I типа и только затем посредством отщепления N-терминального пропептида проколлагена I типа образуется сам коллаген I типа. N-терминальный пропептид проколлагена I типа поступает в кровоток, где его уровень отражает активность процессов формирования костной ткани. Диагностика и оценка эффективности терапии пациентов с остеопорозом и другими видами патологии костной ткани.

применяют при дифференцированной диагностике гиперкальциемии, что позволяет клинически различить пациентов с гиперпаратиреозом и пациентов с кальциемией при образовании злокачественных опухолей (НСМ).

# Генетика остеопороза

## 96-10-056

**Определение полиморфизмов, ассоциированных с предрасположенностью к остеопорозу (остеопороз - скрининг), 6 мутаций**

COL1A1 (IVS1 2046G>T), ESR1 (T>C (PvuII)), ESR1 (A>G (XbaI)), LCT (-13910C>T), LRP5 (A1330V C>T), VDR (G>A (BsmI))

**Остеопороз** — хронически прогрессирующее системное заболевание, характеризующееся уменьшением массы костной ткани и нарушением ее микроархитектоники. Последствием таких изменений являются повышение хрупкости, способствующей возникновению частых переломов, особенно костей бедра, предплечья и позвонков. Немаловажную роль в понимании патологического механизма развития остеопороза имеет генетическая составляющая, которая позволяет осуществить анализ генов-регуляторов кальциевого обмена и резорбции костной ткани.

Ген COL1A1 кодирует белок коллаген 1 типа. Коллаген является основным компонентом хрящевой ткани и входит в состав большинства других соединительных тканей. Мутации в гене COL1A1 ассоциированы с развитием незавершенного остеогенеза, синдромом Элерса-Данло и идиопатическим (спонтанным) остеопорозом.

| Исследование | Код |
|---|---|
| «Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма 1663Ins/DelT в гене альфа-1 цепи коллагена I типа (COL1A1) в крови» | **96-10-090** |
| «Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма G-1997T в гене альфа-1 цепи коллагена I типа (COL1A1) в крови». | **96-10-091** |
| «Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма Sp1-polymorphism (G2046T) в гене альфа-1 цепи коллагена I типа (COL1A1) в крови». | **96-10-092** |

## Дополнительные исследования:

| Исследование | Код |
|---|---|
| Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма G2092A (Ala698Thr; A698T) в гене альфа-1 цепи коллагена III типа (COL3A1) в крови». | **96-10-093** |

| Исследование | Код |
|---|---|
| «Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма 1663Ins/DelT в гене альфа-1 цепи коллагена I типа (COL1A1) в крови» | **Код:96-10-090** |
| «Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма G-1997T в гене альфа-1 цепи коллагена I типа (COL1A1) в крови». | **Код:96-10-091** |
| «Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма Sp1-polymorphism (G2046T) в гене альфа-1 цепи коллагена I типа (COL1A1) в крови». | **Код: 96-10-092** |

| Исследование | Код |
|---|---|
| Молекулярно-генетическое исследование полиморфизма G2092A (Ala698Thr; A698T) в гене альфа-1 цепи коллагена III типа (COL3A1) в крови». | Код: 96-10-093 |

## Тип наследования мутации: аутосомно-доминантный

Ген COL1A1 кодирует аминокислотную последовательность альфа-1-цепь белка коллагена 1 типа

точечная замена нуклеотида гуанина на тимин

нарушение сайта связывания для фактора транскрипции гена COL1A1 в области первого интрона.

снижение твердости, прочности, гибкости и плотности костной ткани, нарушениям остеогенеза

развитие незавершенного остеогенеза, синдромом Элерса-Данло и идиопатическим (спонтанным) **остеопорозом**, преждевременное старение кожи.

Более 600 различных мутаций

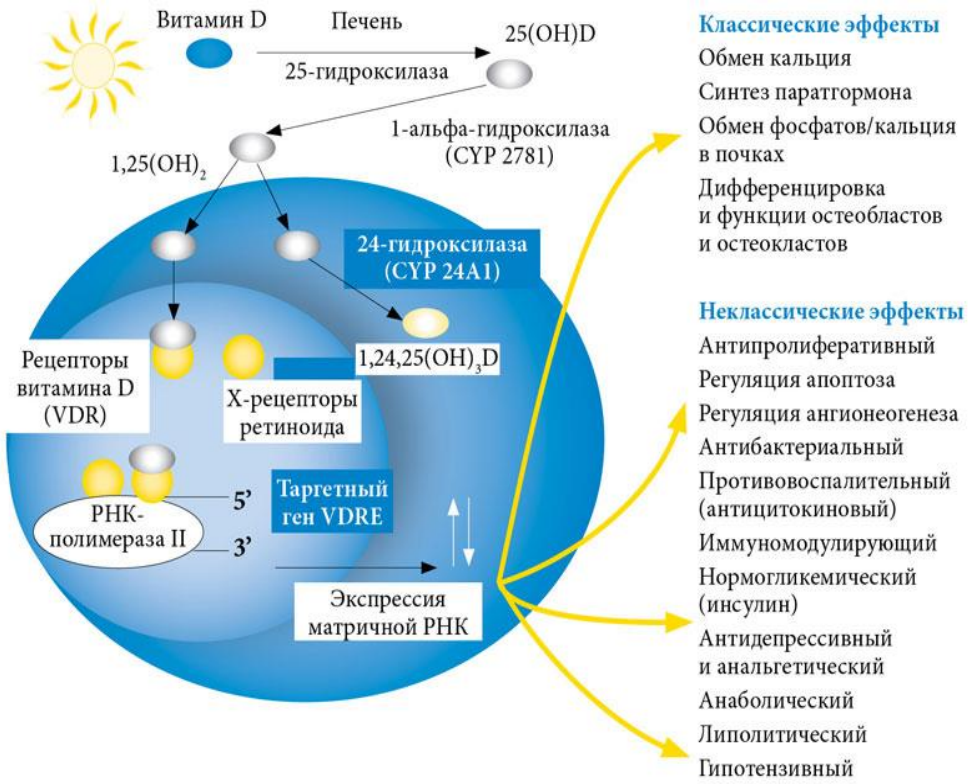
Ген COL3A1 кодирует альфа цепь коллагена III типа

фиброз печени и почек и системный склероз, синдром Элерса-Данло сосудистого типа, тяжелые аномалии головного мозга, агрегация тромбоцитов, патология матки, кишечника

# Генетика витамина Д

| Исследование | Код |
|---|---|
| **25-OH Витамин D общий (25-гидроксикальциферол)** | **35-20-010** |
| Исследование полиморфизмов гена VDR рецептора витамина D (нарушение метаболизма кальция) | **96-10-097** |

Ген **VDR** кодирует рецептор, связывающий витамин D3 (кальцитриол) и осуществляющий регуляцию минерального обмена и секрецию паращитовидного гормона. Рецептор принадлежит к семейству транс-активных регуляторных факторов транскрипции и имеет сходство между последовательностями с рецепторами стероидных и тиреоидных гормонов. Однонуклеотидный полиморфизм в старт-кодоне приводит к смещению иниациаторного кодона на три кодона от начала. В результате альтернативного сплайсинга образуются несколько вариантов транскриптов, кодирующих различные белки. Мишени для этого ядерного гормонального рецептора участвуют в минеральном обмене, хотя рецептор может регулировать и другие метаболические пути, включая иммунопатологические механизмы и онкогенез. Мутации в этом гене связаны со II типом витамин D-резистентного рахита.




**Чувствительность рецептора витамина Д не влияет на формирование дозы, назначенная для устранения дефицита показателя**

# Витамин Д и Covid-19

Одна из функций витамина Д - правильное функционирование иммунной системы, обладает защитным действием против острых респираторных инфекций, к которым относится и коронавирус. Достаточный уровень витамина D на ранних стадиях помогает противостоять развитию инфекции,  на более поздних снижает тяжесть течения заболевания, уменьшает вероятность осложнений (таких, как «цитокиновый шторм»), после заболевания смягчает проявления постковидного синдрома.

| Исследование | Код |
|---|---|
| **25-ОН Витамин D общий (25-гидроксикальциферол)** | **35-20-010** |
| Клинический анализ крови: общий анализ, лейкоцитарная формула, СОЭ (с микроскопией мазка крови при выявлении патологических изменений) | **99-10-001** |
| **С-реактивный белок, количественно (метод с нормальной чувствительностью** | **22-20-100** |
| Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) | **88-10-003** |
| **Ферритин** | **26-20-103** |
| Аланинаминотрансфераза (АЛТ) | **21-20-001** |
| Аспартатаминотрансфераза (АСТ) | **21-20-002** |
| ЛДГ (лактатдегидрогеназа) | **21-20-010** |
| Фибриноген | **29-11-004** |
| **Д-Димер** | **29-11-006** |
| Коагулограмма | **99-11-090** |
| Коагулограмма расширенная | **99-11-091** |

**Гипервоспаление при COVID-19 может манифестировать:**
Цитопенией (торомбоцитопенияи лимфопения), коагулопатией (тормбоцитопения, гипофибриногенемия и повышение D-димера крови), повреждением тканей/гепатитом (повышение уровня ЛДГ и аминтрансфераз сыворотки крови) и активацией макрофагов/гепатоцитов (повышение уровня ферритина сыворотки крови).

# ситилаб

точные решения для клиник и врачей