УДК 615.1 **DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/05** **EDN: BIPASP**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ВИТАМИНА D В ТКАНЯХ И ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© Саркисян Н.Г., Гайсина Е.Ф., Добринская М.Н., Потоцкая А.Д.

Уральский государственный медицинский университет (УГМУ)
Россия, 620028, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Витамин D оказывает многообразие эффектов на ткани и органы полости рта. Колекальциферол участвует в процессах формирования твердых тканей зубов, метаболизма костной ткани челюстей, местного иммунитета и противоопухолевых реакций. Функциональные особенности эффектов витамина D позволяют задумываться врачам-стоматологам о применении данного вещества в качестве лекарственного средства при лечении и профилактике стоматологических патологий.

Цель. Изучить данные литературы о влиянии витамина D на ткани и органы полости рта и возможности применения витамина D в качестве лекарственного препарата в профилактике стоматологических заболеваний.

Материалы и методы. Обзор и анализ литературных источников проводился по ключевым словам на электронных ресурсах баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, РИНЦ. Для написания обзорной статьи были использованы зарубежные и российские источники. Обзор литературы проводился в период с августа 2021 года по март 2022 года.

Результаты. Рандомизированные исследования доказывают, что рецепторы к витамину D (колекальциферолу) обнаружены на поверхности почти всех клеток, что объясняет плейотропный эффект витамина D на организм человека. Колекальциферол участвует в процессах образования заместительного дентина в очагах деминерализации. Активный метаболит витамина D оказывает противоопухолевый эффект на ткани полости рта, противовоспалительное и антимикробное действие при заболеваниях пародонта. Колекальциферол оказывает влияние на остеоинтеграцию при проведении имплантации, процессы остеогенеза и остеолизиса во время ортодонтического лечения.

Заключение. Витамин D оказывает эффекты на различные ткани и органы полости рта, что делает возможность включения колекальциферола в клинические рекомендации в качестве профилактического препарата при стоматологических заболеваниях перспективной.

Ключевые слова: колекальциферол; дефицит витамина D; кариес; ремоделирование; пародонтит; обзор.

Саркисян Нарине Гришаевна – д-р мед. наук, доцент кафедры терапевтической стоматологии и пропедевтики стоматологических заболеваний, УГМУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0002-6175-5752. E-mail: narine_25@mail.ru

Гайсина Елена Фахаргалеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, УГМУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0003-1223-5790. E-mail: egaisina68@mail.ru

Добринская Мария Николаевна – доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, УГМУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0001-9208-9417. E-mail: maria-nd@mail.ru

Потоцкая Арина Дмитриевна – студент, УГМУ, г. Екатеринбург. ORCID iD: 0000-0003-4690-9917. E-mail: pototskayaarina@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Колекальциферол – органическое жирорастворимое вещество, витамин D. Поступает в организм человека в неактивной форме с пищей либо синтезируется в коже под действием УФ-излучения [1, 2]. В крови колекальциферол соединяется с переносчиком витамин D-связывающим белком (VDBP) и альбумином. Транспортируется в печень, где под действием фермента 25-гидроксилазы превращается в первый активный метаболит – 25(OH)D – кальцидиол. Второй этап активации происходит в почках: 25(OH)D под действием фермента 1α-гидроксилазы превращается во второй активный метаболит – 1,25(OH)2D – кальцитриол. В тканях кальцитриол связывается с рецепторами витамина D (VDR), расположенными на мембранах клеток. Кальцитриол изменяет транскрипцию на уровне генома, инициирует синтез белков, которые регулируют почечную реабсорбцию ионов кальция, минерализацию костного матрикса, стимулируют трансцеллюлярный транспорт ионов кальция в кишечнике путем увеличения экспрессии кальциевого канала апикальной мембраны (TRPV6) и кальций-связывающего белка – кальбиндина-1 (CALB1) [1-4]. Вместе с тем в литературе встречаются данные о влиянии витамина D на стимуляцию функции макрофагов, синтеза антимикробных пептидов и регуляцию клеточного цикла [1, 5].

Гиповитаминоз D является одной из самой дискуссионных тем в области мирового здравоохранения. Дефицит витамина D определяется как уровень 25(OH)D менее 20 нг/мл в сыворотке крови [6, 7]. Потребность в витамине D, поступающем с пищей и добавками, зависит от интенсивности воздействия на человека солнечных лучей – ультрафиолетового излучения

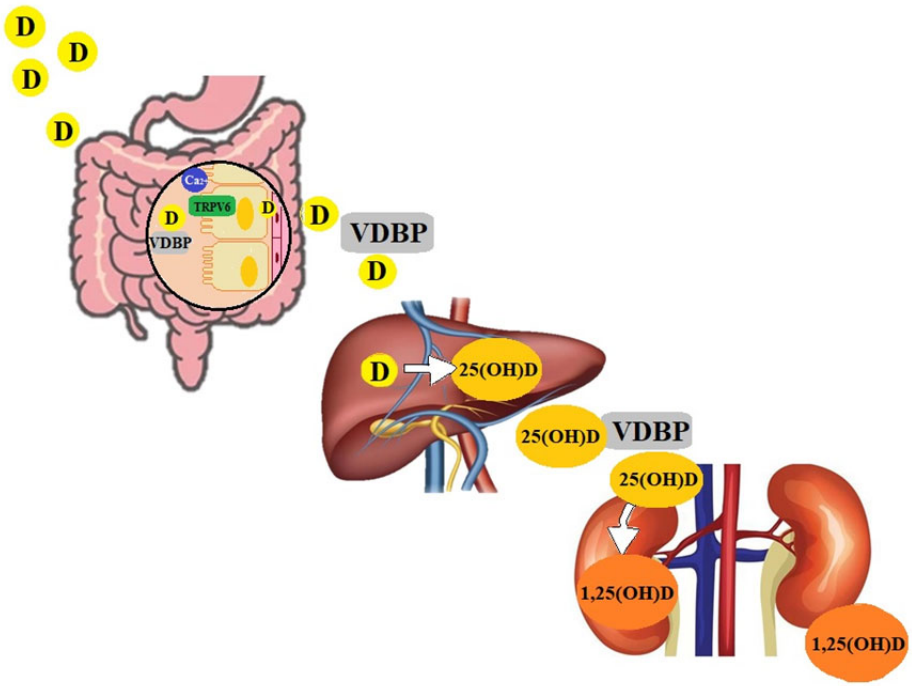

Рис. 1. Схема метаболизма витамина D. D – нативные метаболиты витамина D; VDBP – витамин-D-связывающий белок; TRPV6 – кальциевый канал апикальной мембраны клеток кишечника; 25(OH)D – первый активный метаболит витамина D, кальцидиол; 1,25(OH)D – второй активный метаболит витамина D, кальцитриол.

Fig. 1. Vitamin D metabolism. D – native metabolites of vitamin D; VDBP – vitamin D binding protein; TRPV6 –calcium channel of the apical membrane of intestinal cells; 25(OH)D – the first active metabolite of vitamin D, calcidiol; 1,25(OH)D – the second active metabolite of vitamin D, calcitriol

спектра В (длина волны 290-315 нм), генетических факторов, степени всасывания витамина D, возраста пациента и других [8]. Ультрафиолетовый источник витамина D имеет ограниченное значение ввиду расположения территорий проживания людей в зоне низкой инсоляции, загрязнения атмосферы и формирования облаков, снижающих интенсивность солнечного излучения, применения солнцезащитной косметики с высоким фактором защиты от солнца (SPF), которые снижают на 95%-98% проникновение ультрафиолетовых лучей в кожу человека [9]. При сочетании вышеизложенных факторов количество витамина D, синтезируемого в коже под действием солнечного излучения, значительно снижается, что может приводить к возникновению гиповитаминоза D [9, 10].

Недостаточность витамина D связана с рисками возникновения как общих соматических патологий, так и заболеваний полости рта [11-13]. Климатогеографические показатели, перечисленные выше, наряду с генетическими и социально-экономическими факторами, оказывают существенное влияние на возникновение стоматологических заболеваний [14, 15]. За последнее десятилетие были проведены исследования, доказывающие связь между уровнем витамина D в сыворотке крови человека и возникновением патологических процессов в полости рта [14]. Работы зарубежных и отечественных авторов показывают, что дефицит витамина D влияет на одонтогенез, в результате чего возникает гипоминерализация твердых тканей зубов, как следствие, увеличение риска возникновения и прогрессирования кариеса зубов, гипоплазии эмали [14, 16]. Недостаток витамина D влияет на развитие ответной иммунной реакции при воспалительном процессе в полости рта [14, 17, 18], ремоделирование костной ткани челюстей [14, 19] и формирование противоопухолевого эффекта в тканях челюстно-лицевой области [14, 19, 20].

На основании приведенных клинических данных выдвинута гипотеза о возможности применения витамина D в качестве лекарственного препарата в профилактике стоматологических заболеваний у детей и взрослых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор литературных источников проводился на электронных ресурсах баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, PubMed, The Cochrane Library, РИНЦ. Ключевые слова, использованные для поиска: витамин D, кариес, пародонтит,

гиповитаминоз D, реминерализация зубов, ремоделирование костной ткани. Поиск был ограничен статьями на английском и на русском языках. Публикации отобраны с учетом клинических исследований. Обзор литературы проводился в период с августа 2021 года по май 2022 года. Систематический обзор проведен в соответствии с руководящими принципами Кокрановского справочника по систематическим обзорам. Из-за неоднородности исследований, включенных в этот систематический обзор, было невозможно провести метаанализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние колекальциферола и его активных метаболитов на биохимические процессы в челюстных костях

Колекальциферол является одним из главных регуляторов кальциевого гомеостаза в организме человека и играет ключевую роль в процессе ремоделирования костей [21]. Процесс ремоделирования костей непрерывен в организме человека и осуществляется за счет действия клеток костной ткани. Остеобласты – клетки, образующие костную ткань, выполняют функцию синтеза и выделения фибрилл коллагена и неколлагеновых белков, формируют костный матрикс. Формирование кости начинается с этапа выстраивания апатитовых структур между фибриллами коллагена. Таким образом, кристаллы становятся центрами нуклеации для отложения гидроксиапатита [22]. Колекальциферол в физиологической концентрации (30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л)) [23] влияет на экспрессию генов, кодирующих остеокальцин (BGLAP), остеопонтин (SPP1), трансформирующих фактор роста бета-1 (TGFβ-1), рецепторы которых находятся на мембране остеобластов [1, 24]. Экспрессия генов провоцирует синтез остеобластами неколлагеновых белков межклеточного матрикса кости, основной функцией которых является связывание ионов Ca^{2+} и образование кристаллов апатитов, таким образом осуществляется минерализация костной ткани [22]. При низкой концентрации кальция в сыворотке крови кальцитриол взаимодействует с VDR на остеобластах, активирует лиганд рецептора активатора ядерного фактора kappa-B (RANKL). Рецептор активатор ядерного фактора kappa-B (RANK), в свою очередь, активирует процесс образования остеокластов из преостеокластов [24, 25]. Остеокласты продуцируют соляную кислоту и коллагеназы, растворяют матрикс костной ткани, высвобождают ионы кальция и фосфора в кровеносное русло [15, 25]. Колекальциферол участвует в непрерывном процессе ремоделирования костной ткани, обеспечивает как минерализацию костной ткани, так и активацию резорбтивных процессов в костях, то есть обеспечивает поддержание уровня кальция в крови на постоянном уровне.

Процесс ремоделирования костной ткани имеет особое значение в таких разделах стоматологии, как ортодонтия и хирургическая стоматология. Перемещение зубов в процессе ортодонтического лечения основано на приложении определенных физических сил, которые инициируют два процесса в костной ткани: резорбцию кости в месте приложения силы за счет остеокластической активности и костеобразование за счет остеобластического действия [14, 26]. Витамин D оказывает влияние на данные процессы, что может привести к более быстрому перемещению зубов и, как следствие, эффективному ортодонтическому лечению [26, 27]. Ограниченное количество клинических исследований не позволяет с уверенностью говорить о внедрении витамина D в качестве профилактического средства пациентам с гиповитаминозом D во время ортодонтического лечения с целью ускорения исправления зубочелюстных аномалий. Согласно зарубежному обзору Alsulaimani L. et al. (2022) колекальциферол косвенно влияет на процесс остеоинтеграции во время хирургического лечения. Дефицит витамина D в сыворотке крови при наличии сопутствующих патологий костной ткани, сенсибилизированного состояния организма, наличии вредных привычек может значительно ухудшать процесс приживления имплантата в костной ткани и провоцировать его раннее отторжение [28].

Влияние колекальциферола и его активных метаболитов на биохимические процессы в твердых тканях зубов

Процесс минерализации зубов во внутриутробном периоде развития происходит параллельно с минерализацией скелета. При нарушении минерального обмена во время формирования твердых тканей зубов изменения будут происходить аналогично тем, которые происходят в костной ткани [14]. Важное различие между минерализованными тканями зуба и костной тканью заключается в том, что твердые ткани зуба не регенерируют в процессе жизни человека. Эмаль зуба ввиду редукции эмалевого органа после прорезывания зуба полностью утрачивает способность к регенерации. Дентин способен к частичной репарации в постнатальном периоде жизни человека путем отложения но-

вых слоев в результате деятельности одонтобластов [15]. Дентин содержит в своем составе минеральный компонент, представленный апатитовыми структурами, и органический – межклеточный матрикс, сформированный коллагеновыми и неколлагеновыми белками, которые синтезируются одонтобластами [29]. Особое место среди неколлагеновых белков дентина занимают кислые фосфопротеины, богатые аспарагиновой кислотой и фосфосерином, что придает этим белкам способность связываться с кальцием [30]. К фосфосиалопротеинам дентина относятся костный дентинфосфопротеин, сиалопротеин, матриксный белок дентина-1, дентинсиалопротеин и остеопонтин [31]. Гликопротеины дентина выполняют роль «антенн» для связывания неорганических компонентов в матриксе, таким образом эти белки принимают участие в минерализации дентина [29, 31].

Экспериментальные и клинические данные показывают, что минерализация дентина зависит от уровня витамина D в сыворотке крови [17, 32, 33]. На поверхности плазматической мембраны одонтобластов и амелобластов локализованы рецепторы, которые взаимодействуют с витамином D [34]. Посредством связывания с рецепторами на поверхности клеток, функцией которых является образование твердых тканей зуба, колекальциферол регулирует экспрессию генов матричных белков, тем самым влияет на минерализацию [15, 35]. Колекальциферол участвует в минерализации эмали посредством взаимодействия с TGFβ1, который является одним из регуляторов амелогенеза, и играет важную роль в регуляции морфогенеза зубов, дифференцировке амелобластов [14, 36, 37]. Установлено, что дефицит витамина D внутриутробно вызывает метаболическое поражение амелобластов. Как следствие – в период после рождения у ребенка прорезаются временные зубы с гипоплазией эмали. Гипоплазия эмали возникает в результате нарушения амелогенеза. Клинически диагностируется по отсутствию эмали в определенных участках зубов, наличии на поверхности эмали ямок, бороздок или неровностей [38, 39]. Кальцитриол регулирует экспрессию гена SPP1, который играет важную роль в построении минерализованного матрикса дентина, обеспечивает взаимодействие клеток с матриксом [25]. Колекальциферол контролирует синтез белка остеокальцина. Этот белок является молекулярным маркером действия витамина D на одонтобласты и способствует связыванию ионов Ca^{2+} и гидроксиапатита [7, 24]. Колекальциферол также влияет на матриксный белок дентина-1 (DMP-1), который участвует в формировании и росте кристаллов апатитов дентина [7]. Было изучено и экспериментально оказано влияние витамина D на белок, синтезируемый одонтобластами – фосфопротеин дентина, который действует как нуклеатор в образовании первичных кристаллов гидроксиапатита и влияет на формирование кристаллов в процессе их роста [15].

На пролиферацию и дифференцировку стволовых клеток пульпы зуба в одонтобласты, участвующих в репарации дентина, влияют различные факторы роста, связывающиеся с компонентами внеклеточного матрикса. Согласно исследованию Woo S.M. et al. (2015) метаболиты витамина D могут стимулировать остеогенную дифференцировку клеток пульпы зуба человека [7]. Кальцитриол способствует дифференцировке клеток-предшественников в одонтобласты посредством экспрессии связанных с одонтобластами генов: дентинсиалофосфопротеина (DSPP) и матриксного белка DMP1; посредством высокой активности щелочной фосфатазы (ALP) и модуляции активации регулируемой внеклеточными сигналами киназы (ERK). ERK является одним из представителей семейства вторичных посредников клеточного цикла – активированной митогеном протеинкиназы (MAPK) [7, 16]. Эти данные свидетельствуют о том, что витамин D может быть полезен для индукции одонтогенеза и облегчения регенерации дентина при его повреждении в случае травмы или кариозного процесса.

На сегодняшний день остается актуальной задача Всемирной организации здравоохранения – уменьшение показателей интенсивности и распространенности кариеса зубов. Изучение влияния добавок витамина D на процесс возникновения кариеса зубов началось с исследования Mellanby M., Pattison C.L. (1928), которые утверждали, что потребление обогащенных витамином D и витамином A злаков значительно снижает кариес и гипоплазию зубов у детей в раннем возрасте. К настоящему моменту времени проведены многочисленные исследования, которые свидетельствуют о том, что добавление витамина D к рациону питания детей способствует снижению кариеса [39, 40]. Schroth et al. (2016) сообщили о связи между дефицитом витамина D и кариесом зубов в группе канадских детей. В исследовании с участием детей в возрасте 3–5 лет [41]. В другом исследовании Schroth et al. предположили, что показатель частоты возникновения гипоплазии эмали и кариеса зубов у рожденных детей был связан с уровнем витамина D в сыворотке крови у беременных матерей [42]. Kim I.L. et al. (2018) представили доказательства, что у детей, употреблявших пищевые добавки, содержащие витамин D и кальций, выявлен меньший показатель распространенности и интенсивности кариеса

зубов по сравнению с контрольной группой, не принимавшей данную пищевую добавку [43]. В клиническом исследовании Bener et al. (2013) сообщили, что у детей в подростковом возрасте с дефицитом 25(OH)D были более высокие показатели интенсивности и распространенности кариеса, чем у детей с достаточным уровнем данного показателя в сыворотке крови [44]. Hujoel et al. (2013) опубликовали систематический обзор и метаанализ о взаимосвязи добавок витамина D и доз ультрафиолетового излучения. Исследование показало, что добавление витамина D привело к снижению кариеса зубов на 47% [45]. В 2011 году Grant W.B. опубликовал статью, в которой подчеркивается роль ультрафиолетового излучения в уменьшении кариеса зубов, вероятно, за счет выработки витамина D, что приводит к индукции кателицидинов и дефензинов – веществ, обладающих антибактериальными свойствами. Grant W.B. предположил, что повышение уровня витамина D в плазме крови до 30-40 нг/мл провоцирует значительное снижение частоты возникновения кариеса [46, 47]. При проведении кросс-исследования Kim I.L. et al. (2018) не обнаружили корреляцию между уровнем 25(OH)D и интенсивностью кариеса зубов [43]. Dudding T. et al. (2015) сообщили о малом количестве доказательств эффекта витамина D на развитие кариеса зубов [48]. Поиск литературы показал, что есть исследования, доказывающие связь между гиповитаминозом D и показателями интенсивности и распространенности кариеса зубов, в то время как другая часть исследований не показала высокой степени корреляции этих двух критериев.

Влияние колекальциферола и его активных метаболитов на регуляцию иммунного ответа в тканях пародонта

Колекальциферол обеспечивает иммунную защиту тканей пародонта, участвует в образовании противовоспалительных реакций при пародонтологических заболеваниях [17, 38]. Активные метаболиты витамина D обеспечивают регуляцию как врожденного, так и приобретенного иммунитета [1, 23, 49, 50], модулируют продукцию воспалительных цитокинов, блокируют созревание антигенпрезентирующих дендритных клеток с уменьшением активации антиген-специфических Т-клеток посредством связывания с VDR на поверхностях клеток иммунной системы [51]. При продукции $1,25(OH)_2D$ на поверхности кератиноцитов базального и шиповатого слоев ротового эпителия экспрессируется VDR. Формирование комплекса $1,25(OH)_2D$/VDR влияет на пролиферацию, дифференцировку и апоптоз кератиноцитов и местные иммунные реакции [9]. Лиганды VDR активируют деятельность N-киллеров, расположенных в полости рта, и увеличивают фагоцитарную активность макрофагов [45]. Регуляция неспецифического иммунного ответа происходит за счет стимуляции синтеза антимикробных пептидов (β-дефенсинов и кателицидинов) через рецепторы витамина D. В ответ на антигенную стимуляцию активированные клетки врожденного иммунитета продуцируют антимикробные агенты [19]. $1,25(OH)_2D$ индуцирует экспрессию β-дефензинов, участвующих в формировании иммунной устойчивости тканей полости рта к микробной колонизации, в том числе пародонтопатогенных штаммов, таких как Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Candida [53, 54].

Эффект колекальциферола при формировании адаптивного иммунитета достигается посредством подавления синтеза провоспалительных цитокинов. На поверхности активированных Т-лимфоцитов кальцитриол связывается с VDR, взаимодействует с ретиноидным Х-рецептором (RXR), блокирует ядерный фактор активированных Т-клеток (NFAT) и транскрипционный фактор AP-1, что приводит к подавлению транскрипции гена, кодирующего интерлейкин-2 (IL-2), который необходим для дифференцировки, пролиферации и функционирования Т-клеток. Также $1,25(OH)_2D$ подавляет выработку интерлейкина-17 (IL-17) – цитокина, который играет роль в патогенезе воспалительных реакций и аутоиммунных состояний. Интерлейкин-6 (IL-6) – провоспалительный цитокин, играет ключевую роль в фазе острого воспаления и способствует резорбции костей. Интерлейкин-8 (IL-8) и моноцитарный хемотактический белок (MCP-1) являются хемоаттрактантами, которые вызывают миграцию нейтрофилов и моноцитов, соответственно, к месту воспаления и способствуют развитию острого воспаления при заболеваниях пародонта. Кальцитриол подавляет созревание антигенпредставляющих дендритных клеток, что приводит к снижению активации и пролиферации Т-лимфоцитов [53]. Экспрессия IL-6, IL-8, MCP-1 подавляется при связывании витамина D с VDR на плазматической мембране клеток иммунной системы [15, 53].

Пародонтит – это инфекционное заболевание тканей пародонта, характеризующееся развитием и прогрессированием воспалительной реакции в пораженных тканях. Было доказано, что метаболиты витамина D изменяют воспалительную реакцию и обладают антимикробным действием [33, 38]. Grant W.B. и Boucher B.J. (2010) исследовали взаимосвязь между гипови-

таминозом D и заболеваниями пародонта. Ученые пришли к выводу, что гиповитаминоз D является фактором риска заболеваний пародонта [46, 47]. Dixon D. et al. (2009) сообщили, что у участников, принимавших добавки, содержащие витамин D и кальций, была выявлена меньшая глубина пародонтальных карманов при зондировании, отсутствие кровоточивости и меньшая потеря альвеолярной кости по сравнению с контрольной группой. Однако участниками исследования были здоровые люди, статус витамина D которых не оценивался до проведения исследования [55]. Исследование Khan F.R. et al. (2017) опровергло наличие связи между статусом витамина D в сыворотке крови человека и состоянием пародонта [56]. Abreu O.J. et al. (2016) в пилотном исследовании выявили корреляцию уровня витамина D и развития пародонтита. Они утверждали, что на каждую единицу увеличения уровня 25(OH)D в сыворотке крови вероятность развития пародонтита средней и тяжелой степеней значительно снижалась на 12% [57]. В клинических исследованиях Antonoglou G.N. et al. и Lee H.J. et al. (2015) не выявили значимой корреляции уровня 25(OH)D в сыворотке крови и состояния тканей пародонта, которые оценивались на основании наличия кровоточивости десны и пародонтальных карманов [58, 59].

Влияние колекальциферола и его активных метаболитов на формирование противоопухолевого ответа в тканях полости рта

Одним из наиболее распространенных видов злокачественных новообразований челюстно-лицевой области является плоскоклеточная карцинома полости рта [23, 60]. Молекулярные и клеточные изменения связаны с влиянием экзогенных и эндогенных факторов, таких как употребление табака или алкоголя, вирусные инфекции: вирус папилломы человека, вирус Эпштейна-Барра, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека, способствуют возникновению устойчивости раковых клеток к апоптозу, что удлиняет их продолжительность жизни [61]. Нарушение запрограммированной гибели клеток является ключевым фактором развития плоскоклеточного рака полости рта и проявляется низкой эффективностью лучевой и химиотерапии, а также резистентностью к большинству противоопухолевых препаратов [62]. Противоопухолевая активность колекальциферола обеспечивается его способностью индуцировать апоптоз, ингибировать пролиферацию раковых клеток и опухолевый ангиогенез [1, 20, 62]. В раковых клетках кальцитриол активирует ингибиторы циклинзависимых киназ (p21, p27) и митогенных факторов роста (ИФР-1, ЭФР), способствует активации ТФР-β, проявляя таким образом антипролиферативное действие [1, 23]. Anand A. et al. (2017) пришли к выводу, что у пациентов с плоскоклеточным раком полости рта, которые получали витамин D_3 в дозе 1000 международных единиц (МЕ) в день в течение 3 месяцев, наблюдалось снижение побочных эффектов, связанных с химиотерапией. Отмечено уменьшение выраженности орального мукозита (уменьшение гиперемии, отека, изъязвлений, болей), улучшение функции глотания, повышение качества жизни по сравнению с больными, не получавшими витамин D_3 [62]. К такому же выводу пришли Mostafa et al. (2016) по результатам своих исследований [63].

Исследование in vitro и in vivo показывают, что дефицит витамина D вызывает увеличение пролиферации кератиноцитов полости рта, но без каких-либо морфологических или гистологических изменений. Andrukhov O. et al. (2020) и Ходжаева М.Ю. и др. (2020) в своих исследованиях подтверждают, что дефицит витамина D, как канцерогенный фактор, недостаточен, чтобы вызвать предраковую трансформацию. В совокупности с другими факторами возникновения и развития онкологических заболеваний он может увеличивать риск прогрессирования плоскоклеточной карциномы полости рта [21, 64]. Данные исследования Khammissa R.A. et al. (2018) подтверждают концепцию антипролиферативного эффекта кальцитриола в условиях in vitro, но результаты экспериментальных исследований in vivo на лабораторных животных показывают, что антиканцерогенная активность $1,25(OH)_2D$ в основном влияет на прогрессирование рака, а не на его возникновение [51]. Результаты клинических исследований не показывают связи снижения заболеваемости раком полости рта в ответ на добавление витамина D в рацион питания, однако существует ряд исследований, указывающих на корреляцию между улучшением симптоматики пациентов с онкологическим заболеванием, возникшим в результате химиотерапии и приемом витамина D.

Данный систематический обзор является первым, в котором были проведены сбор и обработка научных данных, связанных с рассмотрением потенциальной роли витамина D как лекарственного препарата в контексте профилактики стоматологических заболеваний. В процессе обработки литературных источников было выявлено, что витамин D оказывает положительные эффекты на минерализацию твердых тканей зубов, ремоделирование челюстей, развитие противовоспалительных реакций при пародонтите и противоопухолевых реакций при

злокачественных новообразованиях в полости рта. Несмотря на положительные эффекты колекальциферола на ткани и органы полости рта, применение его в качестве лекарственного препарата, профилактирующего развитие стоматологических заболеваний, не представляется возможным ввиду ряда причин. Одной из проблем внедрения колекальциферола в программу профилактики стоматологических заболеваний является отсутствие систематических рандомизированных клинических исследований на выборке людей с определенными критериями возраста и стоматологического заболевания. Другой причиной является отсутствие регистрации колекальциферола как лекарственного препарата в некоторых зарубежных странах и распространение его в качестве биологически активных добавок. Ввиду данного аспекта затруднено включение колекальциферола в международные клинические рекомендации по профилактике стоматологических заболеваний.

1. Витамин D в физиологической концентрации оказывает положительное влияние на ткани и органы полости рта: способствует ремоделированию челюстей, что может найти применение в ортодонтическом лечении; влияет на минерализацию эмали и дентина во время внутриутробного развития, что делает необходимым применять его в качестве антенатальной профилактики гиповитаминоза D у беременных.

2. Ряд исследований показал корреляцию дефицита витамина D и риска возникновения и прогрессирования кариеса зубов у детей и взрослых.

3. Витамин D выполняет иммунологическую функцию, участвует в регуляции врожденного и адаптивного иммунитета, обеспечивает формирование противовоспалительного, антимикробного и противоопухолевого эффектов при заболеваниях пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, дефицит витамина D влияет на одонтогенез, развитие ответной иммунной реакции против пародонтальной инфекции, ремоделирование костной ткани челюстей и формирование противоопухолевого эффекта в тканях полости рта, что позволяет предположить возможность его применения в качестве лекарственного препарата для профилактики стоматологических заболеваний у детей и взрослых. Для включения колекальциферола в международные клинические рекомендации по профилактике и лечению стоматологических заболеваний необходимо проведение рандомизированных исследований с четкими критериями выборки.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Саркисян Н.Г. — руководитель работы, окончательное утверждение публикации рукописи; Гайсина Е.Ф. — обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания. Добринская М.Н. — сбор и анализ материалов данных литературы, перевод литературных источников. Потоцкая А.Д. — сбор и анализ материалов данных литературы, написание статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Christakos S., Dhawan P., Verstuyf A., Verlinden L., Carmeliet G. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev.* 2016;1(96):365–408. DOI: 10.1152/Physrev.00014.2015.
2. Gil A., Plaza-Diaz J., Mesa M.D. Vitamin D: classic and novel actions. *Ann NutrMetab.* 2018;2(72):87–95. DOI: 10.1159/000486536.
3. Bouillon R., Manousaki D., Rosen C., Trajanoska K., Rivadeneira F., Richards J.B. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nature Reviews Endocrinology.* 2022;18:96–110. DOI: 10.1038/s41574-021-00593-z.
4. Okoye D.C., Calsolaro V., Niccolai F., Calabrese A.M., Franchi R., Rogani S. A Randomized, Open-Label Study to Assess Efficacy of Weekly Assumption of Cholecalciferol versus Calcifediol in Older Patients with Hypovitaminosis D. *Geriatrics.* 2022;7(1):1–8. DOI: 10.3390/geriatrics7010013.
5. Gonnelli S., Dea Tomai M., Camarri S., Lucani B., Franci B., Nuti R., Cafarelli C. Pharmacokinetic profle and efect on bone markers and muscle strength of two daily dosage regimens of calcifediol in osteopenic/osteoporotic postmenopausal women. *Geriatrics.* 2021;33:2539-2547. DOI: 10.1007/s40520-020-01779-7
6. Carlberg C. Nutrigenomics of vitamin D nutrients. *Nutrients.* 2019;3(11):676. DOI: 10.3390/nu11030676
7. Woo S.M., Lim H.S., Jeong K.Y., Kim S.M., Kim W.J., Jung J.Y. Vitamin D Promotes Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Cells via ERK Activation. *Mol Cells.* 2015;38(7):604-609. DOI: 10.14348/molcells.2015.2318.
8. Громова О.А., Торшин И.Ю. *Витамин D – смена парадигмы.* Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. 736 с. [Gromova O.A., Torshin I.Yu. *Vitamin D – a paradigm shift.* Moscow: GEOTAR-Media, 2021. 736 p. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5787-0-VDPS-2021-1-736.
9. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диа-

гностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии.* 2016;62(4):60–84 [Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin A.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology.* 2016;62(4):60–84 (in Russ.)].
DOI: 10.14341/probl201662460-84. EDN: WMZICF

10. Buttriss J.L., Lanham S.A., Steenson S., Levy L., Swan G.E., Darling A.L., Cashman K.D., Allen R.E. et al. Implementation strategies for improving vitamin D status and increasing vitamin D intake in the UK: current controversies and future perspectives: proceedings of the 2nd Rank Prize Funds Forum on vitamin D. *British Journal of Nutrition.* 2022;127:1567–1587.
DOI: 10.1017/S0007114521002555.
11. Grigalavicius M., Iani V., Juzeniene A. Layer Thickness of SPF 30 Sunscreen and Formation of Previtamin D. *Anticancer Res.* 2016;36(3):1409–1415.
12. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. *Остеопороз и остеопатии.* 2018;21(3):15–20 [Petrushkina A.A., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya. Epidemiology of vitamin D deficiency in the Russian Federation. *Osteoporoz i osteopatii.* 2018;21(3):15–20 (in Russ.)].
DOI: 10.14341/osteo10038. EDN: ZCCAYX
13. Bilezikian J.P., Formenti A.M., Adler R.A., Binkley N., Bouillon R., Lazaretti-Castro M., Marcocci C., Napoli N., Rizzoli R., Giustina A. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord.* 2021;22:1201–1218. DOI: 10.1007/s11154-021-09693-7.
14. Botelho J., Machado V., Proença L., Mendes J. Vitamin D deficiency and oral health: a comprehensive review. *Nutrients.* 2020;1(13):166–182.
DOI: 10.3390/nu12051471.
15. Houari S., Loiodice S., Jedeon K., Berdal A., Babajko S. Expression of Steroid Receptors in Ameloblasts during Amelogenesis in Rat Incisors. *Front Physiol.* 2016;7:503–512. DOI: 10.3389/fphys.2016.00503.
16. 16. Николева В.В., Терещенко Л.Ф., Волобуев В.В. Роль витамина D в развитии стоматологических заболеваний (обзор литературы). *Colloquium-journal.* 2019;10(34):26–28 [Nikoleva V.V., Tereshchenko L.F., Volobuev V.V. The role of vitamin D in the development of dental diseases (literature review). *Colloquium-journal.* 2019;10(34):26–28 (in Russ.)]. EDN: YWGGDV.
17. Фирсова И.В., Мокрова Е.А., Заводовский Б.В., Македонова Ю.А. Витамин Д и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья). *Современные проблемы науки и образования.* 2014;1(6):24–36 [Firsova I.V., Mokrova E.A., Zavodovskiy B.V., Makedonova Yu.A. Vitamin D and its role in the development of dental diseases (review article). *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2014;1(6):24–36 (in Russ.)]. EDN: TGQUNZ.
18. Cagetti M.G., Wolf T.G., Tennert C., Camoni N., Lingström P., Campus G. The Role of vitamins in oral health. A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(3):938. DOI: 10.3390/ijerph17030938.
19. Diachkova E., Trifonova D., Morozova E., et al. Vitamin D and Its Role in Oral Diseases Development. Scoping Review. *Dent J (Basel).* 2021;9(11):129. DOI: 10.3390/dj9110129
20. Fathi N., Ahmadian E., Shahi S., Roshangar L., Khan H., Kouhsoltani M., MalekiDizaj S., Sharifi S. Role of vitamin D and vitamin D receptor (VDR) in oral cancer. *Biomed Pharmacother.* 2019;109: 391–401. DOI: 10.1016/j.biopha.2018.10.102.
21. Ходжаева М.Ю., Ортикова Д. Недостаточность витамина D и состояние тканей полости рта. *World science.* 2020;1(4):37–42 [Khodzhaeva M.Yu., Ortikova D. Vitamin D deficiency and oral tissue state. *World science.* 2020;1(4):37–42. (in Russ.)]. DOI: 10.31435/rsglobal_ws/30042020/7023.
22. Казимирко В.К., Мальцев В.И., Коваленко В.Н. *Остеопороз: патогенез, клиника, профилактика и лечение.* Киев: Морион, 2006. 160 с. [Kazimirko V.K., Maltsev V.I., Kovalenko V.N. *Osteoporosis: pathogenesis, clinic, prevention and treatment.* Kyiv: Morion, 2006. 160 p. (in Russ.)].
23. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Пигарова Е.В., Поваляева А.А., Рожинская Л.Я. и др. Клинические рекомендации: дефицит витамина D. 2021;56 [Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Pigarova E.V., Povalyaeva A.A., Rozhinskaya L.Ya., Suplotova L.A., Troshina E.A. Klinicheskie rekomendacii: deficit vitamina D. 2021;56 (in Russ.)].
24. Van de Peppel J., Van Leeuwen J.P. Vitamin D and genenet works in human osteoblasts. *Front Physiol.* 2014;5:137. DOI: 10.3389/fphys.2014.00137.
25. Pike J.W., Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):815–843.
DOI: 10.1016/j.ecl.2017.07.001.
26. Almoammar K. Vitamin D and orthodontics: an insight review. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2018;10: 165–170. DOI: 10.2147/CCIDE.S157840.
27. Nimeri G., Kau C.H., Abou-Kheir N.S., Corona R. Acceleration of tooth movement during orthodontic treatment – a frontier in Orthodontics. *Prog Orthod.* 2013;14:42. DOI: 10.1186/2196-1042-14-42.
28. Alsulaimani L., Alqarni A., Almarghlani A., Hassoubah M. The relationship between low serum Vitamin D level and early dental implant failure: A Systematic Review. *Cureus.* 2022;14(1):21264.
DOI: 10.7759/cureus.21264.
29. Коваленко И.П. Теоретическое обоснование использования реминерализирующих препаратов и физических факторов при лечении неосложненного перелома коронки зуба. *Современная стоматология.* 2015;2(61):18–22 [Kovalenko I.P. Theoretical case remineralizes agents and physical factors in treatment of uncomplicated breaking tooth crown. *Sovremennaya stomatologiya.* 2015;2(61):18–22 (in Russ.)]. EDN: VGIFGN.
30. Liu M.M., Li W.T., Xia X.M., Wang F., MacDougall M., Chen S. Dentine sialophosphoprotein signal

in dentineogenesis and dentine regeneration. *Eur Cell Mater.* 2021;42:43–62. DOI: 10.22203/eCM.v042a04.
31. Вавилова Т.П. *Биохимия тканей и жидкостей полости рта*: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 208 с. [Vavilova T.P. *Biochemistry of tissues and fluids of the oral cavity: a textbook.* Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 208 p. (in Russ.)].
32. Balic A. Biology Explaining Tooth Repair and Regeneration. *Gerontology.* 2018;64(4):382–388. DOI: 10.1159/000486592.
33. Blufstein A., Behm C., Kubin B., Gahn J., Rausch-Fan X., Moritz A., Andrukhov O. Effect of vitamin D3 on the osteogenic differentiation of human periodontal ligament stromal cells under inflammatory conditions. *J Periodontal Res.* 2021;56(3):579–588. DOI: 10.1111/jre.12858.
34. Мокрова Е.А. Витамин Д и его роль в развитии заболеваний пародонта. *Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2015;5(12):1738 [Mokrova E.A. Vitamin D and its role in the development of periodontal diseases. *Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2015;5(12):1738 (in Russ.)]. EDN: VKBPLB.
35. *Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции»*. Москва: ПедиатрЪ, 2021. 116 с. [*The national program "Vitamin D deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction"*. Moscow: Pediatr, 2021. 116 p. (in Russ.)].
36. Pandya M., Lin T., Li L., Allen M.J., Jin T., Luan X., Diekwisch G. Posttranslational Amelogenin Processing and Changes in Matrix Assembly during Enamel Development. *Front Physiol.* 2017;8(790): 35–41. DOI: 10.3389/fphys.2017.00790.
37. Said R., Lobanova L., Papagerakis S., Papagerakis P. Calcium Sets the Clock in Ameloblasts. *Front Physiol.* 2020;11(920):345–352. DOI: 10.3389/fphys.2020.00920.
38. Khammissa R.A.G., Fourie J., Motswaledi M.H., Ballyram R., Lemmer J., Feller L. The Biological Activities of Vitamin D and Its Receptor in Relation to Calcium and Bone Homeostasis, Cancer, Immune and Cardiovascular Systems, Skin Biology, and Oral Health. *Biomed Res Int.* 2018;2018:9276380. DOI: 10.1155/2018/9276380.
39. Chhonkar A., Gupta A., Arya V. Comparison of vitamin D level of children with severe early childhood caries and children with no caries. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2018;3(11):199–204. DOI: 10.5005/jp-journals-10005-1511.
40. Carvalho Silva C., Gavinha S., Manso M.C., et al. Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in 7-Year-Old Children in Porto Metropolitan Area. *Nutrients.* 2021;13(1):166. DOI: 10.3390/nu13010166.
41. Schroth R.J., Rabbani R., Loewen G., Moffatt M.E., Vitamin D and dental caries in children. *J Dent Res.* 2016;95(2):173–179. DOI: 10.1177/0022034515616335.
42. Schroth R.J., Lavelle C., Tate R., Bruce S., Billings R.J., Moffatt M.E. Prenatal vitamin D and dental caries in infants. *Pediatrics.* 2014;133(5):1277–1284. DOI: 10.1542/peds.2013-2215.
43. 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;18:43. DOI: 10.1186/s12903-018-0505-7.
44. Bener A., Al Darwish M.S., Hoffmann G.F. Vitamin D deficiency and risk of dental caries among young children: a public health problem. *Indian J Oral Sci.* 2013;4:75–82. DOI: 10.4103/0976-6944.11993.
45. Hujoel P.P. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: Systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2013;71(2):88–97. DOI: 10.1111/j.1753-4887.2012.00544
46. Grant W.B. A review of the role of solar ultraviolet-B irradiance and vitamin D in reducing risk of dental caries. *Dermatoendocrinol.* 2011;3(3):193–198. DOI: 10.4161/derm.3.3.15841.
47. Wójcik D., Krzewska A., Szalewski L., Pietryka-Michałowska E., Szalewska M., Krzewski S., Pels E., Beń-Skowronek I. Dental caries and vitamin D3 in children with growth hormone deficiency. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(8):9811. DOI: 10.1097/MD.0000000000009811.
48. Dudding T., Thomas S.J., Duncan K., Lawlor D.A., Timpson N.J. Re-Examining the Association between Vitamin D and Childhood Caries. *PLoS One.* 2015;10(12):0143769. DOI: 10.1371/journal.pone.0143769.
49. Ismailova A., White J.H. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022;23: 265–277. DOI: 10.1007/s11154-021-09679-5.
50. Bocheva G., Slominski R.M., Slominski A.T. The Impact of Vitamin D on Skin Aging. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):1–18. DOI: 10.3390/ijms22169097.
51. Khammissa R.A.G., Ballyram R., Jadwat Y., Fourie J., Lemmer J., Feller L. Vitamin D Deficiency as It Relates to Oral Immunity and Chronic Periodontitis. *Int J Dent.* 2018;2018:7315797. DOI: 10.1155/2018/7315797.
52. Grenier D., Morin M.P., Fournier-Larente J., Chen H. Vitamin D inhibits the growth of and virulence factor gene expression by Porphyromonas gingivalis and blocks activation of the nuclear factor kappa B transcription factor in monocytes. *J Periodontal Res.* 2016;51(3):359-365. DOI: 10.1111/jre.12315.
53. Jagelavičienė E., Vaitkevičienė I., Šilingaitė D., Šinkūnaitė E., Daugėlaitė G. The Relationship between Vitamin D and Periodontal. *Medicina (Kaunas).* 2018;54(3):45–51. DOI: 10.3390/medicina54030045.
54. Koivisto O., Hanel A., Carlberg C. Key Vitamin D Target Genes with Functions in the Immune System. *Nutrients.* 2020;12(4):1140–1146. DOI: 10.3390/nu12041140.
55. Dixon D., Hildebolt C.F., Miley D.D., Garcia M.N., Pilgram T.K., Couture R., Anderson Spearie C., Civitelli R. Calcium and vitamin D use among adults in periodontal disease maintenance programmes. *Br Dent J.* 2009;206(12):627–631. DOI: 10.1038/sj.bdj.2009.519.
56. Khan F.R., Iqbal N.T., Ahmed K., Ahmad T., Hussain R., Bhutta Z.A. Effect of Vitamin D Supplementation on the Salivary Cytokines of Pregnant Women: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *J Int Acad Periodontol.* 2017;19(4):118–125.
57. Abreu O.J., Tatakis D.N., Elias-Boneta A.R., Del Valle L.L., Hernandez R., Pousa M.S., Palacios C. Low

vitamin D status strongly associated with periodontitis in Puerto Rican adults. *BMC Oral Health.* 2016;16:89. DOI: 10.1186/s12903-016-0288-7.
58. Antonoglou G.N., Suominen A.L., Knuuttila M., Ylöstalo P., Ojala M., Männistö S., Marniemi J., Lundqvist A. et al. Associations between serum 25-hydroxyvitamin d and periodontal pocketing and gingival bleeding: Results of a study in a non-smoking population in Finland. *Periodontol.* 2015;86:755–765. DOI: 10.1902/jop.2015.140262.
59. Lee H.J., Je D.I., Won S.J., Paik D.I., Bae K.H. Association between vitamin D deficiency and periodontal status in current smokers. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2015;43:471–478. DOI: 10.1111/cdoe.12173.
60. Rivera C., Oliveira A.K., Costa R.A.P., De Rossi T., PaesLeme A.F. Prognostic Biomarkers in Oral Squamous Cell Carcinoma: A Systematic Review. *Oral Oncol.* 2017;72:38–47. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.07.003.
61. Udeabor S.E., Albejadi A.M., Al-Shehri W.A., Onwuka C.I., Al-Fathani S.Y., Al Nazeh A.A., Aldhahri S.F., Alshahrani F.A. Serum Levels of 25-Hydroxy-Vitamin D in Patients with Oral Squamous Cell Carcinoma: Making a Case for Chemoprevention. *Clin Exp Dent Res.* 2020;6:428–432. DOI: 10.1002/cre2.294.
62. Anand A., Singh S., Sonkar A.A., Husain N., Singh K.R., Singh S., Kushwaha J.K. Expression of Vitamin D Receptor and Vitamin D Status in Patients with Oral Neoplasms and Effect of Vitamin D Supplementation on Quality of Life in Advanced Cancer Treatment. *Contemp Oncol.* 2017;21:145. DOI: 10.5114/wo.2017.68623.
63. Mostafa B.E.D., Abdelmageed H.M., El-Begermy M.M., Taha M.S., Hamdy T.A.E., Omran A., Lotfy N. Value of Vitamin D Assessment in Patients with Head and Neck Squamous Cell Cancer before Treatment. *Egypt J Otolaryngol.* 2016;32:279–286. DOI: 10.4103/1012-5574.192550.
64. Andrukhov O., Andrukhova O., Hulan U., Tang Y., Bantleon H.P., Rausch-Fan X., Makishima M. Both 25-Hydroxyvitamin-$D_3$and 1,25-Dihydroxyvitamin-D_3Reduces Inflammatory Response in Human Periodontal Ligament Cells. *PLoS One.* 2014;9(2):90–103. DOI: 10.1371/journal.pone.0090301.

Поступила в редакцию 14.06.2022
Подписана в печать 20.10.2022

Для цитирования: Саркисян Н.Г, Гайсина Е.Ф., Добринская М.Н., Потоцкая А.Д. Обзор литературы: физиологические механизмы действия витамина D в тканях и органах полости рта и возможность его применения в профилактической стоматологии. *Человек и его здоровье.* 2022;25(3):42–52. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/05. EDN: BIPASP

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF ACTION OF VITAMIN D IN ORAL TISSUES AND ORGANS AND THE POSSIBILITY OF ITS USE IN PREVENTIVE DENTISTRY (LITERATURE REVIEW)

© *Sarkisyan N.G., Gaisina E.F., Dobrinskaya M.N., Pototskaya A.D.*

Ural State Medical University (USMU)
3, Repin st., Ekaterinburg, Sverdlovsk Region, 620028, Russian Federation

Vitamin D has a variety of effects on oral tissues and organs. Cholecalciferol is involved in the processes of formation of enamel and dentin, metabolism of jaw bone tissue, local immunity and antitumor reactions. The functional features of the vitamin D effects reveal the possibility of dental pathology prevention.

Objective. To study the literature data on the effect of vitamin D on oral tissues and organs and the possibility of using vitamin D as a drug in the prevention of dental diseases.

Materials and methods. The review and analysis of literary sources was carried out by keywords on the electronic resources of the Scopus, Web of Science, MedLine, The Cochrane Library, RSCI databases. Russian and foreign sources were used. The literature review was conducted between August 2021 and March 2022.

Results. Randomized studies prove that receptors for vitamin D (colecalciferol) are found on the surface of almost all cells, which explains the pleiotropic effect of vitamin D on the human body. Colecalciferol is involved in the formation of substitutive dentin in the foci of demineralization. The active metabolite of vitamin D has an antitumor effect on the oral tissues, anti-inflammatory and antimicrobial action in periodontal disease. Colecalciferol influences osseointegration during implantation, the processes of osteogenesis and osteolysis during orthodontic treatment.

Conclusion. Vitamin D has effects on various tissues and organs of the oral cavity, which gives the possibility to include cholecalciferol in clinical guidelines for dental diseases prophylaxis.

Keywords: Cholecalciferol; vitamin D deficiency; caries; remodeling; periodontitis; review.

Sarkisyan Narine G. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Therapeutic Dentistry and Propaedeutics of Dental Diseases, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-6175-5752. E-mail: narine_25@mail.ru

Gaisina Elena F. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1223-5790. E-mail: egaisina68@mail.ru

Dobrinskaya Maria N. – Associate Professor at the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9208-9417. E-mail: maria-nd@mail.ru

Pototskaya Arina D. – student, USMU, Ekaterinburg, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4690-9917. E-mail: pototskayaarina@yandex.ru (correspondence author)

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Sarkisyan N.G. — head of the work, final approval of the publication of the manuscript; Gaisina E.F. – substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content. Dobrinskaya M.N. — collection and analysis of materials of literature data, translation of literary sources. Pototskaya A.D. — collection and analysis of literature data materials, writing an article.

Received 14.06.2022
Accepted 20.10.2022

For citation: Sarkisyan N.G., Gaisina E.F., Dobrinskaya M.N., Pototskaya A.D. Physiological mechanisms of action of vitamin D in oral tissues and organs and the possibility of its use in preventive dentistry (literature review). *Humans and their health.* 2022;25(3): 42–52. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/05. END: BIPASP