

Such a longitudinal study will reveal the patterns of the environment, social environment, and family influence.

This article discusses an urgent problem that has not been fully studied, that is makes great scientific interest for psychologists and teachers, since its solution or reduction will decrease the difficult transition and adaptation of children to school.

References:

1. Bozhovich L.I. Personality and its formation in childhood / L.I. Bozhovich – St. Petersburg: Peter, 2008. – 398p.
2. Wenger A.L. Scheme of individual examination of children of primary school age / A.L. Wenger, N.K. Tsukerman – Tomsk: "Peleng", 2000. – 234p.
3. Gutkina N.I. Psychological readiness for school / N.I. Gutkina – M.: Academic Project, 2003. – 216 p.
4. Kravtsova E.E. Psychological problems of children's readiness to learn at school / E.E. Kravtsova – M.: Pedagogy, 1991. – 56 p.
5. Nizhegorodtseva N.V. History and current state of the problem of readiness for learning / N.V. Nizhegorodtseva // J.: Yaroslavl Pedagogical Bulletin. – 2016. – Vol. 3, №9. – P. 38-42.
6. Balabekyan E.S. The problem of children's readiness to study at school / E.S. Balabekyan // J.: World of Science, Culture, Education. – 2017. – №5. – P. 234-237.
7. Vershinina L.V. The development of self-regulation in older preschool children in a preschool educational organization / L.V. Vershinina, T.S. Durova // J.: Scientific and Pedagogical Review. – 2018. – №7. – P. 54-61.

ПСИХИАТРИЯ, ПСИХОТЕРАПИЯ И НАРКОЛОГИЯ

УДК 616.899

Андреева В.А., Сиденкова А.П.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА D НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Кафедра психиатрии, психотерапии и наркологии
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

Andreeva V.A., Sidenkova A.P.

EFFECT OF VITAMIN D ON COGNITIVE FUNCTIONS IN OLDER WOMEN: A LITERARY REVIEW

Department of psychiatry, psychotherapy and narcology
Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: brynipo@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены основные механизмы действия и физиологические эффекты витамина D в головном мозге, а также других органах и тканях, нарушение которых при гиповитаминозе D может обуславливать его участие в развитии когнитивных нарушений. Выявленные при анализе литературных публикаций по теме работы противоречия требуют дальнейших исследований, посвященных данному вопросу.

Annotation. The article discusses the main mechanisms of action and physiological effects of vitamin D in the brain, as well as other organs and tissues, the violation of which in hypovitaminosis D may cause its participation in the development of cognitive impairment. The contradictions revealed in the analysis of literary publications on the topic of the work require further research on this issue.

Ключевые слова: кальцитриол, витамин D, когнитивные функции.

Key words: calcitriol, vitamin D, cognitive functions.

Введение

Структурные и функциональные изменения в головном мозге, развивающиеся в процессе старения, обуславливают высокий риск развития когнитивной недостаточности. Она является актуальной проблемой как для самого пожилого человека, снижая качество и продолжительность его жизни, так и для системы здравоохранения и диктует необходимость разработки мер своевременной первичной профилактики, направленных на выявление и коррекцию модифицируемых факторов риска.

Согласно результатам многочисленных исследований [0,0,0,0], одним из таких факторов является низкий уровень витамина D.

Цель исследования – анализ теоретических данных о влиянии витамина D на когнитивные функции у женщин пожилого возраста.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования явились научные публикации по теме работы. Применен общенаучный метод: анализ современной научной литературы по проблеме исследования, обобщение, сравнение, систематизация теоретических данных в отношении факторов и концепций приверженности терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные метаанализа Sommer I. и соавт. (2017) свидетельствуют, что по сравнению с общей популяцией дефицит витамина D чаще наблюдается в пожилом возрасте, а также у лиц молодого возраста с когнитивными нарушениями [0]. Это связано с тем, что в нейронах головного мозга, в частности в коре и гиппокампе, располагаются рецепторы к витамину D (VDR), что определяет его участие в нейрогенезе, продукции нейротрансмиттеров, а также объясняет его нейротрофические и нейропротективные свойства [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**,0]. Проходя через гематоэнцефалический барьер, метаболит витамина D, холекальциферол (D₃), связывается с ядерными VDR,

образуя гормон-рецепторный комплекс, который, взаимодействуя со специфической регуляторной областью ДНК, стимулирует экспрессию соответствующих генов [Ошибка! Источник ссылки не найден.]. Это приводит к биосинтезу ряда физиологически активных веществ, таких как фактор роста нервов, нейротрофин-3, нейротрофический фактор [0,0]. Витамин D осуществляет также иммуномодулирующую функцию, регулируя клиренс бета-амилоида посредством стимуляции фагоцитарной активности макрофагов [0]. Доказаны и антиоксидантные свойства 25(OH)D. Витамин D усиливает экспрессию Nrf2 (фактора-2, связанного с эритроидным ядерным фактором) [0] – транскрипционного редокс-чувствительного фактора, уровень которого обратно пропорционален накоплению митохондриальных активных форм кислорода [0]. Кроме того, 25(OH)D принимает участие в нормальном функционировании реакции окислительного фосфорилирования в митохондриях, что подтверждается в работах Vouillon R. и соавт. (2013) [0] и Ryan Z. и соавт. (2016) [0].

Гиповитаминоз D приводит к когнитивной дисфункции не только за счет прямого недостаточного воздействия его на головной мозг, но и опосредованно, так как он повышает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, депрессии, которые также являются факторами риска когнитивной недостаточности [0]. Это объясняется физиологическими эффектами витамина D на различные органы и ткани.

При изучении влияния 25(OH)D на сердечно-сосудистую систему были получены данные о стимуляции им экспрессии противовоспалительных (IL-4, IL-10) и уменьшении – провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-2, IL-6, IL-23, ФНО α) и молекул адгезии, что замедляет прогрессирование атеросклероза [0,0,0]. Кроме того, Li YC и соавт. (2002), а также Yuan W. и соавт. (2007) обнаружили, что витамин D принимает участие в регуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, подавляя экспрессию гена ренина [0,0]. Это дает повод рассматривать гиповитаминоз D в качестве фактора риска развития гипертонии и гипертрофии миокарда [0].

Витамин D повышает внутриклеточный уровень кальция, участвуя в активации кальций-зависимой эндопептидазы бета-клеток поджелудочной железы, что способствует синтезу и секреции инсулина [0,0]. Он также увеличивает чувствительность периферических тканей к действию инсулина посредством экспрессии его рецепторов [0,0]. Нарушение этих механизмов при дефиците витамина D может иметь связь с развитием сахарного диабета 2 типа [0].

Обсуждается роль гиповитаминоза D и в развитии депрессивного расстройства. 25(OH)D принимает участие в развитии и дифференцировке серотонинергических и дофаминергических нейронов [0], а также экспрессирует гены, регулирующие биосинтез ацетилхолина, дофамина, серотонина и гамма-аминомасляной кислоты [0,0]. Puchacz E. и соавт. (1996) также доказали, что витамин D увеличивает экспрессию гена тирозингидроксилазы в хромаффинных

клетках мозгового вещества надпочечников, тем самым участвуя в регуляции синтеза катехоламинов [0].

Низкий уровень 25(OH)D может индуцировать вторичный гиперпаратиреоз. Повышение уровня сывороточного и внутриклеточного кальция при этом способно вызывать нарушение синаптического взаимодействия и апоптоз нейронов. Это также может оказать влияние на состояние когнитивных функций [0,0,0].

По данным исследования Mithal, A. и соавт. в котором проводилась оценка глобального статуса витамина D и детерминант гиповитаминоза D (2009), предрасполагающими факторами дефицита витамина D, ограничивающими его биосинтез, помимо пожилого возраста являются недостаточная инсоляция вследствие проживания в северных широтах, характер питания, более темный цвет кожи, а также женский пол [**Ошибка! Источник ссылки не найден.**].

В растущем числе научных работ, посвященных данной проблеме, выявляются и противоречивые данные. В когортном исследовании Erika Olsson и соавт. (2017) по оценке взаимосвязи статуса витамина D и риска развития деменции, осуществлялось 18-летнее наблюдение за 1182 пожилыми шведскими мужчинами. В результате не было получено доказательств в пользу влияния низкого уровня витамина D на развитие деменции или когнитивных нарушений [0]. В противовес этому, Littlejohns TJ и соавт. (2013) при аналогичном исследовании, наблюдая за 1658 пожилыми американцами в течение 7 лет, обнаружили значительное повышение риска когнитивных нарушений, деменции и болезни Альцгеймера, ассоциированным с дефицитом витамина D [0].

Результаты многочисленных исследований, в том числе мета-анализов и рандомизированных клинических исследований, свидетельствующие о корреляции низкого уровня 25(OH)D и когнитивных расстройств, позволяют предположить, что терапия витамином D может способствовать улучшению показателей состояния когнитивных функций [0,0,0].

Выводы:

1. Проведенный анализ современной отечественной и зарубежной научной литературы по проблеме исследования показывает широкий спектр функций витамина D в организме человека. Он участвует не только в регуляции фосфорно-кальциевого обмена, но и обладает рядом физиологических эффектов на множество тканей и систем органов, в том числе на головной мозг.

2. Многочисленные научные публикации свидетельствуют о наличии у витамина D нейропротективных свойств, а также связи его дефицита с развитием когнитивного дефицита и увеличением риска деменции.

3. Несмотря на наличие крупных рандомизированных исследований о влиянии терапии витамином D на когнитивные функции у женщин пожилого возраста [0], подтверждающие ее эффективность, в литературе имеются противоречащие им данные. Подобное несоответствие выводов обуславливает необходимость проведения дальнейших исследований по данной проблеме.

Список литературы:

1. Мальцев С.В. Метаболизм витамина d и пути реализации его основных функций / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова // ПМ. - 2014. - №9 (85). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnyh-funktsiy> (дата обращения: 18.03.2021).

2. Annweiler C. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review / C. Annweiler, G. Allali, Allain et al. // Eur J Neurol. - 2009. - № 16(10). - P. 1083-1089.

3. Annweiler C. Meta-analysis of memory and executive dysfunctions in relation to vitamin D / C. Annweiler, M. Montero-Odasso, D.J. Llewellyn et al. // J Alzheimers Dis. - 2013. - № 37(1). - P. 147-171.

4. Baksi S.N. Chronic vitamin D deficiency in the weanling rat alters catecholamine metabolism in the cortex / S.N. Baksi, M.J. Hughes // BrainRes. – 1982. - № 242(2). - P. 387-390.

5. Beydoun M. A. Vitamin D Status and Intakes and Their Association With Cognitive Trajectory in a Longitudinal Study of Urban Adults / M.A. Beydoun, S. Hossain, M.T. Fanelli-Kuczmariski et al // J ClinEndocrinolMetab. - 2018. - № 103(4). - P. 1654-1668.

6. Billaudel B.J. Effect of 1,25 dihydroxyvitamin D3 on isolated islets from vitamin D3- deprived rats / B.J. Billaudel, A.G. Faure, B.C. Sutter // Am. J. Physiol. - 1990. - № 4(1). - P. 643–648.

7. Bouillon R. Vitamin D, mitochondria, and muscle / R. Bouillon, A. Verstuyf // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2013. - № 98. - P. 961–963.

8. Castle M. Three Doses of Vitamin D and Cognitive Outcomes in Older Women: A Double-Blind Randomized Controlled Trial / M. Castle, N. Fiedler, L.C. Pop, S.J. Schneider et al. // J Gerontol A BiolSci Med Sci. – 2020. - № 75(5). - P. 835-842.

9. Cardus A., Panizo S., Encinas M. et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 regulates VEGF production through a vitamin D response element in the VEGF promoter. // Atherosclerosis. 2009. № 204(1). P. 85–89.

10. David J Llewellyn, Lang IA et al. Vitamin D and cognitive impairment in the elderly U.S. population. // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2011. № 66(1). P. 59-65.

11. El Mansari M, Guiard BP, Chernoloz O et al. Relevance of norepinephrine-dopamine interactions in the treatment of major depressive disorder. // CNS NeurosciTher. 2010. № 16(3). P. 1-17.

12. Erika Olsson, LiisaByberg, Brita Karlström et al. Vitamin D is not associated with incident dementia or cognitive impairment: an 18-y follow-up study in community-living old men. // The American Journal of Clinical Nutrition. 2017. № 105. P. 936–943.

13. Fedrizzi L, Carafoli E. Ca²⁺ dysfunction in neurodegenerative disorders: Alzheimer’s disease. // Biofactors. - 2011. № 37(3). P. 189–196.

14. Garcion, E., Wion-Barbot, N., Montero-Menei, C. N. et al. New clues about vitamin D functions in the nervous system. // Trends in Endocrinology & Metabolism. 2002. № 13(3). P. 100-105.
15. Grant WB. Does vitamin D reduce the risk of dementia? // J Alzheimers Dis. 2009. № 17(1). P. 151-159.
16. Helming L, Böse J, Ehrchen J et al. 1alpha,25-Dihydroxyvitamin D3 is a potent suppressor of interferon gamma-mediated macrophage activation. // Blood. 2005. № 106. P. 4351–4358.
17. Kassi E, Adamopoulos C et al. Role of vitamin D in atherosclerosis. // Circulation. 2013. № 128(23). P. 2517-31
18. Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease // Neurology. 2014. № 83(10). P. 920-928.
19. Li YC, Kong J, Wei M, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D(3) is a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system. // J Clin Invest. 2002. № 110. P. 229–238.
20. Lourida I, Thompson-Coon J, Dickens CM, et al. Parathyroid hormone, cognitive function and dementia: a systematic review. // PLoS One. 2015. Vol. 10(5).
21. Maddock, J., Zhou, A., Cavadino, A. et al. Vitamin D and cognitive function: A Mendelian randomisation study. // Sci Rep. - 2017. – № 7.
22. Maestro B., Campion J., Davila N., et al. Stimulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3 of insulin receptor expression and insulin responsiveness for glucose transport in U-937 human promonocytic cells // Endocr. J. - 2000. - № 47(4). - P. 383–391.
23. Maestro B., Dávila N., Carranza M.C., Calle C. Identification of a vitamin D response element in the human insulin receptor gene promoter // J. Steroid. Biochem. Molecul. Biol. - 2003. – № 84(2–3). - P. 223–230.
24. Masoumi A, Goldenson B, Ghirmai S, et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 interacts with curcuminoids to stimulate amyloid-beta clearance by macrophages of Alzheimer's disease patients. // J Alzheimers Dis. - 2009. - Vol. 17(3). - P. 703-717.
25. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. // Osteoporos Int. - 2009. - № 20(11). - P. 1807-20.
26. Nakai K., Fujii H., Kono K. et al. Vitamin D activates the Nrf2-Keap1 antioxidant pathway and ameliorates nephropathy in diabetic rats. // Am. J. Hypertens. - 2014. - № 27. - P. 586–595.
27. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B. et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and metaanalysis // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2007. - № 92(6). - P. 2017–2029.
28. Puchacz E, Stumpf WE, Stachowiak EK et al. Vitamin D increases expression of the tyrosine hydroxylase gene in adrenal medullary cells. // Brain Res Mol Brain Res. - 1996. - № 36(1). - P. 193-196.

29. Ryan Z.C., Craig T.A., Folmes C.D. et al. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin D₃ Regulates Mitochondrial Oxygen Consumption and Dynamics in Human Skeletal Muscle Cells. // J. Biol. Chem. - 2016. - № 291. - P. 1514–1528.

30. Sommer I, Griebler U, Kien C et al. Vitamin D deficiency as a risk factor for dementia: a systematic review and meta-analysis. // BMC Geriatr. - 2017. - № 17(1). - P. 16.

31. Toescu EC, Vreugdenhil M. Calcium and normal brain ageing. // CellCalcium. - 2010. - № 47(2). - P. 158–164.

32. Tseng A.H., Shieh S.S., Wang D.L. SIRT3 deacetylates FOXO3 to protect mitochondria against oxidative damage. // FreeRadic. Biol. Med. - 2013. - № 63. - P. 222–234.

33. Yuan W, Pan W, Kong J et al. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ suppresses renin gene transcription by blocking the activity of the cyclic AMP response element in the renin gene promoter. // J. Biol Chem. - 2007. - № 282. - P. 29821–29830.

УДК 616.89-008.454

Боечко Д.И.

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ
ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФЕКЦИОННЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Научные руководители: д.м.н., профессор Приленский Б.Ю.,
к.м.н., доцент Козлова А.В.

Кафедра психологии и педагогики с курсом психотерапии
кафедра респираторной медицины с курсом рентгенологии и стоматологии
института НИП

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава
России
Тюмень, Россия

Boechko D.I.

**CURRENT PROBLEMS OF MENTAL HEALTH IN PATIENTS WITH
RESPIRATORY INFECTIOUS DISEASES**

Scientific advisers: doctor of medical science, professor Prilenskiy B.Yu.
candidate of medical science, assistant professor Kozlova A.V.

Department of Psychology and Pedagogy with a course of psychotherapy
Department of Respiratory Medicine with the course of Radiology and Dentistry of
the Institute of Scientific and Practical Work
Tyumen State Medical University
Tyumen, Russia

E-mail: boechko95@icloud.com