

Витамин D: актуальные вопросы и ответы



Татьяна Мохорт,
заведующая кафедрой
эндокринологии БГМУ,
доктор мед. наук,
профессор

История витамина D началась в 1920 году, когда было описано его антирахитическое действие. Конец 20-го века ознаменован открытием рецепторов витамина D (VDR), которые были обнаружены в различных органах и тканях, что инициировало исследования по оценке его внескелетных (плейотропных) эффектов. Сегодня описаны классические эффекты витамина D, включающие накопление кальция в скелете, дифференциацию остеобластов и остеокластов, регулирующее влияние на синтез паратиреоидного гормона, регуляцию метаболизма кальция и фосфора в почках. Плейотропные эффекты включают антипролиферативный, противораковый и противовоспалительный, влияние на иммунную систему и др. Основное значение витамин D имеет при профилактике и лечении рахита и остеопороза.

Дефицит витамина D может быть следствием недостаточного поступления в организм витамина D₂ (эргокальциферола) или синтеза витамина D₃ (холекальциферола) в коже.

Недостаток поступления с пищей. Из пищи усваивается от 5 % до 10 % суточной потребности в витамине D (800 МЕ). В рацион следует включать морскую рыбу, печень трески, говяжью печень, яичные желтки, орехи, кунжут, сливочное масло, грибы шиитаке, соевое молоко и др.

Ограниченное количество солнечных дней. Синтез витамина D в коже ограничен пребыванием на солнце с открытыми лицом, руками и ногами. Образование витамина D в коже зависит от угла падения солнечных лучей, от географической широты. Расположение Беларуси определяет максимальное воздействие солнечных лучей на синтез эргокальциферола с 11 часов утра до двух часов дня. Кроме того, меланин, который вырабатывается кожей для защиты от ультрафиолета, снижает синтез витамина D (смуглая кожа, загар, применение солнцезащитного крема с SPF более 15).

Нарушения метаболизма витамина D:

- при снижении скорости клубочковой фильтрации уменьшается образование биологически активных метаболитов витамина D;
- воспалительные заболевания, сопровождающиеся активацией провоспалительных факторов, приводят к изменениям экспрессии 1-альфа-гидроксилазы и последующему нарушению образования активных метаболитов витамина D;
- заболевания печени являются причиной нарушения активности 1-альфа-гидроксилазы;
- при старении в кишечнике уменьшается количество рецепторов к витамину D.

Также к причинам дефицита относят синдром мальабсорбции, эндокринные заболевания (гипер- и гипопаратиреоз, гипер- и гипотиреоз, дефицит гормона роста, сахарный диабет 1-го типа, нервная анорексия, аутоиммунный полигландулярный синдром); ожирение и кахексию; аллергические и аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, ревматоидный артрит, коллагенозы и др.); лейкозы, лимфомы, злокачественные опухоли различной локализации; сердечно-сосудистые болезни (артериальная гипертензия, хронический коронарный синдром); использование некоторых лекарственных средств (глюкокортикостероиды, кетоконазол, противовирусные и противосудорожные препараты). Критерии оценки недостаточности витамина D представлены в **табл. 1**.

Таблица 1. Критерии оценки недостаточности витамина D по уровню 25(OH)D

Уровень витамина D	Национальная академия медицины (США)	Клиника Мэйо (США)	Американская ассоциация клинических эндокринологов
Дефицит	Менее 12 нг/мл	Тяжелый дефицит менее 10 нг/мл	Менее 30 нг/мл
Недостаточность	12–20 нг/мл	Легкая/средняя 10–24 нг/мл	Не идентифицируется
Оптимальный	Более 20 нг/мл	25–80 нг/мл	30–50 нг/мл

Результатом сочетания распространенности дефицита витамина D и сложности его восполнения является частая рекомендация использования эргокальциферола (D₂) или холекальциферола (D₃). В итоге возникает немало вопросов, касающихся их применения.

Надо ли принимать витамин D круглый год или летом можно сделать перерыв?

«Существуют 2 режима приема: профилактический и лечебный. Профилактический может быть использован лицами из групп риска развития дефицита витамина D и пациентами с остеопорозом. Рекомендации

по профилактическим дозам приведены в **табл. 2**.

У пациентов с ожирением, синдромом мальабсорбции или при приеме лекарственных средств, влияющих на метаболизм витамина D (например, глюкокортикостероиды), дозы могут быть увеличены в 2–3 раза.

Большинство экспертов указывают, что контроль уровня 25(OH)D не является обязательным как для назначения профилактических доз, так и для контроля их использования. В то же время отмечается, что в случае контроля обеспеченности витамином D рекомендуется его использование до достижения уровня более 30 нг/мл.

При профилактическом приеме в условиях потенциального

увеличения поступления витамина D в организм (летом, за счет увеличения времени пребывания на солнце с открытыми частями тела) доза может быть уменьшена или вовсе отменена.

Лечебный прием используется при диагностированном дефиците витамина D. Рекомендации по лечебным дозам приведены в **табл. 3**.

При использовании лечебных доз время года не имеет значения, контроль обеспеченности проводится в обязательном порядке. Поддерживающий прием необходим для предупреждения развития дефицита витамина D и соответствует профилактическим дозам.

Таблица 2. Рекомендации Общества эндокринологов (Endocrine Society) по профилактическим дозам витамина D

Возраст	Рекомендуемая доза
0–1 год	400 МЕ в сутки, можно до 1000 МЕ в сутки
1–18 лет	600 МЕ, можно до 1000 МЕ в сутки
19–70 лет	600 МЕ, можно до 1500–2000 МЕ в сутки
Старше 70 лет	800 МЕ, можно до 1500–2000 МЕ в сутки

Таблица 3. Рекомендации Общества эндокринологов по лечебным дозам витамина D

Возраст	Рекомендуемая доза
0–1 год	2000 МЕ или 50 000 МЕ один раз в неделю в течение 6 недель для достижения уровня 25(OH)D в крови более 30 нг/мл с последующей поддерживающей терапией 400–1000 МЕ в день.
1–18 лет	2000 МЕ в день в течение не менее 6 недель или 50 000 МЕ один раз в неделю в течение не менее 6 недель до достижения уровня 25(OH)D в крови более 30 нг/мл с последующей поддерживающей терапией 600–1000 МЕ в день.
Взрослые	6000 МЕ в день или 50 000 МЕ в неделю в течение 8 недель для достижения уровня 25(OH)D в крови более 30 нг/мл. Затем следует поддерживающая терапия 1500–2000 МЕ в сутки.
Специальные случаи	Тучные пациенты, пациенты с синдромом мальабсорбции или при приеме лекарств, влияющих на метаболизм витамина D, — от 6000 до 10 000 МЕ в сутки для достижения уровня более 30 нг/мл. Затем следует поддерживающая доза 3000–6000 МЕ в сутки.

Что предпочтительнее — ежедневный прием витамина D или нагрузочные дозы?

«Эксперты считают, что различий нет. В то же время есть категории пациентов, у которых использование витамина в высоких дозах 2 раза в неделю (месяц) должно быть лимитировано. Согласно инструкции, витамин D противопоказан при гиперкальциемии, поэтому при лечении нагрузочной дозой обязательно исследование уровня кальция в сыворотке. Использование высоких доз сопряжено с большим риском гиперкальциемии. Клинические маркеры гиперкальциемии — тошнота, дегидратация, запоры, симптомы кальциурии — полиурия, мочекаменная болезнь. Биохимическими маркерами гиперкальциемии при гипервитаминозе D являются гиперкальциемия, гипофосфатемия, гипокалиемия, гипомагниемия, повышение концентрации кальцитонина и снижение паратиреоидного гормона, гиперкальциурия, гиперфосфатурия. Проявления гиперкальциемии могут развиваться при уровне 25(OH)D 80 нг/мл, токсичным является уровень более 150 нг/мл.

Уровень кальция является не часто исследуемым параметром биохимического анализа крови. Недавно завершённое исследование Е. В. Бруцкой-Стемпковской позволило выявить при проведении сплошного скрининга частоты встречаемости гиперкальциемии у взрослых 2,6±0,15 на 100 человек (с увеличением у женщин 51–70 лет до 5,3±1,15 на 100 человек). Также были определены состояния, ассоциированные с гиперкальциемией (переломы в анамнезе, мочекаменная болезнь, желчнокаменная болезнь, гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия). Это свидетельствует о том, что целенаправленное исследование сывороточного кальция является обоснованной рекомендацией, особенно в группах риска.

У лиц с риском гиперкальциемии оптимально использование ежедневных доз.

Можно ли использовать витамин D в случае гиперкальциемии при первичном гиперпаратиреозе?

«Доказано, что дефицит витамина D часто является фактором развития первичного гиперпаратиреоза, поэтому при доказательстве этого сочетания логично использование витамина D для опосредованного влияния на уровень паратиреоидного гормона. Назначение витамина D допустимо только при легкой гиперкальциемии (от 2,65 до 3,0 ммоль/л по уровню общего кальция). В случаях патологии печени, почек или других заболеваний, связанных с нарушениями связывания кальция, используется показатель скорректированного кальция.

Расчет скорректированного уровня кальция проводится по формуле:

Общий Са плазмы (скорректированный) (ммоль/л) = измеренный Са плазмы (ммоль/л) + 0,02 (40 — измеренный уровень альбумина плазмы (г/л))

При гиперкальциемии следует ограничить в рационе кальцийсодержащие продукты, отменить тиазидные диуретики, обеспечить пациенту достаточную гидратацию за счет потребления жидкости и проводить контроль уровня кальция не реже одного раза в месяц (на начальном этапе через 1–2 недели). Активные лечебные мероприятия, направленные на купирование гиперкальциемии, в полном объеме начинают при уровне общего кальция более 3,5 ммоль/л.

Использование витамина D при легкой гиперкальциемии является дискуссионным вопросом, не имеющим однозначного ответа. Бесспорно, решение должно приниматься по согласованию с пациентом и при возможности проведения контроля. При гиперкальциемии ни в коем случае не следует использовать лечебные дозы витамина D, стартовать нужно с профилактических доз. Оптимальен ежедневный прием витамина D, что позволяет быстрее прекратить его действие на обмен кальция.

Что делать, когда пациент принял нагрузочную лечебную дозу витамина D (200 000 или 400 000 МЕ), а у него выявлена гиперкальциемия?

«В первую очередь отменить следующую дозу витамина D. Далее алгоритм строится в зависимости от степени гиперкальциемии. Действия, необходимые при легкой гиперкальциемии, приведены выше. При превышении уровня кальция 3,5 ммоль/л или появлении клинической симптоматики гиперкальциемии лечебные мероприятия включают внутривенную инфузию изотонического солевого раствора, введение 100 мг гидрокортизона. Также могут быть использованы кальцитонин или бисфосфонаты.

Вторая линия терапии при гиперкальциемии, вызванной витамином D, включает использование фенобарбитала (снижает 25(OH)D через индукцию печеночного микросомального фермента), кетоконазола (снижает продукцию 1,25(OH)2D через активацию мононуклеаров и ингибирование цитохрома P450, CYP27B1) и гидроксихлорохина (снижает продукцию 1,25(OH)2D через активацию мононуклеаров при гранулематозных заболеваниях). После купирования гиперкальциемии следует рассмотреть вопрос о целесообразности продолжения приема витамина D и использовании ежедневного режима.

Как долго и в каких дозах принимать витамин D?

«При профилактическом приеме четких рекомендаций не существует, но следует

учитывать, что эффекта накопления витамина D нет.

Лечебные дозы принимаются до достижения целевого уровня 25(OH)D, после чего переходят на профилактические дозы.

Кому и как часто следует контролировать уровень 25(OH)D?

«Показания для исследования уровня 25(OH)D:

- рахит;
- недоедание и дефицит массы тела;
- длительная иммобилизация или постельный режим;
- ограничение пребывания на солнце и темная кожа;
- возраст старше 65, особенно с анамнезом падений;
- низкотравматические переломы, остеопороз любой этиологии или остеомалация;
- мальабсорбция (метаболическая хирургия, колиты, амилоидоз, целиакия и др.);
- болезни печени и печеночная недостаточность;
- хроническая болезнь почек;
- гипер- и гипопаратиреоз;
- аллергические и аутоиммунные заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит, ревматоидный артрит, коллагенозы и др.);
- использование некоторых лекарственных средств (глюкокортикостероиды, кетоконазол, противовирусные и противоэпилептические препараты, холестирамин);
- лимфомы, гранулематозные заболевания — туберкулез, саркоидоз, гистоплазмоз, берлиоз и др.;
- ожирение.

В большинстве национальных протоколов эти показания не учтены, что ограничивает возможности обследования пациентов.

При принятии решения о профилактическом приеме витамина D, после первоначального исследования уровня 25(OH)D, анализ повторять не имеет смысла. В случае использования лечебных доз контроль должен быть проведен через 6 недель с оценкой статуса обеспеченности витамином D и решением вопроса о коррекции дозы. Кратность исследования определяется динамикой: 1 раз в 6 недель до достижения целевого уровня 25(OH)D. После перехода на профилактическую дозу мониторинг не проводится.

Надо ли исследовать уровень 25(OH)D женщинам в менопаузе, при заболеваниях щитовидной железы?

«На мой взгляд, стоит оценить состояние костной ткани и при снижении минерализации кости исследовать уровень 25(OH)D. Для предупреждения развития остеопороза могут быть использованы профилактические дозы витамина D, не требующие мониторинга.

Правда ли, что витамин D показан пожилым людям для профилактики падений и переломов?

«На основании многочисленных наблюдений доказано, что пациентам пожилого возраста с целью снижения риска падений и переломов следует принимать профилактическую или лечебную

дозу витамина D (для обеспечения 25(OH)D не менее 30 нг/мл).

Следует ли принимать витамин D во время беременности и в период лактации?

«Использование витамина D во время беременности может оказывать положительное воздействие на поступление его плоду. Однако фактические данные, имеющиеся на сегодняшний день для прямой оценки преимуществ и негативного влияния витамина D во время беременности и лактации, ограничены.

Согласно ВОЗ, назначение беременным женщинам витамина D (как единственной добавки или в сочетании с кальцием и другими витаминами и минералами) не рекомендовано как средство улучшения исхода беременности и родов. Данная рекомендация заменяет собой рекомендацию 2012 года.

Можно ли посещать солярий для профилактики и лечения дефицита витамина D?

«Регулярное посещение солярия связано с повышением заболеваемости раком кожи. Поэтому ВОЗ категорически запрещает солярии детям до 18 лет. Для взрослых полного запрета нет, но надо учитывать, что только ультрафиолетовое излучение А (длина волны 320–400 нм), аналогичное солнечному, обеспечивает синтез витамина D. Лампы, излучающие ультрафиолетовые лучи В (длина волны 280–320 нм), не влияют на уровень витамина D, хотя вызывают эффект загара.



БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНАЯ ДОБАВКА К ПИЩЕ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

РЕКЛАМА. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ. НЕ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ. Имеются противопоказания. Беременным и кормящим женщинам принимать по рекомендации и под наблюдением врача.

