

Вітамін D + магній: розумний дуєт для здоров'я кісткової тканини і не тільки

Про край важливу роль, яку відіграють вітамін D і кальцій (Ca) у підтримці нормального стану кісткової тканини, мабуть, уже знають практично всі. Однак у назві цієї статті немає жодної помилки: дійсно, йтиметься про ще один макроелемент, про значимість якого у збереженні здоров'я кісткової тканини та організму загалом, на жаль, все ще часто забувають, – магній (Mg). Насправді метаболізм вітаміну D, Ca та Mg є тісно взаємопов'язаним. Чому оптимальний баланс Mg і вітаміну D не менш важливий для формування кісткової тканини та профілактики остеопорозу, ніж баланс вітаміну D й Ca?

та остеопорозу. Мутації гена, що кодує фермент CYP27B1, можуть спричинити дефіцит вітаміну D, оскільки активна форма вітаміну не може утворитися. Дефіцит біологічно активного вітаміну D може бути причиною такої патології, як рахіт 1 типу (Veldurthy V. et al., 2016). Дефіцит вітаміну D також може стати причиною розвитку міопатії, яка проявляється м'язовою слабкістю та схильністю до падінь, що, своєю чергою, закономірно збільшує ризик переломів.

Магній

Mg – другий найпоширеніший (після калію) внутрішньоклітинний катіон (Erem S. et al., 2019); міститься в більшості цільних продуктів, як-от зелені листові овочі, цільні зерна, картопля, горіхи та бобові (Sarlis N.E. et al., 2000; Volpe S.L., 2013), а також є кофактором або активатором >600 ферментів (Razzaque M.S., 2018; Caspi R. et al., 2012). Mg необхідний для реалізації сотень клітинних процесів, у т. ч. виробництво енергії, синтез ДНК, РНК і білків, а також контроль клітинного циклу, тому є важливим фактором для проліферації та живаності клітин; він бере участь в обміні іонів Ca і калію через клітинні мембрани, що важливо для реалізації нейронної активності та м'язових скорочень. Дефіцит Mg знижує рівні 1,25-дигідроксिवітаміну D, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, що відіграє роль при Mg-залежному вітаміні D-резистентному рахіті (Swaminathan R., 2003). А також разі додаткового введення в організм лише одного вітаміну D може бути недостатньо для усунення дефектів мінералізації кісток; для отримання позитивного впливу на гомеостаз кісткової тканини може знадобитися прийом Mg.

Mg – фізіологічний антагоніст Ca в клітинах, оскільки ці метали є двовалентними катіонами, а співвідношення Mg/Ca впливає на активність Ca-залежних АТФаз і білків, що транспортують Ca (Iseri L.T., French J.H., 1984). Саме тому невеликі зміни концентрації Mg можуть порушувати кальцеві сигнальні шляхи чи індукувати токсичність Ca (Erem S. et al., 2019). Mg (як і Ca) усмоктуються в тонкій та товстій кишці й накопичуються в кістках (Jahnpen-Dechent W., Ketteler M., 2012), вбудовуючись у кістковий матрикс і сприяючи підтриманню міцності кісток (Tucker K.L., 2009). Вміст Mg в кістках становить ~60% від його загального вмісту в організмі, а в сироватці крові – <1% (Zofkova I. et al., 2013; Razzaque M.S., 2018). Сироваткова концентрація Mg насправді не відображає загального вмісту Mg в організмі та є ненадійним предиктором внутрішньоклітинного й кісткового вмісту Mg (Uwitonze A.M., Razzaque M.S., 2018). Надлишок Mg та неабсорбований у кишечнику Mg виводиться із сечею або калом (рис. 1).

Слід зазначити, що абсорбція Mg не є пропорційною його споживанню; вона відображає рівні Mg в тонкій кишці: коли рівень Mg в тонкій кишці низький, активний транспорт посилює абсорбцію в кишечнику (de Baaij J.H. et al., 2012). Однак рівень Mg в сироватці крові здебільшого залежить від його екскреції з сечею. В ниркових клубочках відбувається реабсорбція 95% сироваткового Mg; 3-5% секретується в сечу та з нею виводиться з організму. Ці процеси (реабсорбція та секретація) можуть значно змінюватися у випадках дефіциту Mg та його надмірного споживання (Jahnpen-Dechent W., Ketteler M., 2012).

Вітамін D

Вітамін D – загальна назва для групи секостероїдів, які містяться в таких продуктах, як молоко, яєчні жовтки, печінка, м'ясо

та рибачий жир. Як відомо, вітамін D може утворюватися в шкірі під впливом сонячних променів і має вирішальне значення для засвоєння організмом Ca, оптимальний баланс якого життєво важливий для виживання клітин, а також для здоров'я кісткової тканини. Дослідження, проведені протягом останніх 20 років, продемонстрували взаємозв'язок між вищими концентраціями 25-гідроксिवітаміну D ($25(\text{OH})\text{D}$) у крові та кращим прогнозом при низці хронічних захворювань (Pludowski P. et al., 2018; Hightower J.M. et al., 2017). Згідно з рекомендаціями, для підтримання здоров'я кісткової тканини оптимальний рівень $25(\text{OH})\text{D}$ у сироватці крові має становити щонайменше 20 нг/мл (Ross A. C. et al., 2011), а щоденна доза вітаміну D – 400-800 МО залежно від віку (Pludowski P. et al., 2018).

Однак для максимальної реалізації плейотропних ефектів вітаміну D (особливо в осіб із груп високого ризику розвитку його дефіциту) рекомендована концентрація в сироватці крові має складати ≥ 30 нг/мл (Holick M.F. et al., 2011), а щоденні дози – від 400 до 2000 МО/добу залежно від віку, маси тіла та стану здоров'я конкретної людини (Pludowski P. et al., 2018).

Транспортування вітаміну D в організмі здійснюється за допомогою вітаміну D-зв'язувального протеїну (VDP). У печінці фермент CYP2R1 гідроксильє вітамін D до $25(\text{OH})\text{D}$; $25(\text{OH})\text{D}$ є основною циркулювальною формою вітаміну D; саме він вимірюється в сироватці крові як індикатор забезпеченості організму конкретної людини вітаміном D (Veldurthy V. et al., 2016). Згодом за допомогою VDP $25(\text{OH})\text{D}$ переноситься в нирки, де за участю ферменту CYP27B1 гідроксильє до форми 1,25-дигідроксивітаміну D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$), яка являє собою біологічно активну форму вітаміну D.

Дефіцит вітаміну D, котрий через його високу поширеність наразі визнано глобальною проблемою охорони здоров'я (Roth D.E. et al., 2020; Cashman K.D., 2020), насамперед негативно позначається на кальцієво-фосфорному обміні та мінеральній щільності кісткової тканини (МЩКТ). Оскільки в нормі вітамін D підвищує усмоктання Ca в кишечнику, його нестача спричиняє підвищення рівня паратиреоїдного гормону (ПТГ), котрий підтримує нормальний рівень Ca в крові за рахунок його мобілізації з кісток скелета. ПТГ підвищує активність остеокластів і в такий спосіб зумовлює зниження МЩКТ, розвиток остеопенії

Вітамін D, Mg та здоров'я кісткової тканини

Mg вважається одним з остеопротекторних макроелементів, адже є кофактором ферментів, які регулюють метаболізм Ca, а також чинить позитивний вплив на утворення кристалів гідроксипатиту, регулює продукцію 1,25-дигідроксивітаміну D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$) і ПТГ. Дефіцит Mg може спричинити зниження рівнів $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, деяке підвищення рівня інтактного ПТГ і підвищення активності остеокластів на тлі зниження кількості остеобластів. У сукупності наслідками дефіциту Mg в організмі можуть стати прискорена втрата кісткової маси, зменшення об'єму трабекулярної кісткової тканини та порушення мікроархітектури кістки (Zofkova I. et al., 2013).

Серед хворих з остеопорозом відзначається більша частота дефіциту Mg в осіб з недостатнім рівнем вітаміну D порівняно з особами з нормальним його рівнем (Sahota O. et al., 2006). Дефіцит Mg особливо впливає на рівні вітаміну D в осіб з високим ризиком його недостатності, зокрема в жінок, людей з ожирінням або осіб з максимальними рівнями циркулювального ПТГ (Deng X. et al., 2013). Ці результати свідчать про взаємодію між рівнями вітаміну D і Mg, особливо в осіб похилого віку та пацієнтів з остеопорозом, що може чинити значний вплив на їхнє здоров'я.

Mg необхідний для активації вітаміну D, адже більшість ферментів, котрі беруть участь у його метаболізмі, потребують Mg як кофактора (Uwitonze A.M., Razzaque M.S., 2018). Зокрема, вітамін D перетворюється в свою біологічно активну форму – $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ – в печінці та нирках шляхом гідроксильовання до $25(\text{OH})\text{D}$ ферментом 25-гідроксильє, а $25(\text{OH})\text{D}$ у подальшому перетворюється на $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (рис. 2) (Dusso A.S., 2014).

Обидва ферменти (печінкова 25-гідроксильє та ниркова 1 α -гідроксильє) потребують Mg для реалізації власної активності. Як було зазначено вище, дефіцит Mg знижує рівні $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, що відіграє роль у патогенезі Mg-залежного вітаміну D-резистентного рахіту (Swaminathan R., 2003). Крім того, продемонстровано, що сироваткові рівні $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ вдалося істотно підвищити за рахунок одночасного додаткового прийому Mg, а також вітаміну D порівняно

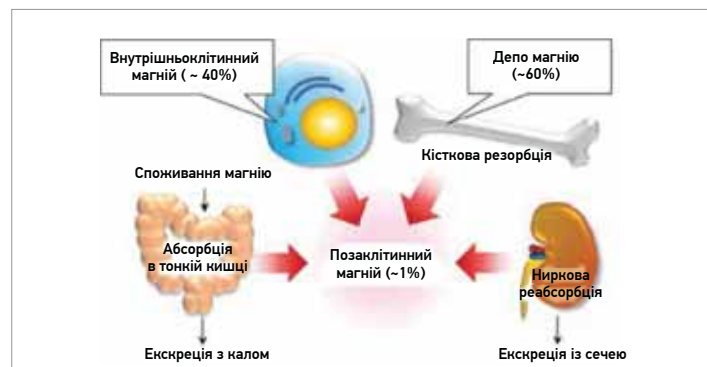


Рис. 1. Загальний гомеостаз магнію в організмі (адаптовано за Uwitonze A.M., Razzaque M.S., 2018; Erem S. et al., 2019)

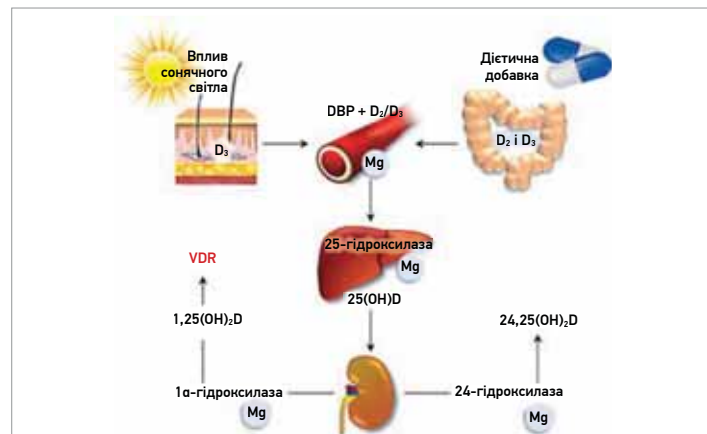


Рис. 2. Можлива роль магнію в синтезі вітаміну D. Магній має значення як для активації, так і для інактивації вітаміну D (адаптовано за Uwitonze A.M., Razzaque M.S., 2018; Erem S. et al., 2019)

Примітки: DBP – вітамін D-зв'язувальний протеїн; D₁, D₂ – вітамін D із тваринних і нетваринних джерел; VDR – рецептори вітаміну D; Mg – магній.



Рис. 3. Можливі регуляторні взаємодії між магнієм і вітаміном D (адаптовано за Erem S. et al., 2019)

зі споживанням лише вітаміну D або тільки Mg (Fuss M. et al., 1989).

Вітамін D переноситься в крові завдяки білкам-переносникам, для належного функціонування яких також потрібен Mg (Uwitonze A.M., Razaque M.S., 2018). Дані доступних на сьогодні досліджень свідчать, що Mg – есенціальний кофактор для синтезу вітаміну D; активований вітамін D, своєю чергою, може збільшувати абсорбцію Mg в тонкій кишці та в такий спосіб формувати систему регулювання його гомеостазу (Deng X. et al., 2013; Uwitonze A.M., Razaque M.S., 2018; Pontillart A. et al., 1995) (рис. 3).

У дослідженнях за участю людей продемонстровано, що високе споживання Mg асоційоване зі зменшенням вираженості дефіциту вітаміну D (Deng X. et al., 2013). Високі рівні Mg можуть підвищувати рівні $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ шляхом не лише підвищення рівнів 25-гідроксилази та катаболітів D, а й завдяки полегшенню перенесення вітаміну D до тканин-мішеней за допомогою VDR. Це пояснення підтримано даними досліджень, за результатами яких доведено, що додатковий прийом Mg може зумовити зворотний розвиток резистентності до лікування вітаміном D у пацієнтів з дефіцитом Mg. Однак слід зазначити таке: тоді як прийом Mg асоціюється з вищими рівнями вітаміну D (Deng X. et al., 2013), споживання добавок із вмістом лише Mg не може повністю усунути дефіцит вітаміну D (Fuss M. et al., 1989). Ці дані свідчать про існування складної взаємодії між вітаміном D і Mg, яка потребує подальшого вивчення.

Взаємодія між Mg і Ca

Безперечно, Ca має вирішальне значення для здоров'я кісток; його метаболізм відіграє значиму роль у ремоделюванні кісткової тканини, а дефіцит Ca та вітаміну D зумовлює його порушення. Компенсація нестачі Ca та вітаміну D у клінічних дослідженнях за участю осіб похилого віку може зменшити резорбцію кісткової тканини, збільшити МШКТ, знизити частоту переломів і ризик падінь (Lips P., 2001). Однак нестача й інших мінералів, як-от Mg, також відіграє роль у віковій втраті МШКТ.

Споживання Mg може сповільнити пов'язане з віком зниження скелетної м'язової маси, яке є фактором ризику остеопорозу, падінь, переломів та смертності (Welch A.A. et al., 2016). Адекватний вміст Mg у плазмі крові необхідний для нормальної секреції ПТГ (Allgrove J., Shaw N.J., 2015). Як відомо, ПТГ секретується в парацитоподібних залозах і регулює кальцевий обмін, підвищуючи рівень Ca в плазмі крові та знижуючи його вміст у кістковій тканині, тобто підвищення рівня ПТГ спричиняє підвищення резорбції кісткової тканини, забезпечуючи достатні рівні Ca в крові.

Кальцитонін – гормон, що виробляється щитоподібною залозою, діє протилежно до ПТГ – шляхом збільшення накопичення кісткової маси та зниження рівнів іонізованого Ca в сироватці крові, проте його роль при остеопорозі, ймовірно, не така домінуюча, як у ПТГ (Raisz L.G., 2005). Mg також може зменшувати секрецію ПТГ при низьких концентраціях Ca (Rodriguez-Ortiz M.E. et al., 2014).

До знайомої формули D + Ca варто додати й Mg!

Високе споживання Ca ускладнює засвоєння Mg, а низькі рівні Mg можуть зумовити надмірну екскрецію Ca. Оптимальне співвідношення Ca/Mg становить 2-2,8, проте на тлі надмірного споживання Ca цей показник може підвищуватися.

Неконтрольоване збільшення споживання вітаміну D та/або Ca за допомогою прийому відповідних добавок без одночасного збільшення споживання Mg може мати непередбачувані шкідливі наслідки (Erem S. et al., 2019).

Висновки

В осіб похилого віку особливо актуальною проблемою є остеопороз, оскільки при недостатньому споживанні Mg відбувається надмірне вивільнення Ca з кісткової тканини, що згодом посилює ламкість кісток і підвищує ризик переломів та падінь (Erem S. et al., 2019). Низькі рівні вітаміну D також асоційовані з низкою хронічних захворювань, при цьому Mg безпосередньо взаємодіє з ферментами, які беруть участь у синтезі, транспорті й активації вітаміну D.

Саме тому сьогодні слід повною мірою усвідомлювати значимість проблеми недостатнього споживання Mg, особливо серед осіб похилого віку, в групах громадян з низьким рівнем доходів, а також серед людей, у щоденному харчуванні яких переважають кулінарно оброблені продукти, солодощі («пусті калорії»), а споживання свіжих фруктів та овочів і білків є недостатнім (Tucker K.L., 2009; Erem S. et al., 2019). Вони входять до пріоритетних груп ризику виникнення низки проблем зі здоров'ям, які можуть бути пов'язані з дефіцитом Mg. При цьому варто зазначити, що раціон більшості сучасних людей, котрі живуть у ритмі великих міст, насправді далекий від адекватного та повністю збалансованого. Чи кожен з нас щодня отримує з їжею необхідну кількість вітаміну D та Mg? Мабуть, це питання є риторичним. І якщо встановити наявність у людини дефіциту вітаміну D загалом можна за допомогою лабораторних методів обстеження, визначення вмісту Mg в плазмі крові (99% якого, нагадаємо, в організмі знаходиться в кістках і внутрішньоклітинних депо), на жаль, не дає можливості надійно оцінити реальну забезпеченість організму цим важливим макроелементом. В умовах високої поширеності дефіциту вітаміну D у популяціях країн з низьким і середнім рівнем доходів населення (Roth D.E. et al., 2020), до яких належить й Україна, в жодному разі не можна нехтувати профілактичними заходами – насамперед додатковим споживанням вітаміну D.

Щоб разом із вітаміном D одночасно забезпечити й надходження до організму Mg, в нагоді стане Вітагама[®] D₃ Дуо. Кожна таблетка Вітагама[®] D₃ Дуо містить 1000 МО вітаміну D₃ (холекальциферолу) і 150 мг Mg. Оскільки, як було докладно описано вище, і вітамін D, і Mg відіграють важливу роль у різних метаболічних процесах та функціях організму (зокрема, в підтримці нормального стану кісткової тканини й роботи м'язів), їхній одночасний профілактичний прийом у вигляді лише 1 таблетки Вітагама[®] D₃ Дуо на добу є цілком доцільним та обґрунтованим.

Підготувала **Вікторія Новікова**

ВІТАГАМА[®] D₃ ДУО

Вітамін D₃ 1000 МО + Магній 150 мг

Вітамін D та магній для нормального стану кісток та м'язів*

* «Magnesium status and supplementation influence vitamin D status and metabolism: results from a randomized trial» Qi Dai, Xiangzhu Zhu, JoAnn E Manson. Am J Ther. Jan/Feb 2019.
* Інформація з використанням для споживання Вітагама[®] D₃ Дуо

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАГАМА[®] D₃ ДУО. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 1000 міжнародних одиниць ІО (IU) вітаміну D₃ (холекальциферолу) та 150 мг (мг) магнію. 50 таблеток. **Склад:** 1 таблетка містить магнію 150 мг (мг), вітаміну D₃ (холекальциферолу) 25 мкг (мкг) (=1 000 ІО (IU)). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело магнію та вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергійній реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовувати при гіпермагнеземії, гіперкальціємії та при гіпервітамінозі D₃. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза:** дорослим: приймати 1 таблетку раз на добу під час вживання їжі. Тривалість прийому залежить від рівня вітаміну D₃ (магнію) у крові. Не перевищувати зазначену рекомендовану кількість (порцію) для щоденного споживання. Дієтичні добавки не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Вагітні жінки або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні проконсультуватися з лікарем. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.



Представництво компанії «Вюрваг Фарма ГмБХ і Ко.КГ», Німеччина: 04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62. E-mail: info@woerwagpharma.ua, www.woerwagpharma.ua

