

Оценка, профилактика и лечение дефицита витамина D: рекомендации для клинической практики

Акасов Р., ООО «Текан»

Дефицит витамина D широко распространен во всех возрастных группах. Этому способствует образ жизни человека в современных условиях. Чтобы избежать дефицита витамина D, специалисты рекомендуют повысить нормы его ежедневного потребления и поднять уровень допустимого верхнего значения – в зависимости от возраста и клинических условий. В качестве надежного показателя дефицита предлагается измерять уровень сывороточного 25-гидроксивитамина D. Пациентам с дефицитом рекомендовано лечение с помощью приема витаминов D₂ или D₃.

Физиология и биологическая функция витамина D

Уникальность витамина D по сравнению с прочими витаминами заключается в том, что он может быть синтезирован в коже под действием солнечного света. Натуральных источников диетического витамина D немного: в основном, это богатая жиром рыба – лосось, скумбрия, сельдь. Витамин D может существовать в нескольких формах, важнейшие из них – D₂ и D₃. Обе эти формы используют для обогащения пищевых продуктов и в добавках витамина D.

Попавший в организм витамин D включается в хиломикроны, поступает вместе с ними в лимфатическую систему, а затем в венозную кровь. При этом он остается биологически инертным. Для активации он должен пройти гидроксирование в печени до формы 25 (ОН) D. Более того, 25 (ОН) D нуждается в дальнейшем гидроксировании в почках с образованием биологически активной формы 1,25 (ОН)₂D. Именно эта форма взаимодействует с рецептором витамина D в ядрах клеток – в тонком кишечнике, почках и других органах.

Влияние витамина D на организм многообразно, наиболее известное действие связано с минеральным обменом: он стимулирует абсорбцию кальция и фосфора в кишечнике. Рецепторы витамина присутствуют в большинстве тканей и клеток. Показано, что витамин D ингибирует пролиферацию клеток, способствует их окончательной дифференцировке (например, превращению незрелых моноцитов в зрелые остеокласты), подавляет ангиогенез, стимулирует выработку инсулина и уменьшает продукцию ренина.

Распространенность дефицита витамина D

Как по традиционным оценкам, так и по недавним рекомендациям Института Медицины США (*Institute of Medicine, IOM*), дефицит витамина D определяют как концентрацию 25 (ОН) D в сыворотке менее 20 нг/мл. Недостаточность витамина D – это концентрация 25 (ОН) D в интервале 21–29 нг/мл. Основываясь на этих определениях, было подсчитано, что 20–100% пожилого населения США, Канады и Европы все еще живут в условиях дефицита витамина D. Дети, а также молодые люди и люди среднего возраста во всем мире имеют одинаково высокий риск дефицита витамина D или его недостаточности. Дефицит витамина D распространен в Австралии, на Ближнем Востоке, в Индии, Африке и Южной Америке. Беременные и кормящие женщины, даже если они принимают витамин D, часто остаются в группе высокого риска дефицита витамина D.

Причины дефицита витамина D

Основным источником витамина D для детей и взрослых является воздействие солнечного света. Очень немногие натуральные продукты содержат витамин D, лишь некоторые из пищевых продуктов дополнительно им обогащаются. Кроме того, витамин D, образованный в коже, может находиться в крови, по крайней мере, в два раза дольше чем витамин D, поступивший в организм с пищей.

Когда взрослый человек в купальном костюме получает одну минимальную эритемную дозу УФ-излучения (это выражается в небольшом покраснении кожи через 24 ч после воздействия), количество произведенного при этом витамина D эквивалентно дозе от 10000 до 25000 МЕ витамина D, попавшего с пищей. Целый ряд факторов снижает производство кожного витамина D, в том числе повышенная пигментация кожи, её старение и применение солнцезащитных средств. Влияет и география: в широтах, расположенных выше широты 33°, синтез витамина D в коже очень низок или совсем отсутствует в течение большей части года.

Существует обратная связь между уровнем 25 (ОН) D в крови и индексом массы тела (ИМТ), если он превышает 30 кг/м², поэтому ожирение часто связано с дефицитом

Таблица 1.

Источники витамина D₂ и витамина D₃

Источник	Содержание витамина D
Натуральные источники:	
Масло печени трески	~ 400–1000 МЕ/чайная ложка D ₃
Лосось свежий, выловленный в море	~ 600–1000 МЕ/100 г D ₃
Лосось свежий, выращенный на ферме	~ 100–250 МЕ/100 г D ₃ и D ₂
Лосось консервированный	~ 300–600 МЕ/100 г D ₃
Сардины консервированные	~ 300 МЕ/100 г D ₃
Скумбрия консервированная	~ 250 МЕ/100 г D ₃
Тунец консервированный	~ 236 МЕ/100 г D ₃
Грибы шиитаке, свежие	~ 100 МЕ/100 г D ₂
Грибы шиитаке, сушеные на солнце	~ 1600 МЕ/100 г D ₂
Яичный желток	~ 20 МЕ/желток D ₃ или D ₂
Обогащенные продукты питания	
Витаминизированное молоко	100 МЕ/225 г, как правило, D ₃
Вит. апельсиновый сок	100 МЕ/225 г D ₃
Вит. молочная смесь	100 МЕ/225 г D ₃
Вит. йогурт	100 МЕ/225 г D ₃
Вит. масло	56 МЕ/100 г., как правило, D ₃
Вит. маргарин	429 МЕ/100 г., как правило, D ₃
Вит. сыр	100 МЕ/85 г., как правило, D ₃
Вит. сухой завтрак	100 МЕ/порция, как правило, D ₃
Лекарства, содержащие витамин D (в США)	
Витамин D ₂ (эргокальциферол)	50 000 МЕ/капсула
Drisdol (витамин D ₂), жидкий	8 000 МЕ/мл
Добавки	
Мультивитамины	400, 500, 1,000 МЕ D ₃ или D ₂
Витамин D ₃	400, 800, 1000, 2000, 5000, 10000 и 50000 МЕ
1 МЕ = 25 нг	

витамина D. Есть несколько других причин дефицита витамина D – нарушения всасывания жиров, действие широкого спектра лекарственных средств, например, противосудорожные препараты и препараты для лечения ВИЧ/СПИД, повышают катаболизм 25 (ОН) D и 1,25 (ОН)₂D.

Лишь немногие продукты содержат натуральный витамин D₂ или витамин D₃ (табл. 1). В США и Канаде витамином D обогащают молоко, а также некоторые хлебобулочные изделия, апельсиновый сок, крупы, йогурты, сыры. В большинстве стран Европы не производят молоко с витамином D, потому что в 1950 году произошла вспышка интоксикации витамином D у детей младшего возраста, в результате чего были приняты законы, запрещающие добавление в продукты витамина D. Однако в Швеции и Финляндии в настоящее

Таблица 2.

Показания для измерения уровня 25(ОН)D

Рахит
Остеомаляция
Остеопороз
Хронические болезни почек
Печеночная недостаточность
Синдромы мальабсорбции:
• Муковисцидоз
• Воспалительные заболевания кишечника
• Болезнь Крона
• Бариатрическая хирургия
• Радиационные энтериты
Гиперпаратиреоз
Прием лекарств:
• Противосудорожные препараты
• Глюкокортикоиды
• Лекарства при ВИЧ/СПИД
• Противогрибковые препараты, например, кетоконазол
• Холестирамин
Афро-американские и латиноамериканские дети и взрослые
Беременные и кормящие женщины
Пожилые люди с историей падения
Пожилые люди с историей нетравматических переломов
Ожирение у детей и взрослых (ИМТ 30 кг/м ²)
Расстройства, вызывающие формирование гранулемы:
• Саркоидоз
• Туберкулез
• Гистоплазмоз
• Кокцидиоидомикоз
• Бериллиоз
Некоторые лимфомы

время витамин D добавляют в молоко, а многие европейские страны обогащают им крупы, хлеб и маргарин.

Диагностика

Пациентам, входящим в группу риска по дефициту витамина D, настоятельно рекомендовано проводить анализ уровня витамина D в крови. Пациентам, не входящим в группу риска, этот анализ может быть полезен для предупреждения дефицита при скрытых патологиях.

Для оценки статуса витамина D рекомендуется использовать анализ уровня циркулирующего в крови 25 (ОН) D. Не рекомендуется измерять для этой цели уровень 1,25 (ОН)₂D, за исключением особых случаев, таких, как нарушения метаболизма фосфатов и витамина D. Данная рекомендация основана на том, что период полураспада 25 (ОН) D составляет 2–3 недели, а период полураспада

1,25 (ОН)₂D – всего около 4 часов. К тому же в крови он обнаруживается в 1000 раз в меньшей концентрации, чем 25 (ОН) D, и его уровень жестко регулируется концентрацией ПТГ, кальция и фосфата в крови.

Рекомендуемые нормы потребления витамина D для лиц с риском дефицита витамина D

Уровень 25 (ОН) D в крови, который можно определить как дефицит витамина D, отчасти остается спорным. На основе ряда исследований было сделано предположение, что дефицит витамина D можно определить как уровень 25 (ОН) D ниже 20 нг/мл, недостаточность – как уровень 25 (ОН) D в пределах 21–29 нг/мл, и норму – как 30–100 нг/мл.

Несколько недавних исследований показали, что рекомендуемые нормы потребления (РНП), предложенные ИОМ, могут не соответствовать действительности, особенно для пациентов, входящих в группу риска. В таблице 3 приведены как действующие рекомендации ИОМ, так и те цифры, которые считает оптимальными специальный комитет Общества эндокринологов (США) на основе данных современной литературы.

Цифры, представленные в столбце РНП, отражают количество витамина D, необходимого для поддержания здоровья костно-мышечной системы. При этом неизвестно, достаточно ли таких значений для удовлетворения нужд других систем и органов. Допустимый верхний уровень (ВУ) отражает количество витамина D, которое не следует превышать без медицинского контроля.

Таблица 3.

Суточные дозы витамина D, рекомендованные ИОМ и Комитетом по практическим руководствам Эндокринологического общества

Возрастная группа	Рекомендации ИОМ				Рекомендации Комитета Эндокринологического общества	
	АНП	ОСП	РНП	ВУ	Суточная потребность	ВУ
Младенцы						
0–12 мес.	400 МЕ (10 мкг)			1000 МЕ (25 мкг)	400–1000 МЕ	2000 МЕ
Дети						
1–3 года		400 МЕ (10 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	2500 МЕ (63 мкг)	600–1000 МЕ	4000 МЕ
4–8 лет		400 МЕ (10 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	3000 МЕ (75 мкг)	600–1000 МЕ	4000 МЕ
Мужчины и женщины						
9–18 лет		400 МЕ (10 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	4000 МЕ (100 мкг)	600–1000 МЕ	4000 МЕ
19–70 лет		400 МЕ (10 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	4000 МЕ (100 мкг)	1500–2000 МЕ	10000 МЕ
Беременные и кормящие женщины						
14–18 лет		400 МЕ (10 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	4000 МЕ (100 мкг)	600–1000 МЕ	4000 МЕ
19–50 лет		400 МЕ (10 мкг)	600 МЕ (15 мкг)	4000 МЕ (100 мкг)	1500–2000 МЕ	10000 МЕ

АНП – адекватные нормы потребления; ОСП – оцениваемая суточная потребность;

РНП – рекомендуемые нормы потребления; ВУ – верхний уровень

Эффекты приема добавок витамина D

Витамин D влияет на уровень экспрессии множества генов человека (по оценкам специалистов, до трети от всего генома), поэтому неудивительно, что многие исследования продемонстрировали связь дефицита витамина D с повышенным риском возникновения более десятка видов онкологических заболеваний, различных аутоиммунных, инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваний. Многочисленные эпидемиологические исследования показали, что концентрации 25 (ОН) D в крови выше 30 нг/мл могут дать дополнительные преимущества, такие, как снижение риска возникновения распространенных видов рака (молочной железы, предстательной железы, прямой кишки, поджелудочной железы и др.), аутоиммунных (диабета 1 типа, болезни Крона, ревматоидного артрита, рассеянного склероза), сердечно-сосудистых (гипертонии, инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, кальцификации коронарных артерий) и инфекционных заболеваний.

В 2005 году было обнаружено, что по мере повышения уровня 25 (ОН) D уменьшается риск переломов. Этот эффект витамина D проявляется при уровнях 25 (ОН) D выше 30 нг/мл. Самые современные мета-анализы сосредоточены на изучении такого эффекта витамина D. Чем выше получаемая доза, тем значительнее витамин D уменьшает количество переломов у пожилых людей, и этот эффект не зависит от дополнительных добавок кальция. Предполагается, что это связано с улучшением работы костно-мышечной системы.