

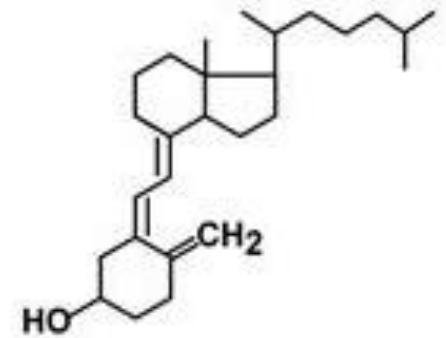


Дефицит витамина Д

Республиканский эндокринолог
Зав.отд., к.мед.н. Змарада С.А.

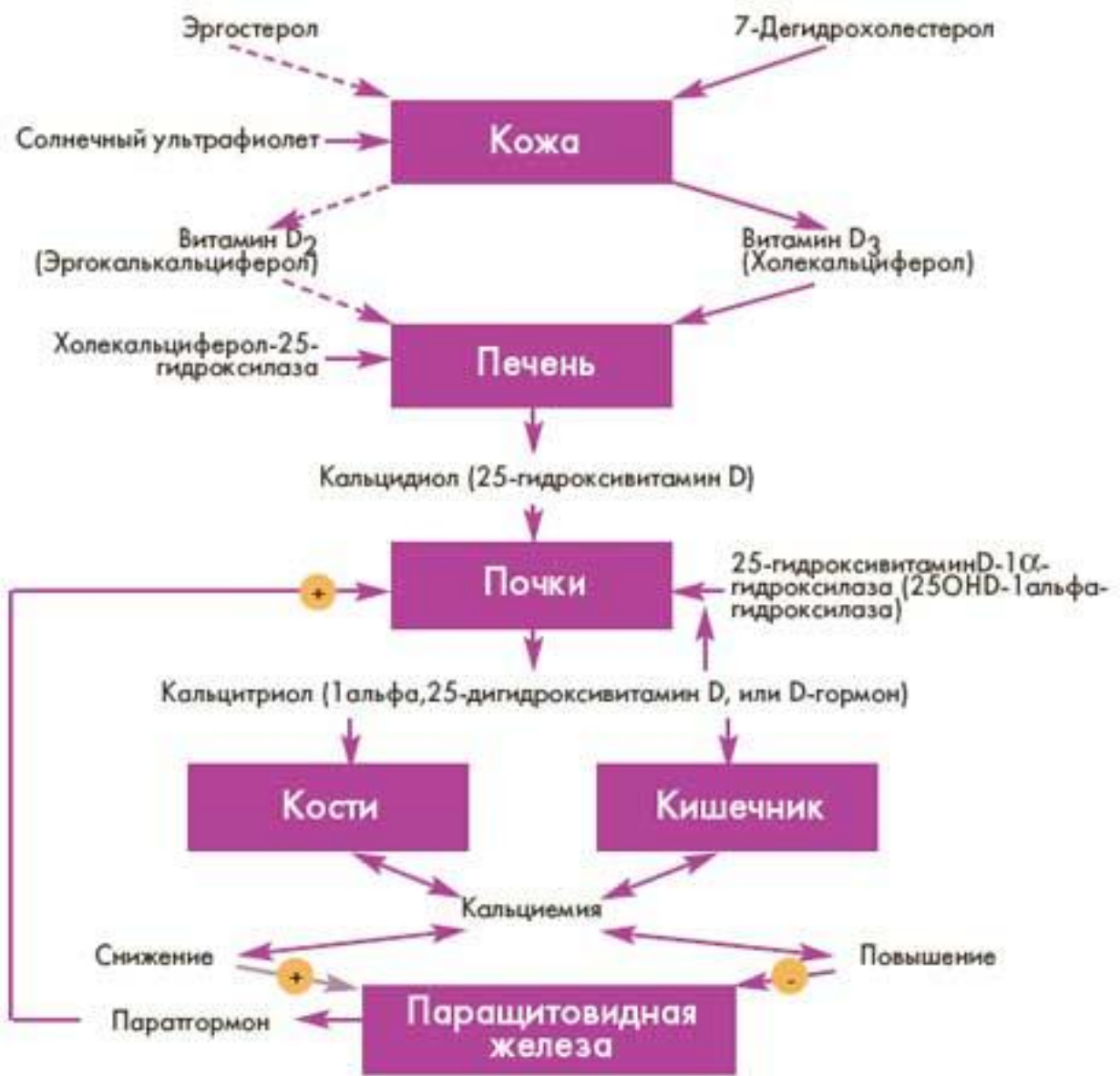
Витамин D –

жирорастворимый витамин, секостероидного строения, получаемый с пищей или синтезируемый в коже человека под воздействием УФ лучей, принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена, врожденного и приобретенного иммунитета, противоопухолевой защиты и многих других функциях организма.



Холекальциферол (витамин D₃)

Схема синтеза кальцитриола и гуморальной оси "кальцитриол-паратгормон"



----- Менее значимый для человека путь метаболизма витамина D

Источники витамина D в пище

- Дикий лосось - 600-1000 МЕ на 100 г
- Лосось, выращенный на ферме - 100-250 МЕ на 100 г
- Сельдь - 294-1676 МЕ на 100 г
- Сом - 500 МЕ на 100 г
- Консервированные сардины - 300-600 МЕ на 100 г
- Консервированная макрель - 250 МЕ на 100 г
- Консервированный тунец - 236 МЕ на 100 г
- Рыбий жир - 400-1000 МЕ на 1 ст. ложку
- Грибы, облученные УФ - 446 МЕ на 100 г
- Грибы, не облученные УФ - 10-100 МЕ на 100 г
- Сливочное масло 52 МЕ на 100 г
- Молоко 2 МЕ на 100 г
- Молоко, обогащенное витамином D 80-100 МЕ на стакан
- Сметана 50 МЕ на 100 г
- Яичный желток 20 МЕ в 1 шт
- Сыр 44 МЕ на 100 г
- Говяжья печень 45-15 МЕ на 100 г

Группы лиц с высоким риском тяжелого дефицита витамина D, которым показан биохимический скрининг.

Заболевания костей

Рахит
Остеомаляция
Остеопороз
Гиперпаратиреоз

Пожилые лица (>60 лет)

Падение в анамнезе
Низкоэнергетический перелом в анамнезе

Ожирение

Взрослые с ИМТ 30 кг/м²
и более
Пациенты после бариатрических операций

Беременные и кормящие женщины, имеющие факторы риска или не желающие принимать профилактически препараты витамина D

Беременные женщины с темной кожей, ожирением, гестационным сахарным диабетом, минимальным нахождением на солнце, беременные женщины, не получающие добавки витамина D

Дети и взрослые с темным оттенком кожи

Жители или выходцы из Азии, Индии, Африки

Хроническая болезнь почек

СКФ <60 мл/мин

Печеночная недостаточность

стадии II-IV

Синдромы мальабсорбции

Воспалительные заболевания кишечника
(болезнь Крона, неспецифический
язвенный
колит, целиакия)
Бариатрические операции
Радиационный энтерит
Муковисцидоз

Гранулематозные заболевания

Саркоидоз
Туберкулез
Гистоплазмоз
Бериллиоз
Кокцидиомикоз

Прием лекарственных препаратов

Глюкокортикоиды
Антиретровирусные препараты
Противогрибковые препараты
Холестирамин
Противоэпилептические препараты

Классификация уровней 25(OH)D

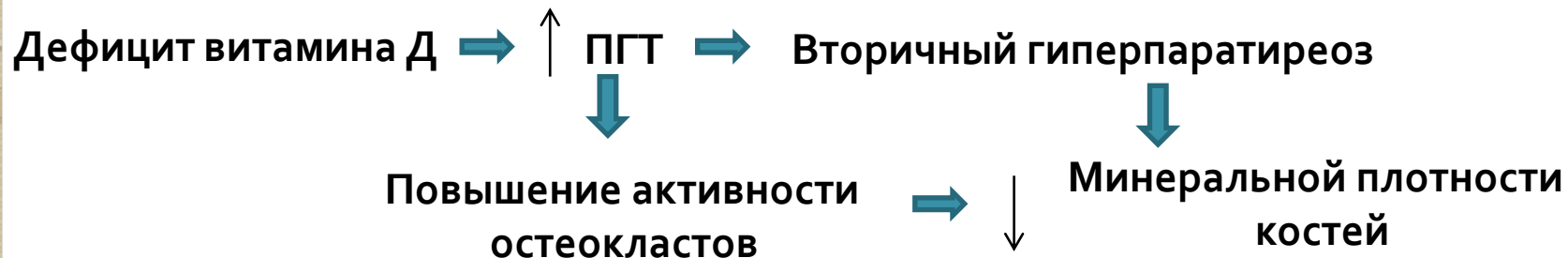
Классификация	Уровни 25(OH)D в крови нг/мл (нмоль/л)	Клинические проявления
Выраженный дефицит витамина D	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит витамина D	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность витамина D	≥ 20 и <30 нг/мл (≥ 50 и <75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы
Адекватные уровни витамина D	≥ 30 нг/мл* (≥ 75 нмоль/л)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона и потери костной ткани, снижение падение и переломов на 20%
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>150 нг/мл (>375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия

* - рекомендуемый референсный интервал для лабораторий 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л)



ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез



- Остеопороз
- Изолированные или генерализованные боли
- Неприятные ощущения в костях и мышцах.
- Миопатия: мышечная слабость (особенно в проксимальных группах мышц) трудности при ходьбе, поддержании равновесия, склонность к падениям, что закономерно увеличивает риск переломов.

Физикальное обследование

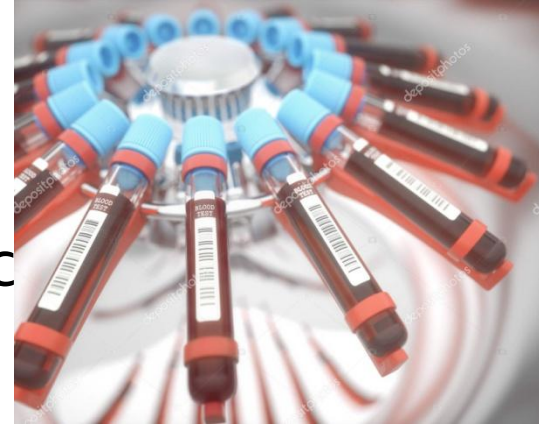
- Каких-либо особенных физикальных изменений при дефиците витамина D нет.
- Могут наблюдаться деформации скелета, характерные для перенесенного рахита в детстве (башенный череп, дугообразно изогнутые длинные кости нижних конечностей, реберные «четки», деформация грудной клетки и др.).
- При возникновении во взрослом возрасте возможно выявление деформаций грудной клетки, кифоза, деформаций нижних конечностей.

Лабораторная диагностика

- Скрининг на дефицит витамина D показан только пациентам, имеющим факторы риска его развития.
- Рекомендовано проводить оценку статуса витамина D путем определения уровня общего D₃ в сыворотке крови надежным методом.
- При определении концентрации витамина D в динамике рекомендуется использование одного и того же метода.




- Определение витамина D₃ после применения препаратов нативного витамина D в лечебных дозах рекомендуется проводить через как минимум три дня с момента последнего приема препарата.
- Измерение уровня D₂ в сыворотке крови для оценки статуса витамина D не рекомендуется, но применимо с одновременным определением D₃ при некоторых заболеваниях, связанных с врожденными и приобретенными нарушениями метаболизма витамина D и фосфатов, экстраренальной активностью фермента 1 α -гидроксилазы (например, при гранулематозных заболеваниях).






ЛЕЧЕНИЕ



При лечении дефицита/недостаточности витамина D, предпочтением отдается форме D₃ (холекальциферол), которая обладает сравнительно большей эффективностью в достижении и сохранении целевых значений витамина D в сыворотке крови.

Нативные препараты витамина D

Название препарата витамина D	Форма выпуска	Содержание препарата в одной капле*
<p>колекальциферол</p> <p><i>Merck KGaA (Германия)</i></p> <p><i>Представительство: ТАКЕДА (Япония)</i></p> <p><i>Код АТХ: А11СС05 (Colecalciferol)</i></p>	<p>Масляный раствор</p> <p>200 000 МЕ</p> <p>во флаконе-капельнице 10 мл (20 000 МЕ (500 мкг) в 1 мл)</p>	<p>около 500 МЕ**</p>
<p>колекальциферол</p> <p><i>Medana Pharma TERPOL Group J.S., Co. (Польша)</i></p> <p><i>Представительство: АКРИХИН ОАО (Россия)</i></p> <p><i>Код АТХ: А11СС05 (Colecalciferol)</i></p>	<p>Водный раствор</p> <p>150 000 МЕ</p> <p>во флаконе-капельнице 10 мл (15 000 МЕ (375 мкг) в 1 мл)</p>	<p>около 500 МЕ</p>



° СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕФИЦИТА
И НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ВИТАМИНА D.

	Доза колекальциферола	Примеры схем лечения*
Коррекция дефицита витамина D (при уровне 25(OH)D менее 20 нг/мл)		
1	50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь	Вигантол**: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю Аквадетрим: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю
2	200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь	Вигантол: 10 мл (1 флакон) внутрь 1 раз в месяц - 2 месяца
3	150 000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь	Аквадетрим: 10 мл (1 флакон) внутрь 1 раз в месяц - 3 месяца
4	7 000 МЕ в день - 8 недель внутрь	Вигантол**: 14 капель в день – 8 недель Аквадетрим: 14 капель в день - 8 недель
Коррекция недостатка витамина D (при уровне 25(OH)D 20-29 нг/мл)		
1	50 000 МЕ еженедельно в течение 4 недель внутрь	Вигантол**: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю Аквадетрим: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю
2	200 000 МЕ однократно внутрь	Вигантол **: 10 мл (1 флакон) внутрь
3	150 000 МЕ однократно внутрь	Аквадетрим: 10 мл (1 флакон) внутрь
4	7 000 МЕ в день - 4 недели внутрь	Вигантол**: 14 капель в день – 4 недели Аквадетрим: 14 капель в день - 4 недели
Поддержание уровней витамина D > 30 нг/мл		
1	1000-2000 МЕ ежедневно внутрь	Вигантол**/Аквадетрим 2 -4 капли в сутки
2	6000-14 000 МЕ однократно в неделю внутрь	Вигантол**/Аквадетрим 15-30 капель однократно в неделю

- Коррекция недостаточности витамина D у пациентов из групп риска костной патологии рекомендуется с использованием половинной суммарной насыщающей дозы холекальциферола равной 200 000 МЕ с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы.
- У пациентов с ожирением, синдромами мальабсорбции, а также принимающих препараты, нарушающие метаболизм витамина D, целесообразен прием высоких доз холекальциферола (6 000-10 000 МЕ/сут) в ежедневном режиме, что в 2-3 раза выше применяемых для лечения пациентов, не имеющих этих состояний.

- Всем лицам рекомендуется адекватное возрасту потребление кальция с пищей. При недостаточном потреблении кальция с продуктами питания необходимо применение добавок кальция для обеспечения суточной потребности в этом элементе.
- Необходимо отметить, что при лечении таких заболеваний как остеопороз, гипопаратиреоз и др. потребность в кальции может быть выше рекомендуемой для конкретного возраста.

Возрастные нормы потребления кальция.

Возрастная группа	Норма потребления кальция (мг)
Дети до 3 лет	700
Дети от 4 до 10 лет	1000
Дети от 10 до 13 лет	1300
Подростки от 13 до 16 лет	1300
Лица старше 16 лет и до 50	1000
Женщины в менопаузе или старше 50 лет	1000-1200
Беременные и кормящие грудью женщины	1000-1300

Показания к назначению активных метаболитов витамина D.

Абсолютные	Относительные
Терминальная хроническая почечная недостаточность Гипопаратиреоз Псевдогипопаратиреоз Выраженная гипокальциемия	Хроническая болезнь почек с СКФ менее 60 мл/мин Возраст старше 65 лет Высокий риск падений у пожилых пациентов Прием препаратов, нарушающих метаболизм витамина D В комбинированной терапии остеопороза, если предшествующее лечение антирезорбтивным препаратом в сочетании с нативными формами витамина D не было достаточно эффективным

Активные метаболиты витамина D, зарегистрированные в РФ

- Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
- Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг
- Альфакальцидол таблетки 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
- Альфакальцидол раствор для приема внутрь в масле 9 мкг/1 мл во флаконе-капельнице по 5 мл или 10 мл
- Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг; раствор для в/в введения 2 мкг/1 мл в ампулах по 0,5 и 1 мл
- Кальцитриол капсулы 0,25 мкг и 0,5 мкг
- Кальцитриол капсулы 0,25 мкг и 0,5 мкг
- Парикальцитол капсулы 1 мкг и 2 мкг; раствор для в/в введения 5 мкг/1мл в ампулах по 1 мл



- Для контроля эффективности назначаемых доз активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо использовать концентрацию общего и/или ионизированного кальция, паратгормона в крови.
- Средняя терапевтическая доза альфакальцидола у пациентов с нормальными показателями фосфорно-кальциевого обмена составляет 0,5-1 мкг, препарат может быть назначен однократно, кальцитриол рекомендуют принимать несколько раз в сутки.
- На фоне приема активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и моче, а также проводить коррекцию дозы препарата в случае гиперкальциемии/гиперкальциурии.
- При необходимости назначать препараты кальция в сочетании с альфакальцидолом и аналогичными препаратами, обосновано выбирать более низкое содержание витамина D в комбинированных препаратах, не превышающее суточные профилактические дозы, или более 800-1000 МЕ в сутки.



ПРОФИЛАКТИКА

- Рекомендуемыми препаратами для профилактики дефицита витамина D являются колекальциферол (D₃) и эргокальциферол (D₂).
- Лицам в возрасте 18-50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 600-800 МЕ витамина D в сутки.
- Лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1000 МЕ витамина D в сутки.
- Беременным и кормящим женщинам для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1200 МЕ витамина D в сутки.

- При заболеваниях/состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания/метаболизма витамина D, рекомендуется прием витамина D в дозах в 2-3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы.
- Без медицинского наблюдения и контроля витамина D в крови не рекомендуется назначение доз витамина D более 10 000 МЕ в сутки на длительный период (> 6 месяцев).



 **СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**