

DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_98

[И.В. Иванова](#)¹,

аспирант, ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии

[С.Ю. Иванов](#)^{1,2},

член-корр. РАН, д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии; зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

[А.М. Гусаров](#)¹,

к.м.н., доцент кафедры челюстно-лицевой хирургии

[А.А. Мураев](#)²,

д.м.н., профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 119991, Москва, Россия² РУДН, 117198, Москва, Россия**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:**

Иванова И.В., Иванов С.Ю., Гусаров А.М., Мураев А.А. Влияние витамина D на реконструктивные процессы костной ткани (обзор). — *Клиническая стоматология*. — 2023; 26 (2): 98—104. DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_98

Влияние витамина D на реконструктивные процессы костной ткани (обзор)

Реферат. В данной статье представлен обобщенный, структурированный обзор результатов разных исследований, направленных на анализ влияния витамина D в целях профилактики заболеваний полости рта, на остеоинтеграцию дентальных имплантатов, процессы формирования костной мозоли, состояние тканей пародонта и на общее состояние иммунной системы у пациентов после оперативных вмешательств. На данный момент процессы сокращения сроков регенерации костной ткани являются актуальной проблемой не только в области челюстно-лицевой хирургии, но и в хирургии в целом. **Цель** — провести анализ отечественных и зарубежных литературных источников на наличие информации о влиянии витамина D на регенеративные процессы челюстно-лицевой области. Задача исследования — изучение влияния витамина D на реконструктивные процессы костной ткани и состояние полости рта у пациентов после оперативных вмешательств при добавлении данного метаболита в комплексную терапию. В статье приведены общие медицинские сведения о витамине D: способах его поступления и метаболизме в организме, а также о его взаимодействии с другими веществами и их влиянии на процессы гомеостаза; представлены рекомендуемые нормы данного метаболита в организме человека, его влияние на процессы регенерации костной ткани и заживление послеоперационных ран, представлены результаты клинико-лабораторных исследований в различных областях стоматологии, освещающих воздействие витамина D на состояние полости рта в целом. **Заключение.** В связи с отсутствием широкого применения данного препарата в практике, на основании изложенных данных, рекомендовано пересмотреть вопрос о включении метаболита в процесс лечения пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой области. Несмотря на существующие рекомендованные нормы, установленные ВОЗ и Ассоциацией эндокринологов, необходимо разработать схему приема витамина D у пациентов после оперативных вмешательств для оптимизации и сокращения сроков реабилитации на основании оценки клинических данных пациентов.

Ключевые слова: витамин D, 25(OH)D, костный метаболизм, реабилитация, перелом, дентальная имплантация, остеоинтеграция

[I.V. Ivanova](#)¹,

postgraduate, assistant of the Maxillofacial surgery Department

[S.Yu. Ivanov](#)^{1,2},

Russian Academy of Science corresponding member, PhD in Medical Sciences, full professor of the Maxillofacial surgery Department; full professor of the Maxillofacial surgery and surgical dentistry Department

[A.M. Gusarov](#)¹,

PhD in Medical Sciences, associate professor of the Maxillofacial surgery Department

[A.A. Muraev](#)²,

PhD in Medical Sciences, professor of the Maxillofacial surgery and surgical dentistry Department

¹ Sechenov University, 119991, Moscow, Russia² RUDN University, 117198, Moscow, Russia

Influence of vitamin D on the reconstititional processes of bone tissue: a review

Abstract. The article presents a generalized structured review of the results of various research works aimed at the analysis of the effect of vitamin D in the prophylaxis of oral cavity diseases, on the osseointegration of dental implants, on the bone marrow formation, on the periodontal tissue condition, and on the general state of the immune system in patients after surgical interventions. At present, the processes of bone tissue regeneration period reduction is the real problem not only in the field of maxillofacial surgery, but also in surgery in general. **Objective** — to analyze domestic and foreign literature sources for information on the effect of vitamin D on the regenerative processes of the maxillofacial region. The aim of the research is to study the influence of vitamin D on reconstructive processes of bone tissues and oral cavity condition in patients after surgical interventions when this metabolite is added to the complex therapy. The article contains general medical information about vitamin D: the ways of its entrance and metabolism in the organism, as well as its interaction with other substances and their influence on homeostasis processes; the recommended rates of this metabolite in a human body are presented, its influence on regeneration of bone tissue and healing of postoperative wounds, the results of clinical and laboratory researches in different fields of dentistry, covering the influence of vitamin D on the state

of oral cavity in general. **Conclusion.** Due to the lack of widespread use of this drug in practice, it is recommended to reconsider the inclusion of the metabolite in the treatment of patients with diseases of the maxillofacial region on the basis of the presented data. Despite the existing recommended norms established by the WHO and the Endocrinology Association, it is necessary to develop a scheme of vitamin D administration in patients after surgical interventions in order to optimize and shorten the rehabilitation period, based on the evaluation of clinical data of patients.

ВВЕДЕНИЕ

Реконструкции костной ткани — это каскадный процесс, в котором задействовано множество факторов, влияние которых на данный момент недостаточно освещено в литературе. Одним из немаловажных факторов влияния на данный процесс является витамин D. Его активная форма оказывает противовоспалительную, антимикробную функцию, а также участвует в процессе иммуномодуляции при заболеваниях челюстно-лицевой области [1].

Согласно результатам многочисленных исследований, недостаточность витамина D наблюдается у более половины населения земного шара. Низкий показатель данного метаболита оказывает влияние на ответ иммунной реакции человека при воспалительных процессах в полости рта. Один из его значимых эффектов — это поддержание фосфорно-калиевого гомеостаза. Его основная функция — обеспечение кальцием процесса костеобразования и скелета в целом, он напрямую воздействует на костную ткань и ее клеточные элементы (остеобласты, остеокласты, хондроциты и остециты). Учитывая, что для минерализации костной ткани необходим адекватный уровень кальция и фосфатов в плазме крови, за поддержание нормального количества данных минералов также отвечает витамин D — 1,25(OH)₂D. Это позволяет утверждать, что витамин D играет важную роль в регенерации костной ткани после ее повреждения.

РЕКОМЕНДОВАННЫЕ НОРМЫ В РАЦИОНЕ ПИТАНИЯ И ПОКАЗАТЕЛИ ВИТАМИНА D В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Учитывая географическое расположение и климатические условия Российской Федерации, недостаточность и дефицит витамина D у населения на всей территории страны, по данным различных источников, достигает около 90% — это значительно превышает показатели по другим странам. По данным Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), оптимальная концентрация 25(OH)D в крови варьирует в диапазоне 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л), недостаточность определяется при 20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л), дефицит — при <20 нг/мл (<50 нмоль/л).

Чаще сниженные показатели витамина D встречаются у женщин и у людей с избыточной массой тела [2]. Более высокие показатели содержания витамина D

Key words: vitamin D, 25(OH)D, bone metabolism, rehabilitation, fracture, dental implantation, osseointegration

FOR CITATION:

Ivanova I.V., Ivanov S.Yu., Gusarov A.M., Muraev A.A. Influence of vitamin D on the reconstititional processes of bone tissue: a review. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2023; 26 (2): 98—104 (In Russian). DOI: 10.37988/1811-153X_2023_2_98

в организме человека наблюдаются у жителей южных стран — это напрямую связано с тем, что большая часть витамина D трансформируется в организме под воздействием солнечных лучей [3]. Причин возникновения его дефицита у человека множество: образ жизни, культура питания, географическое место проживания, возраст, генетическая предрасположенность, сопутствующие заболевания и другие.

Витамин D — это жирорастворимое секостероидное соединение [1]. Получить более точные показатели содержания витамина можно лабораторным способом при анализе венозной крови [3]. Показатель 25(OH)D используется для количественной оценки при заборе крови, так как он имеет длительный период выведения — около 3 недель [4].

Достаточное количество витамина D содержится в некоторых продуктах питания. Так, лосось, тунец и скумбрия наиболее богаты данным метаболитом. Кроме того, он присутствует в говяжьей печени, сыре, яичных желтках и грибах. В этих продуктах витамин D представлен в форме своего метаболита — 1,25(OH)D. При его недостатке прибегают к биологически активным добавкам — D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол). По химическому составу они отличны друг от друга. Витамин D₂ синтезируется при ультрафиолетовом облучении эргостерина в дрожжевых грибах, D₃ — при облучении 7-дегидрохолестерина из ланолина.

Всемирная организация здравоохранения в профилактических целях рекомендует следующие дозировки витамина D:

- 1) Лицам от 18 до 50 лет необходимо получать не менее 600–800 МЕ/сут.
- 2) Лицам старше 50 лет рекомендовано не менее 800–1000 МЕ/сут.
- 3) Беременным и кормящим женщинам — не менее 800–1200 МЕ/сут.

Для профилактики дефицита витамина D в организме рекомендуется скорректировать свой рацион питания и/или компенсировать его приемом лекарственных форм [3].

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА КОСТНУЮ СТРУКТУРУ И ИММУННУЮ СИСТЕМУ

Витамин D попадает в организм человека двумя путями: под влиянием ультрафиолета (солнечного света) или с продуктами питания.

Под воздействием ультрафиолета из 7-дигидрохолестерина в коже образуется витамин D₃ (холекальциферол). При потреблении продуктов растительного и животного происхождения в организме человека путем преобразования эргостерола образуется витамин D₂ (эргокальциферол). Биологическую активность витамин D приобретает только после ряда поэтапных превращений в печени и почках.

В печени происходит преобразование гормональной формы витамина D в прогормональную. Это происходит под влиянием фермента 25-гидроксилазы митохондрий (CYP27A1) и микросом (CYP2R1), приводя к образованию кальцидиола (25-гидроксивитамин D₃, 25(OH)D₃) и эргокальцидиола. По кровотоку кальцидиол и эргокальцидиол в виде комплекса витамин D — связывающий белок (DBP) или альбумин поступают в почки, где образуются активные гормональные формы витамина D — 1,25(OH)₂D: кальцитриол (1,25-дигидровитамин D₃) и эргокальцитриол (1,25-дигидровитамин D₂). При сопутствующих заболеваниях печени или почек, несмотря на достаточное поступление витамина D в организм человека, может наблюдаться дефицит его гормональных форм. Это связано с тем, что синтез DBP и альбумина происходит в печени; так как данные белковые молекулы осуществляют транспорт витамина D в печень и в проксимальные отделы канальцев коры почек, их дефицит напрямую связан с ограниченным количеством гормональной формы витамина D в организме [3].

Доказано, что воздействие 1,25(OH)₂D на остеобласты приводит к быстрому усилению процессов экзцитоза, увеличению продукции АТФ и протеинкиназы. Биологический эффект 1,25(OH)₂D — регуляция фосфорно-кальциевого гомеостаза в организме. Основными регуляторами обмена кальция и фосфора, помимо витамина D, являются паратиреоидный гормон (ПТГ) и кальцитонин. Дефицит витамина D может привести к уменьшению концентрации ионизированного кальция в плазме крови и интерстициальной жидкости. Это является толчком к повышению интенсивности секреции ПТГ, мишенями для которых служат костная ткань, почки и кишечник.

Повышение секреции ПТГ приводит к снижению концентрации ионизированного кальция в связи с ограниченным поступлением или потерей ионов кальция через почки, а это способствует быстрому поступлению кальция в кровоток благодаря резорбции костной ткани, замедлению экскреции кальция с мочой и увеличению его всасывания в тонкой кишке. Тем самым при отсутствии метаболитов витамина D ПТГ выполняет экстренную регуляцию гомеостаза кальция. Не только ПТГ может повлиять на процессы минерализации костной ткани, так, например, гормон кальцитонин, секретлируемый С-клетками щитовидной железы и каротидных телец, может привести к реабсорбции кальция в почечных канальцах и резорбции кальция из скелета, приводя к остеопении и остеопорозу. Данные процессы тормозятся благодаря адекватному количеству 1,25(OH)₂D в организме человека [5].

Метаболит витамина D принимает участие в специфической иммунной защите и влияет на Т- и В-лимфоциты, ингибируя выработку провоспалительных ИЛ-6 и ИЛ-8 и оказывая тем самым противовоспалительный эффект [6, 7].

V. Nakashyan и соавт. (2017) установили, что 1,25(OH)₂D₃ влияет на ИЛ-1 и на ингибирование продукции ИЛ-6 и ИЛ-8 [8]. Через рецепторы витамина D, которые локализируются в моноцитах, нейтрофилах, дендритных клетках и макрофагах, при стимуляции синтеза антимикробных пептидов происходит регуляция неспецифического иммунного ответа [9, 10]. По данным исследований последних лет, выявлено, что витамин D влияет на иммунную систему человека, оказывая противовоспалительное действие и снижая развитие бактериальных и вирусных инфекций в организме.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D И КАЛЬЦИЯ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ

Предпосылкой к изучению механизма работы витамина D в процессе костного ремоделирования стало обнаружение 1,25(OH)₂D и рецепторов витамина D в остеобластах и остеоцитах. Геномные эффекты витамина D участвуют в регуляции остеобластов и оказывают анаболическое действие на костную ткань [3].

Дефицит кальция, фосфатов и повышенная резорбция костной ткани в условиях вторичного гиперпаратиреоза считаются основными патогенетическими факторами, которые приводят к костным изменениям. Пролиферация и гипертрофия хрящевых клеток приводят к разрастанию метаэпифизарных пластинок, которые являются причиной деформации костей черепа с появлением «рахитических четок». При гиповитаминозе витамина D преобладает процесс резорбции над процессом образования новой костной ткани, что приводит к отложению остеоида. Костная структура теряет свою прочность. Избыточная концентрация витамина D (свыше 150–200 нг/мл) может привести к развитию гиперкальциемии, гиперкальциурии и гиперфосфатемии [11].

Минерализация костной ткани происходит за счет кальция, который в первую очередь обеспечивает прочность скелета. Дефицит кальция и витамина D приводит к преждевременной потере костной массы в связи с повышением резорбции костной ткани с целью поддержания необходимой концентрации кальция в крови [12]. Уменьшение объема костной массы может привести к осложнениям в виде переломов. Доказано, что при переломах у пациентов отмечается 2–15% потери костной ткани, а это может привести к повторному перелому в области уже сформированной костной мозоли [13, 14]. Кроме того, экспериментально доказано, что дефицит кальция и витамина D может усугубить посттравматическую потерю костной ткани при ее заживлении. По статистике, 5–10% всех переломов сопровождается нарушениями процесса регенерации костной ткани в области образования костной мозоли [15]. В совокупности

кальций и витамин D могут влиять на заживление перелома, поэтому недостаток этих веществ отрицательно сказывается на процессе ремоделирования костной ткани. Это позволяет сделать вывод, что пищевые добавки могут нормализовать процесс образования кости при их дефиците и даже ускорить его [12].

В норме в течение суток в организм человека в возрасте от 19 до 50 лет должно поступать 1000 мг кальция, в рацион пожилого человека — около 1300 мг/сут, а у женщин в постменопаузе — не менее 1200 мг/сут.

По данным исследования, в 6 регионах РФ в 2012 г. выявлено, что женщины старше 50 лет в среднем принимают 683 мг кальция в сутки, а мужчины аналогичной возрастной группы — около 635 мг. В пересчете было выявлено, что 70% обследованных потребляют меньше половины рекомендованной возрастной нормы [16].

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Регенерация костной ткани — это сложный биологический процесс, включающий образование новой костной ткани, ее перестройку и/или восстановление целостности и прочности костной структуры. В конечном итоге костная ткань, микро- и макроскопически восстанавливает свою исходную структуру. Множество причин может усугубить регенерацию кости: возраст, особенности получения травмы, воспалительные процессы, сопутствующие патологии, нарушение иммунной системы и др.

На данный момент выделяют 4 стадии заживления перелома костной ткани: воспаление, формирование мягкого регенерата (образование костной мозоли), формирование твердого регенерата (консолидация) и ремоделирование. Стадия воспаления сопровождается разрывом кровеносных сосудов, повреждением тканей и притягиванием иммунокомпетентных клеток в область перелома. На стадии консолидации происходят развитие и формирование костной мозоли за счет внутримембранозного и эндохондрального окостенения. На стадии ремоделирования сформированная костная ткань постепенно заменяется пластинчатой — происходит восстановление изначальной структуры кости.

Доказано, что витамин D участвует в регуляции регенерации кости на всех этих стадиях, влияя на ангиогенез регенерата, стимулируя факторы роста сосудов и тромбоцитов. В 1990 г. С. Lidor и соавт. при переломах у цыплят установили улучшение при заживлении перелома, ускорение образования костной ткани и повышение активности щелочной фосфатазы в первые 7 дней после повреждения под влиянием местного применения 24,25-дигидроксивитамина D [17].

В 1992 г. I. Atkin. и соавт. опубликовали исследование, в котором описывалась пересадка деминерализованных костных материалов у крыс. В эксперименте было две группы и контрольная. Крысам I группы, с экспериментально индуцированным рахитом, пересаживали костный материал от здоровых особей. Здоровым крысам из II группы пересаживали костный материал

от крыс с рахитом. В контрольной группе костный материал пересаживали от здоровых особей здоровым. В исследуемой группе отмечено замедление репаративных процессов и отсутствие минерализации костного трансплантата. После чего было принято решение о введении препарата 24,25(OH)₂D₃. По окончании курса лечения наблюдались значительные улучшения в показателях минерализации кости и формирования костного матрикса. В контрольной группе все соответствовало норме [18].

Гиповитаминоз D может привести к патологии хрящей в связи с изменениями субхондральных костных пластинок [19]. Также было доказано, что дефицит витамина D у пациентов с переломами негативно влияет на консолидацию отломков в последующем [7].

S. Takeda и соавт. (2015) было установлено, что метаболит витамина D — элдекальцитол — сдерживает процесс костной резорбции и повышает минеральную плотность костной ткани [20].

Витамин D оказывает влияние на процессы формирования костной ткани двумя путями: первый — воздействие на дифференцировку остеокластов и остеобластов, второй — влияние на всасывание и экскрецию кальция. Органами-мишенями кальциевого гомеостаза являются кишечник, почки и паращитовидные железы. Активные метаболиты 1,25(OH)₂D₃ и 1,25(OH)₂D₂ связываются с рецепторами витамина D, которые базируются в органах-мишенях. Так, например, в кишечнике витамин D активирует экспрессию фактора TRPV6, который отвечает за абсорбцию кальция и обеспечивает адекватную концентрацию кальция в крови [21]. В почках рецептор витамина D способствует появлению гена TRPV5, который отвечает за почечные всасывания кальция [22].

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ИНТЕГРАЦИЮ ИМПЛАНТАТОВ В КОСТНУЮ ТКАНЬ

Проведено множество исследований, доказывающих положительное влияние витамина D на остеоинтеграцию имплантатов. Так, например, G. Dvorak и соавт. (2011) провели исследование на крысах после выполнения им овариэктомии. В исследовании были сформированы 3 группы: контрольная, с гиповитаминозом D и группа, животные в которой в первые 6 недель содержались на диете, а впоследствии получали витамин D в дозировке 2400 МЕ/кг. Животным всех групп устанавливали два титановых мини-имплантата в большеберцовую кость. У крыс с дефицитом витамина D отмечено уменьшение контакта «кость—имплантат» в области кортикального слоя костной ткани, в отличие от других испытуемых. Данные исследования позволяют сделать вывод о влиянии метаболита на скорость интеграции имплантата в костную ткань [23].

В 2012 г. Н.Н. Nong и соавт. в эксперименте на собаках, которым после удаления зуба устанавливали дентальный имплантат и перорально вводили препараты витамина D и кальция, было отмечено увеличение количества образования костной ткани и ее плотности; был сделан вывод, что данное сочетание ускоряет

процесс регенерации костной ткани [24]. В исследовании O. Salomo-Coll и соавт. (2016) на собаках доказано, что при покрытии титановых имплантатов витамином D увеличивается площадь интегрирования имплантата в костной ткани и снижает степень ремоделирования костной ткани через 12 недель после установки дентального имплантата [25].

Y. Xiong и соавт. (2017) оценивали объем остеоинтеграции титанового имплантата по критериям площади контакта «имплантат—кость» и количество образовавшегося костного вещества у мышей с сахарным диабетом. Суть исследования заключалась в изучении влияния витамина D на экспрессию фактора FOXO1 в остеобластах. Выявили, что при лечении витамином D у особей из экспериментальной группы, при отсутствии экспрессии FOXO1, наблюдалось снижение концентрации глюкозы и увеличение площади интеграции по типу «имплантат—кость» по сравнению с контрольной группой [26].

T. Fretwust, S. Grunert и соавт. в 2016 г. представили несколько клинических случаев раннего отторжения имплантата у людей с дефицитом витамина D в организме. Впоследствии, после корректировки уровня витамина D, была произведена повторная установка, которая на фоне повышения уровня витамина D в организме пациента была успешной. Это позволяет предположить, что дефицит метаболита может ухудшить процесс остеоинтеграции дентальных имплантатов [27].

Согласно результатам исследования U. Schulza-Spate и соавт. (2016), у 20 пациентов, которым через 6–8 месяцев после выполнения открытого верхнечелюстного синус-лифтинга был назначен витамин D, не отмечено значимого положительного эффекта в процессе ремоделирования костной ткани по данным биопсии [28].

На основании других исследований увеличение эффективности приживаемости дентальных имплантатов, снижение вероятности воспалительных процессов и ускорение сроков заживления послеоперационных ран, возможно, если проводить обследование на витамин D и корректировать его уровень, при необходимости, за несколько недель до операции [27].

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ЗАЖИВЛЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ РАНЫ

В 2012 г. H.N. Hong и соавт. доказали улучшение заживления послеоперационной травмы у собак при использовании костнопластического материала и витамина D. Животным удаляли премоляры на нижней челюсти слева и справа, спустя 3 месяца создавали костные дефекты, которые заполняли костнопластическим материалом. В исследование было две группы: животные I группы принимали витамин D, II — контрольная. В результате у животных, получавших витамин D, выявлен значительно больший объем новой сформированной костной ткани и меньший объем вертикальных и горизонтальных дефектов костной ткани, чем у контрольной группы [24].

В 2015 г. H.N. Hong и соавт. выявили связь между концентрацией витамина D в крови и активностью регенеративных процессов альвеолярной кости у собак. Было доказано, что системное и местное лечение витамином D может ускорить регенерацию кости, причем системное лечение показало лучший стимулирующий эффект, чем местное применение метаболита [29].

Также есть данные клинических исследований по оценке заживления послеоперационной раны у пациентов после удаления третьих моляров. Всем пациентам проводился контроль уровня витамина D за 4 дня до удаления, назначалась терапия витамином D в дозе 300 000 МЕ и осуществлялся контроль через 3 и 7 дней после операции. У пациентов, принимавших витамин D, отмечался менее выраженный отек мягких тканей и благоприятное заживление раны, чем у пациентов контрольной группы [30].

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА ЗАБОЛЕВАНИЕ ПОЛОСТИ РТА

Достаточно много заболеваний слизистой оболочки полости рта, в том числе пародонта, связано с регуляционными процессами витамина D в организме человека. Так, например, M.N. Garcia и соавт. (2011) провели исследование, доказавшее положительный эффект приема препаратов кальция и витамина D (1000 МЕ/сут) при патологии тканей пародонта [31]. N.M. Al-Sayagh и соавт. (2014) описали, что при многократном введении кальцитриола в связку периодонта в течение 1–3 недель отмечалось повышение плотности костной ткани альвеолы при ортодонтическом лечении зубов у кроликов [32].

Обнаруживается связь между синтезом противовоспалительных цитокинов и патогенезом хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта [1].

Доказано, что состояние зубов зависит от концентрации витамина D в сыворотке крови — метаболит участвует в процессе минерализации зубов. Данный процесс происходит параллельно с минерализацией скелета, но при нарушении минерального обмена происходят сбои, аналогичные тем, которые происходят и в костной ткани [33]. Например, дефицит витамина D может привести к деминерализации эмалевого слоя и дентина зубов, что впоследствии приводит к их разрушению. По данным, опубликованным в 2018 г., в 2008–2013 гг. Корейское национальное обследование здоровья и питания выявило, что у детей с уровнем 25(OH)D < 50 нмоль/л шанс возникновения кариозных процессов в области первых моляров более высокий, чем у детей с показателями 25(OH)D > 50 нмоль/л [34].

Оптимальная концентрация витамина D (≥ 75 нмоль/л) связана с меньшей вероятностью развития кариеса у детей [35, 36].

Также дефицит витамина D может возникнуть из-за генетической мутации, аномальной секреции ферментов или из-за наследственных дефектов рецепторно-эффektorной системы. Данные генетические проблемы могут привести к деминерализации тканей (костной

структуры и твердых тканей зубов) несмотря на адекватное потребление витамина D в пище и/или достаточную инсоляцию [19].

Избыток или дефицит витамина D может негативно повлиять на состояние полости рта. При проведении пародонтальных хирургических вмешательств J. Bashutski и соавт. (2011) выявлен высокий риск осложнений у пациентов с дефицитом витамина D [37]. При его избытке может возникнуть чрезмерный рост тканей цемента в зубах, утолщение внутренней части дентина, приводя к образованию дентиклей. Дефицит витамина D может привести к гипоплазии эмали, задержке прорезывания зубов, кальцификации дентина, стиранию твердых тканей зубов, периапикальным абсцессам, расширению рога пульпы, кариесу, дисплазии дентина и переломам зубов. В 2016 г. S.G. Reed и соавт. провели исследование, в котором доказано, что при добавлении витамина D в рацион беременной женщины с его дефицитом риск возникновения гипоплазии эмали у плода снижается на 50%, и впоследствии это может привести к снижению возникновения кариозных процессов на твердых тканях зубов в детском возрасте. Соответственно, это доказывает важность состояния и оценки витамина D в организме до момента зачатия и во время всего срока беременности у женщин [38].

Высокий уровень биомаркеров воспаления в пародонте также выявлялся у пациентов с низкой концентрацией витамина D в слюне [19]. Из этого можно сделать вывод, что витамина D оказывает противовоспалительное и минерализующее действие на пародонт.

В настоящее время на основании клинических испытаний была доказана прямая взаимосвязь с образованием некроза твердых тканей зубов и низкими показателями витамина D как у детей, так и у взрослых.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании изученных данных можно отметить важность поддержания концентрации витамина D в крови и его влияние на интеграцию дентальных имплантатов в костную ткань, уменьшение воспалительных процессов при периимплантите, ускорение регенерации кости, препятствие резорбции альвеолярной кости и на улучшение процессов заживления при переломах в челюстно-лицевой области. Метаболит помогает улучшать состояние периодонта, что позволяет задуматься о введении его при лечении и для профилактики заболеваний пародонта. Необходимо разработать корректные дозировки применения витамина D как в местном, так и в системном виде при проведении оперативных вмешательств, учитывая все показатели, а также общее соматическое состояние и сопутствующие патологии пациента.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

Поступила: 10.02.2023 **Принята в печать:** 17.05.2023

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Received: 10.02.2023 **Accepted:** 17.05.2023

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES :

1. Дьячкова Е.Ю., Трифонова Д.О., Ибадулаева М.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В., Тарасенко С.В. Влияние дефицита витамина D на состояние зубочелюстной системы: обзорная статья. — *Остеопороз и остеопатии*. — 2021; 1: 19—25 [Diachkova E.Y., Trifonova D.O., Ibadulaeva M.O., Runova G.E., Fadeyev V.V., Tarasenko S.V. Vitamin D imbalance effects on dentoalveolar system: a review. — *Osteoporosis and Bone Diseases*. — 2021; 1: 19—25 (In Russian)]. [eLibrary ID: 46452970](#)
2. Антонова И.Н., Григорьянц А.П., Никитин В.С., Григорьянц А.А. Влияние дефицита витамина D на характер течения воспалительных и репаративных процессов челюстно-лицевой области. — *Медицинский совет*. — 2019; 12: 166—170 [Antonova I.N., Grigoriants A.P., Nikitin V.S., Grigoriants A.A. Influence of vitamin D deficiency on progression of inflammation and reparative healing in patients with orofacial region diseases. — *Medical Council*. — 2019; 12: 166—170 (In Russian)]. [eLibrary ID: 39251555](#)
3. Майлян Э.А., Резниченко Н.А., Майлян Д.Э. Регуляция витамином D метаболизма костной ткани. — *Медицинский вестник Юга России*. — 2017; 1: 12—20 [Maylyan E.A., Rzhnichenko N.A., Maylyan D.E. Vitamin D regulation of bone metabolism. — *Medical Herald of the South of Russia*. — 2017; 1: 12—20 (In Russian)]. [eLibrary ID: 28840425](#)
4. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций. — *Практическая медицина*. — 2014; 9 (85): 12—18 [Maltsev S.V., Mansurova G.Sh. Metabolism of vitamin D and means of its main functions implementation. — *Practical medicine*. — 2014; 9 (85): 12—18 (In Russian)]. [eLibrary ID: 22597066](#)
5. Tang X., Pan Y., Zhao Y. Vitamin D inhibits the expression of interleukin-8 in human periodontal ligament cells stimulated with *Porphyromonas gingivalis*. — *Arch Oral Biol*. — 2013; 58 (4): 397—407. [PMID: 23083515](#)
6. Nebel D., Svensson D., et al. 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ promotes osteogenic activity and downregulates proinflammatory cytokine expression in human periodontal ligament cells. — *J Periodontal Res*. — 2015; 50 (5): 666—73. [PMID: 25495336](#)
7. Шкерская Н.Ю., Зыкова Т.А. Новые данные о влиянии витамина D на организм человека. — *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. — 2013; 7: 24—32 [Shkerskaya N.Y., Zyкова T.A. New data on the effect of vitamin D on the human body. — *Siberian medical journal (Irkutsk)*. — 2013; 7: 24—32 (In Russian)]. [eLibrary ID: 21082480](#)
8. Nakashyan V., Tipton D.A., Karydis A., Livada R., Stein S.H. Effect of 1,25(OH)₂D₃ and 20(OH)D₃ on interleukin-1 β -stimulated interleukin-6 and -8 production by human gingival fibroblasts. — *J Periodontal Res*. — 2017; 52 (5): 832—841. [PMID: 28345770](#)

9. McMahon L., Schwartz K., et al. Vitamin D-mediated induction of innate immunity in gingival epithelial cells. — *Infect Immun.* — 2011; 79 (6): 2250—6. [PMID: 21422187](#)
10. Krawiec M., Dominiak M. The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. — *Dent Med Probl.* — 2018; 55 (4): 419—424. [PMID: 30648367](#)
11. Koutkia P., Chen T.C., Holick M.F. Vitamin D intoxication associated with an over-the-counter supplement. — *N Engl J Med.* — 2001; 345 (1): 66—7. [PMID: 11439958](#)
12. Лунева С.Н., Матвеева Е.Л., Гасанова А.Г., Бойчук С.П., Сазонова Н.В. Роль кальция и витамина D3 в восстановлении целостности костей после переломов. — *Доктор.Ру.* — 2019; 2 (157): 55—60
[Luneva S.N., Matveeva E.L., Gasanova A.G., Boichuk S.P., Sazonova N.V. The role of calcium and vitamin D3 in the repair of fractured bones. — *Doctor.Ru.* — 2019; 2 (157): 55—60. (In Russ.)]. [eLibrary ID: 37303325](#)
13. Fox K.M., Magaziner J., et al. Loss of bone density and lean body mass after hip fracture. — *Osteoporos Int.* — 2000; 11 (1): 31—5. [PMID: 10663356](#)
14. Karlsson M.K., Josefsson P.O., et al. Bone loss following tibial osteotomy: a model for evaluating post-traumatic osteopenia. — *Osteoporos Int.* — 2000; 11 (3): 261—4. [PMID: 10824243](#)
15. Zura R., Xiong Z., et al. Epidemiology of Fracture Nonunion in 18 Human Bones. — *JAMA Surg.* — 2016; 151 (11): e162775. [PMID: 27603155](#)
16. Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Феклистов А.Ю., Демин Н.В., Абрамкин А. Лечение больных остеопорозом в реальной клинической практике: вопросы приверженности терапии. — *Остеопороз и остеопатия.* — 2015; 1: 23—27
[Nikitinskaya O.A., Toroptsova N.V., Feklistov A.Y., Demin N.V., Abramkin A. Treatment of patients with osteoporosis in modern clinical practice: adherence to therapy. — *Osteoporosis and Bone Diseases.* — 2015; 1: 23—27 (In Russian)]. [eLibrary ID: 26294657](#)
17. Lidor C., Dekel S., Meyer M.S., Blaugrund E., Hallel T., Edelstein S. Biochemical and biomechanical properties of avian callus after local administration of dihydroxylated vitamin D metabolites. — *J Bone Joint Surg Br.* — 1990; 72 (1): 137—40. [PMID: 2298772](#)
18. Atkin I., Dean D.D., et al. Enhancement of osteoinduction by vitamin D metabolites in rachitic host rats. — *J Bone Miner Res.* — 1992; 7 (8): 863—75. [PMID: 1442201](#)
19. Botelho J., Machado V., Proença L., Delgado A.S., Mendes J.J. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. — *Nutrients.* — 2020; 12 (5): 1471. [PMID: 32438644](#)
20. Takeda S., Smith S.Y., et al. Long-term treatment with eldcalcitol (1 α , 25-dihydroxy-2 β -(3-hydroxypropyloxy) vitamin D3) suppresses bone turnover and leads to prevention of bone loss and bone fragility in ovariectomized rats. — *Calcif Tissue Int.* — 2015; 96 (1): 45—55. [PMID: 25467010](#)
21. Bianco S.D., Peng J.B., et al. Marked disturbance of calcium homeostasis in mice with targeted disruption of the Trpv6 calcium channel gene. — *J Bone Miner Res.* — 2007; 22 (2): 274—85. [PMID: 17129178](#)
22. Hoenderop J.G., van Leeuwen J.P., et al. Renal Ca²⁺ wasting, hyperabsorption, and reduced bone thickness in mice lacking TRPV5. — *J Clin Invest.* — 2003; 112 (12): 1906—14. [PMID: 14679186](#)
23. Dvorak G., Fűgl A., et al. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. — *Clin Oral Implants Res.* — 2012; 23 (11): 1308—13. [PMID: 22151621](#)
24. Hong H.H., Chou T.A., Yang J.C., Chang C.J. The potential effects of cholecalciferol on bone regeneration in dogs. — *Clin Oral Implants Res.* — 2012; 23 (10): 1187—92. [PMID: 22092360](#)
25. Salomó-Coll O., Maté-Sánchez de Val J.E., et al. Topical applications of vitamin D on implant surface for bone-to-implant contact enhance: a pilot study in dogs part II. — *Clin Oral Implants Res.* — 2016; 27 (7): 896—903. [PMID: 26419393](#)
26. Xiong Y., Zhang Y., et al. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D (3) increases implant osseointegration in diabetic mice partly through FoxO1 inactivation in osteoblasts. — *Biochem Biophys Res Commun.* — 2017; 494 (3—4): 626—633. [PMID: 29080745](#)
27. Fretwurst T., Grunert S., Woelber J.P., Nelson K., Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. — *Int J Implant Dent.* — 2016; 2 (1): 24. [PMID: 27888492](#)
28. Schulze-Späte U., Dietrich T., Wu C., Wang K., Hasturk H., DiBart S. Systemic vitamin D supplementation and local bone formation after maxillary sinus augmentation — a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical investigation. — *Clin Oral Implants Res.* — 2016; 27 (6): 701—6. [PMID: 26178580](#)
29. Hong H.H., Yen T.H., Hong A., Chou T.A. Association of vitamin D3 with alveolar bone regeneration in dogs. — *J Cell Mol Med.* — 2015; 19 (6): 1208—17. [PMID: 25753943](#)
30. Oteri G., Cicciù M., Peditto M., Catalano A., Loddo S., Pisano M., Lasco A. Does vitamin D3 have an impact on clinical and biochemical parameters related to third molar surgery. — *J Craniofac Surg.* — 2016; 27 (2): 469—76. [PMID: 26845098](#)
31. Garcia M.N., Hildebolt C.F., et al. One-year effects of vitamin D and calcium supplementation on chronic periodontitis. — *J Periodontol.* — 2011; 82 (1): 25—32. [PMID: 20809866](#)
32. Al-Sayagh N.M., Al-Jumaili K.A., Al-Sadi H.I. Effect of local injection of 1,25-dihydroxycholecalciferol on the velocity of orthodontic tooth movement and bone density. — *International Journal of Enhanced Research in Science Technology & Engineering.* — 2014; 3 (4): 146—155.
33. Foster B.L., Nociti F.H. Jr, Somerman M.J. The rachitic tooth. — *Endocr Rev.* — 2014; 35 (1): 1—34. [PMID: 23939820](#)
34. Kim I.J., Lee H.S., Ju H.J., Na J.Y., Oh H.W. A cross-sectional study on the association between vitamin D levels and caries in the permanent dentition of Korean children. — *BMC Oral Health.* — 2018; 18 (1): 43. [PMID: 29534753](#)
35. Schroth R.J., Levi J.A., et al. Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. — *BMC Pediatr.* — 2013; 13: 174. [PMID: 24160554](#)
36. Wójcik D., Krzewska A., et al. Dental caries and vitamin D3 in children with growth hormone deficiency: A STROBE compliant study. — *Medicine (Baltimore).* — 2018; 97 (8): e9811. [PMID: 29465564](#)
37. Bashutski J.D., Eber R.M., et al. The impact of vitamin D status on periodontal surgery outcomes. — *J Dent Res.* — 2011; 90 (8): 1007—12. [PMID: 21555774](#)
38. Reed S.G., Voronca D., et al. Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a pilot study. — *Pediatr Dent J.* — 2017; 27 (1): 21—28. [PMID: 30100673](#)