

D VITAMINO IR DEPRESIJOS RYŠYS

Adas Gudaitis, Karolina Prielaidaitė

Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: D vitaminas, depresija.

Santrauka

Depresija yra vienas iš dažniausių psichiatrinė susirgimų, pasitaikančių žmonių populiacijoje, stipriai paveikiantis gyvenimo kokybę ir darbingumą. Depresijos ligos etiologija yra sudėtinga, galutinai neišaiškinta, turinti daugybę patogenezinių mechanizmų. Pastaraisiais metais vis daugiau kalbama apie D vitamino trūkumo įtaką depresijos vystymuisi. Tyrimo tikslas – apžvelgti D vitamino reikšmę žmogaus organizmui ir išsiaiškinti, kaip jo trūkumas susijęs su depresijos ligos atsiradimu. Literatūros šaltinių paieška atlikta kompiuterinėse bibliografinėse mokslinių darbų bazėse PubMed ir Google Scholar, naudojant raktažodžius ir jų derinius. Analizei atrinkti ir išnaluoti 23 moksliniai straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad dvidešimtojo amžiaus devintajame dešimtmetyje buvo padaryta reikšmingų neurobiologijos tyrimų, sakančių, jog D vitamino receptorių gausu CNS dalyse, glaudžiai susijusiose su depresijos patogenezė. D vitaminas riebaluose tirpus, jį žmogaus organizmas gali gauti trimis būdais: būnant apšviestam saulės, valgant specifinį maistą ir geriant D vitaminą, kaip maisto papildą. Išvados: 1) vitamino D trūkumas gali būti vienas iš depresijos rizikos veiksnių; 2) patvirtinta koreliacija tarp mažos 25(OH)D koncentracijos ir padidėjusios depresijos rizikos bei jos simptomų atsiradimo; 3) normalaus D vitamino lygio kraujyje palaikymas gali padėti išvengti depresijos.

Išvadas

Depresijos epizodas Tarptautinės ligų klasifikacijos 10 leidime (TLK-10-AM) koduojamas F32. Jam būdinga liūdna nuotaika, sumažėjusi energija ir aktyvumas. Dažnai pasireiškia sumažėjęs pasitenkinimas, interesų ratas, dėmesio koncentracija ir didelis nuovargis net ir nuo minimalių pastangų. Beveik visada sumažėja savivertė ir pasitikėjimas savimi, o kaltės ir nevisavertiškumo idėjos būdingos net ir lengvos depresijos epizodui. Didžiausias depresijos pasireiškimas

ryte, stiprus psichomotorinis slopinimas, susijaudinimas (ažitacija), apetito praradimas, svorio netekimas ir libido susilpnėjimas [1]. 2001 m. duomenimis, depresijos paplitimas Europoje buvo 8,5 proc., stebint didesnį paplitimą šiaurinėse ir mažesnį – pietinėse Europos šalyse [2]. Pasaulio sveikatos organizacija yra pareiškusi, jog prie šio skaičiaus pridėjus nerimo ar lengvos depresijos paplitimo skaičius, gautume 25 proc. paplitimą Europoje [3]. Depresiją sukeliančių veiksnių yra daug, tačiau pastaraisiais metais vis daugiau kalbama apie nepakankamos mitybos ir vitaminų trūkumo, konkrečiai D vitamino įtaką depresijos vystymuisi [4].

Tyrimo tikslas – apžvelgti D vitamino reikšmę žmogaus organizmui ir išsiaiškinti, kaip jo trūkumas susijęs su depresijos ligos atsiradimu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Atlikta literatūros šaltinių paieška kompiuterinėse bibliografinėse mokslinių darbų bazėse PubMed ir Google Scholar, naudojant raktinius žodžius ir jų derinius: vitamino D, depression. Analizuoti moksliniai straipsniai anglų kalba, atitinkantys tyrimo temą.

Tyrimo rezultatai

D vitaminas ir jo samprata. D vitaminas tirpus riebaluose. Žmogaus organizmas gali gauti D vitamino 3 būdais: būnant apšviestam saulės, valgant specifinį maistą ir geriant D vitaminą kaip maisto papildą [5]. Yra du šio vitamino prekursoriai, kuriuos gali pasisavinti žmogaus organizmas: D3 vitaminas (cholekaliferolis), gaunamas iš gyvūninės kilmės maisto produktų (šviežia žuvis, skumbrė, ungurys, rūkyta lašiša) ir D2 vitaminas (ergokaliferolis), gaunamas iš augalinės kilmės maisto produktų (grybai, sojos pienas). Nors D3 vitaminas žmogaus organizmui duoda 3 kartus didesnę atsaką, nei D2, tačiau mitybos neužtenka palaikyti normalų D vit. kiekį žmogaus organizme, net ir suvartojant daug gyvūninės kilmės maisto [6]. Pagrindinis D vit. šaltinis yra saulės šviesa. Mokslinėje literatūroje teigiama, jog palaikyti normalų D vitamino paros lygį užtenka vidurdienį pabūti saulėje 12 minučių, nepasitėpus kremu nuo saulės [7]. Saulės šviesos konvertavimas į D vit. yra sudėtingas bioche-

minis procesas, kurio produktas yra aktyvioji D vit. forma - 25(OH)D. Skaičiuojama, kad 12 minučių saulės apšvietos metu susidaro tiek pat D vitamino, kiek geriant apie 3000UI D vitamino maisto papildu [7]. Ši informacija tik patvirtina, kodėl stebimas ryškus D vitamino lygio skirtumas, lyginant žiemos ir vasaros sezonus [8,9].

D vitamino neurobiologija. Dvidešimtojo amžiaus devintajame dešimtmetyje, kai cerebros spinaliniame skystyje buvo atrasti D vit. metabolitai, buvo patvirtinta, jog D vitaminas glaudžiai susijęs su neurobiologija ir dalyvauja smegenų vystymesi [10]. Nors D vitaminas turi receptorių beveik visuose audiniuose ir ląstelėse, jis yra laikomas neurosteroidu, kadangi jo specifiskų receptorių randama smegenų dalyse: prefrontalinėje žievėje (lot. *Cortex praefrontalis*), hipotalame (*Hypothalamus*), gumbure (*Thalamus*), hipokampe (*Hippocampus*), juodojoje medžiagoje (*Substantia nigra*), juostinėje raukšlėje (*Cingulate gyrus*) [11,12]. Šios dalys yra glaudžiai susijusios su depresijos liga ir dažnai būna pažeistos ja sergant [13]. Atlikus tyrimą su pelėmis, kurioms buvo maitintas metamfetaminas, vitaminas D padėjo atkurti ženkliai nukritusius dopamino lygius dryžuotajame kūne (lot. *corpus striatum*) ir pasvirajame branduolyje (lot. *nucleus accumbens*) [14].

D vitamino veikimo mechanizmas depresijos kontekste. Viena iš pagrindinių D vitamino funkcijų yra palaikyti ląstelių, šiame kontekste, neuronų kalcio jonų ir laisvųjų radikalų homeostazę [15,16]. D vitaminas mažina L tipo CaV1.2 ir CaV1.3 kanalų hipokampe [17] ir žieviniuose neuronuose ekspresiją [18]. Tai reiškia, kad esant D vitamino trūkimui, šie kanalai aktyvuojami, didėja viduląstelinis kalcio jonų kiekis neuronuose, stebimas sergant depresija.

Kita svarbi D vitamino funkcija yra kontroliuoti serotonino gamybą. Serotoninas yra neuromediatorius, glaudžiai susijęs su depresijos liga [19]. Tyrimai rodo, kad D vitaminas skatina serotonino sintezavimo geną, kurio dėka pagaminama triptofano hidroksilazė 2. Tai yra serotonino pirmtakas [20]. Tai rodo, kad D vit. gali padėti palaikyti normalų serotonino lygį ir išvengti depresinės simptomatikos.

Naujausi tyrimai rodo, jog D vitamino metabolitai netiesiogiai skatina neuromediatorių dopamino ir noradrenalino sintezę, darydami įtaką tirozino hidroksilazės genų ekspresijai [11]. Tirozino hidroksilazė yra dopamino ir norepinefrino pirmtakas. Šie neuromediatoriai yra itin svarbūs depresijos kontekste [19].

Viena iš svarbiausių D vitamino funkcijų yra DNR demetilazės ekspresijos reguliavimas [21]. DNR demetilazė stabdo demielinizaciją, trukdydama genams sintezuoti baltymus, kurie pradeda demielinizacijos procesą. Depresijos kontekste, demielinizacijos procesas labiausiai stebimas GABAerginiuose neuronuose, kurių dydžio ir skaičiaus ma-

žėjimas neuroanatominiuose struktūrose skatina depresijos vystymąsi [22,23].

Išvados

1. Remiantis moksliniais tyrimais, veikimo mechanizmais, bei depresijos etiologija, D vitamino trūkumas gali būti vienas iš modifikuojamų veiksnių, skatinančių depresijos atsiradimą.

2. D vitamino trūkumo ir depresijos ryšys yra silpnas, tačiau patvirtinta koreliacija tarp mažos 25(OH)D koncentracijos ir padidėjusios depresijos rizikos bei jos simptomų atsiradimo.

3. Normalaus D vitamino lygio kraujyje palaikymas tokiomis priemonėmis kaip subalansuota mityba, maisto papildai ar pakankama saulės apšvieta, padeda išvengti depresijos, o ja sergant tai galima naudoti kaip papildomą gydymo priemonę.

Literatūra

1. World Health Organisation. The ICD-10 Classification of mental and behavioural disorders. World Health Organization 1992; 55:35-9.
2. Page H, Ayuso-Mateos J, Dowrick C, Vazquez-Barquero J. Depressive disorders in Europe: morbidity figures from the ODIN study. Br J Psychiatry 2001; 179:308-16. <https://doi.org/10.1192/bjp.179.4.308>
3. World Health Organization. Depression in Europe. World Health Organisation. 2012. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe>
4. Soundy A. Psycho-emotional content of illness narrative master plots for people with chronic illness: implications for assessment. J World J Psychiatry P 2018;8(3). <https://doi.org/10.5498/wjp.v8.i3.79>
5. de Boer IH. Vitamin D deficiency. Chronic Kidney Dis Dial Transplant 2010;115-27. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0987-2.00009-1>
6. Maxwell JD. Seasonal variation in vitamin D. Proc Nutr Soc 1994;53(3):533-43. <https://doi.org/10.1079/PNS19940063>
7. Holick MF. Vitamin D: a millenium perspective. J Cell Biochem 2003;88(2):296-307. <https://doi.org/10.1002/jcb.10338>
8. González-Parra E, Avila PJ, Mahillo-Fernández I, Lentisco C, Gracia C, Egado J, et al. High prevalence of winter 25-hydroxyvitamin D deficiency despite supplementation according to guidelines for hemodialysis patients. Clin Exp Nephrol 2012;16(6):945-51. <https://doi.org/10.1007/s10157-012-0642-2>
9. Bird ML, Hill KD, Robertson IK, Ball MJ, Pittaway J, Williams AD. Serum [25(OH)D] status, ankle strength and activity show

- seasonal variation in older adults: relevance for winter falls in higher latitudes. *Age Ageing* 2013;42(2):181-5.
<https://doi.org/10.1093/ageing/afs067>
10. Balabanova S, Richter HP, Antoniadis G, Homoki J, Kremmer N, Hanle J, et al. Klinische schrift 25-Hydroxyvitamin D, 24, 25-Dihydroxyvitamin D and 1, 25-Dihydroxyvitamin D in human cerebrospinal fluid. *Klin Wochenschr* 1984;62(22):1086-90.
<https://doi.org/10.1007/BF01711378>
 11. Bertone-Johnson ER. Vitamin D and the occurrence of depression: Causal association or circumstantial evidence? *Nutr Rev* 2009;67(8):481-92.
<https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00220.x>
 12. Eyles DW, Burne THJ, McGrath JJ. Vitamin D, effects on brain development, adult brain function and the links between low levels of vitamin D and neuropsychiatric disease. *Front Neuroendocrinol* 2013;34(1):47-64.
<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.07.001>
 13. Drevets WC, Price JL, Furey ML. Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain Struct Funct* 2008;213(1-2):93-118.
<https://doi.org/10.1007/s00429-008-0189-x>
 14. Cass WA, Smith MP, Peters LE. Calcitriol protects against the dopamine- and serotonin-depleting effects of neurotoxic doses of methamphetamine. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1074:261-71.
<https://doi.org/10.1196/annals.1369.023>
 15. Berridge MJ. Vitamin D: a custodian of cell signalling stability in health and disease. *Biochem Soc Trans* 2015;43(3):349-358.
<https://doi.org/10.1042/BST20140279>
 16. Berridge MJ. Vitamin D cell signalling in health and disease. *Biochem Biophys Res Commun* 2015;(460):53-71.
<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.01.008>
 17. Brewer LD, Thibault V, Chen KC, Langub MC, Landfield PW, Porter NM. Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. *J Neurosci* 2001;21(1):98-108.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.21-01-00098.2001>
 18. Gezen-Ak D, Dursun E, Yilmazer S. The effects of vitamin D receptor silencing on the expression of LVSCC-A1C and LVSCC-A1D and the release of NGF in cortical neurons. *PLoS One* 2011;6(3).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017553>
 19. Nutt DJ. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;(69):4.
 20. Patrick RP, Ames BN. Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. *FASEB J* 2015;29(6):2207-22.
<https://doi.org/10.1096/fj.14-268342>
 21. Pereira F, Barbáchano A, Singh PK, Campbell MJ, Muñoz A, Larriba MJ. Vitamin D has wide regulatory effects on histone demethylase genes. *Cell Cycle* 2012;11(6):1081-9.
<https://doi.org/10.4161/cc.11.6.19508>
 22. Fogaça MV, Duman RS. Cortical GABAergic dysfunction in stress and depression: new insights for therapeutic interventions. *Front Cell Neurosci* 2019;13:1-20.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00087>
 23. Duman RS, Sanacora G, Krystal JH. Altered connectivity in depression: GABA and glutamate neurotransmitter deficits and reversal by novel treatments. *Neuron* 2019;102(1):75-90.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013>

A LINK BETWEEN VITAMIN D AND DEPRESSION

A. Gudaitis, K. Prielaidaitė

Keywords: vitamin D, depression.

Summary

Depression is one of the most common psychiatric illnesses in the human population, with a huge impact on quality of life and work capacity. The etiology of depression is complex, with many pathogenic mechanisms, but it is still not fully understood. In recent years, there has been increasing talk about the impact of vitamin D deficiency and the development of depression. The purpose of this article is to review vitamin D's role in the human body and how its deficiency is related to the onset of depressive illness. Vitamin D is a fat-soluble vitamin that the human body can get in three ways: by being exposed to the sun, by eating specific foods, and by taking vitamin D as a dietary supplement. As early as the 1980s, significant research was conducted in the field of neurobiology, saying that vitamin D receptors are abundant in parts of the CNS closely related to the pathogenesis of depression.

Correspondence to: adas.gudaitis@gmail.com

Gauta 2021-05-18