Долгосрочные эффекты дефицита витамина D: персонифицированный подход к профилактике и терапии кардиоваскулярных и метаболических заболеваний

Актуальность исследования

За 2012-104 гг. и 2015-17 гг. в рамках Гос. заданий проведено обследование 1500 жителей Санкт-Петербурга и определена распространенность дефицита витамина D, а также молекулярно-генетическое исследование (BsmI, ApaI, TaqI, FokI полиморфизмы гена рецептора витамина D и CYP27A1, CYP27B1, белка, связывающего витамин D), оценен вклад генетических маркеров в развитие недостатка и дефицита витамина D. Полученные результаты позволили выделить генотипы, ассоциированные с изменениями в показателях обмена кальция и наличием нарушений углеводного, липидного обменов, ожирения. На сегодняшний день только в СЗФМИЦ имеется база исходно практически здоровых лиц в возрасте 40-55 лет и биобанком образцов крови, с исходными данными уровня обеспеченности витамином D. Наблюдение за данной популяцией позволит определить долгосрочный вклад дефицита витамина D в развитии кардиоваскулярных и метаболических заболеваний. Накопленный в мире опыт и знания в данной области не могут быть в полной мере перенесены на российскую популяцию в силу генетических и социальных особенностей. В России имеются только единичные когортные исследования и отсутствуют проспективные наблюдения.

Научная платформа

Эндокринология

Планируемый(ые) научные подразделения исполнители (с указанием руководителя исследования)

Руководитель темы - д.м.н. Каронова Т.Л. Заведующая НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А.Алмазова" Минздрава России
Исполнители:
НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии НИЛ детской эндокринологии Института эндокринологии, НИЛ патологии беременных Института перинатологии и педиатрии

Ключевые слова

Дефицит витамина D, полиморфизм гена рецептора витамина D, метаболический синдром, сахарный диабет, гестационный диабет, артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение

Цель проекта

Выявить вклад дефицита витамина D и молекулярно-генетических предикторов в формирование повышенного риска развития социально-значимых заболеваний

Задачи проекта

1. Определить встречаемость метаболического синдрома в целом и отдельных его компонентов у лиц с различным уровнем обеспеченности витамином D минимум через 7 лет от момента включения в исследование
2. Определить вклад BsmI, ApaI, TaqI, FokI полиморфизмов гена рецептора витамина D в формировании нарушений метаболизма липидов, глюкозы и сердечно-сосудистого ремоделирования при проспективном (минимум 7-летнем)

наблюдении

3. У лиц с сахарным диабетом 2 типа установить вклад дефицита витамина D в формирование хронических осложнений (диабетическая нейропатия) и возможность коррекции микрососудистых нарушений терапией препаратами витамина D
4. Разработать персонифицированный алгоритм для своевременной профилактики и лечения кардиоваскулярных и метаболических заболеваний с использованием препаратов витамина D

Ожидаемые результаты проекта

Используя биобанк СЗФМИЦ и образцами крови включенных в предыдущие годы исследования ожидается установить долгосрочный вклад дефицита витамина D и носительства полиморфных вариантов гена рецептора витамина D в развитии метаболического синдрома в целом или отдельных его компонентов
Публикации в рейтинговых журналах – не менее 6.
представление полученных результатов в виде устных докладов на отечественных и зарубежных конгрессах.
Кандидатские диссертации - 2.

Назначение и предполагаемое использование (внедрение) результатов проекта

Результаты проспективного исследования в российской популяции позволят расширить представление о вкладе генетических маркеров и дефицита витамина D в формировании долгосрочных нарушений метаболизма глюкозы, липидов, артериальной гипертензии и расширить показания для назначения препаратов витамина D в клинической практике

Описание предполагаемого научного исследования

Планируется провести проспективное (минимум 7-летнее) наблюдение за 1000 жителей Северо-Западного региона с различным исходным уровнем обеспеченности витамином D. Планируется проведение оценки общих клинических и лабораторных данных (показатели липидного спектра крови, глюкозы, гликированного гемоглобина) в рамках проспективного наблюдения. У больных сахарным диабетом 2 типа планируется провести оценку состояния микроциркуляции исходно и на фоне терапии различными дозами витамина D. Результаты молекулярно-генетического исследования, на основе материала биобанка, выполненного при исходном обследовании будут использованы для проведения статистического и сравнительного анализа результатов, полученных через 7 лет наблюдения.

Описание научных подходов и методов, используемых для решения поставленных задач

Проспективное (минимум 7-летнее) исследование
Оценка общеклинических показателей (рост, вес, расчет показателя ИМТ, ОТ)
Биохимический анализ (глюкоза, липидный спектр крови, гликированный гемоглобин)
Оценка С-реактивного белка, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-1 у больных сахарным диабетом 2 типа
Проведение лазерной доплерографии исходно и на фоне 6 мес. терапии препаратами витамина D в различных дозах у больных СД 2 типа
Молекулярно-генетическое исследование с использованием биобанка СЗФМИЦ
Оценка антропометрических и биохимических показателей у детей на фоне терапии различными дозами витамина D