



**ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
М.ГОРЬКОГО»**

**СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ
ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА D**

Масюта Дмитрий Иванович

к. мед.н., доцент каф. педиатрии № 2

Налетов А.В.

д.мед.н., зав. кафедрой педиатрии №2, проф.

Мацынина Н.И.

Главный врач ГБУ «ГДКБ № 1 г. Донецка»

Сердюкова Д.А.

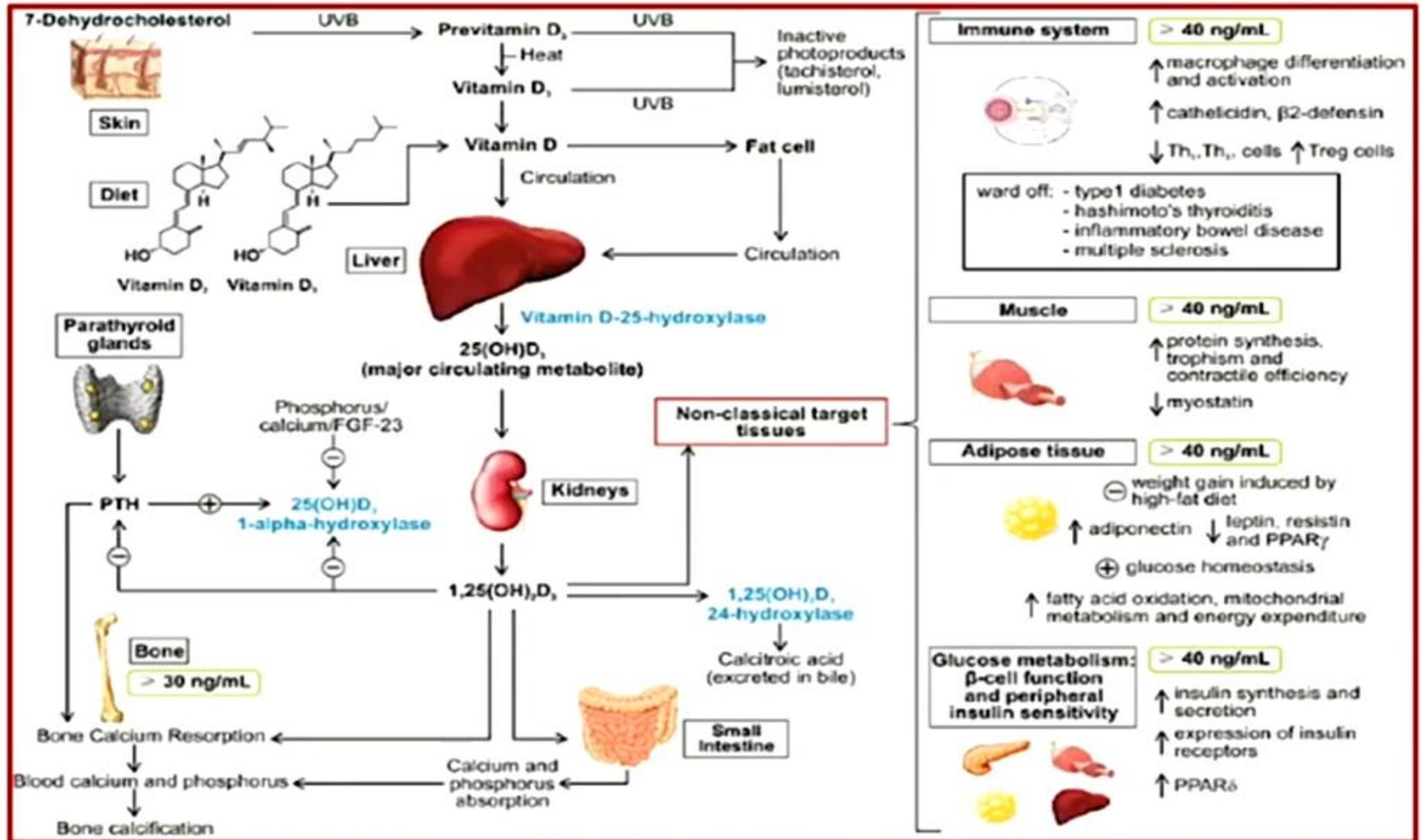
ординатор кафедры педиатрии №2



- Витамин D пересек границы метаболизма Ca и фосфатов и стал фактором обеспечения важнейших физиологических функций.
- Это стероидный гормон с эндокринным, паракринным и аутокринным эффектом.

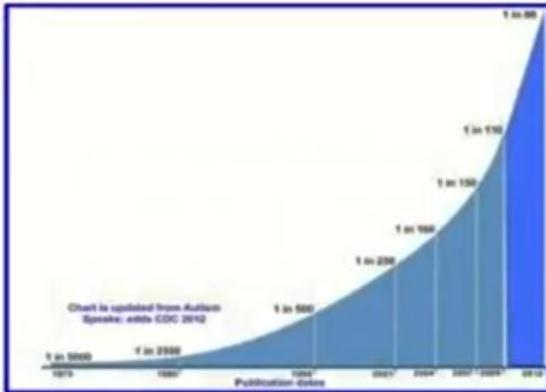


Как витамин D влияет на здоровье человека

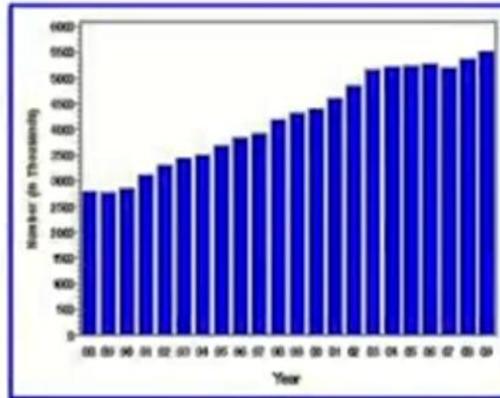


Плейотропное (неклассическое) действие витамина D

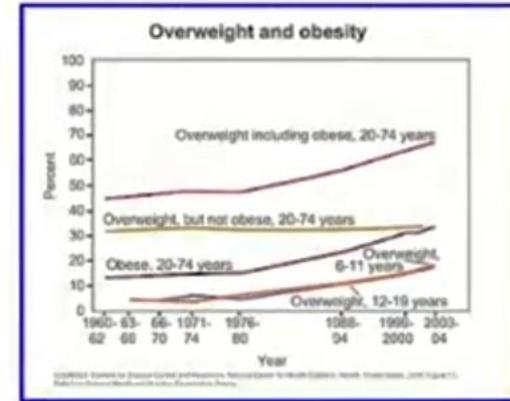
В последние несколько десятилетий, некоторые заболевания с низким содержанием витамина D, имели большой рост.



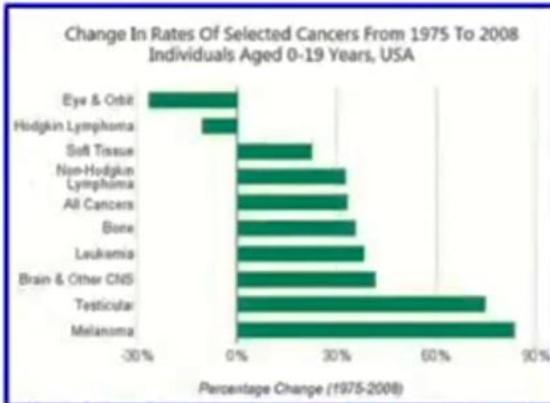
АУТИЗМ



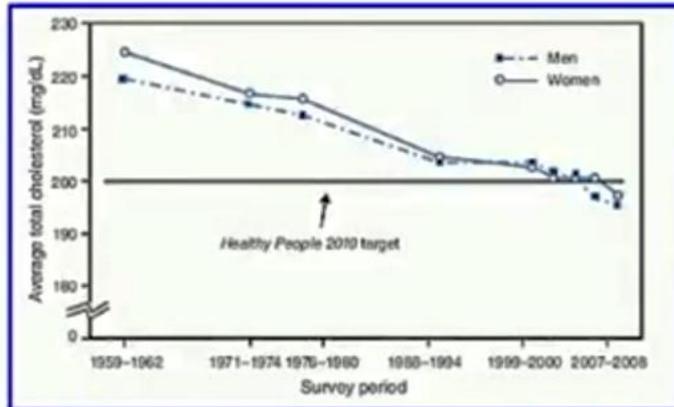
ДИАБЕТ



ОЖИРЕНИЕ



ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



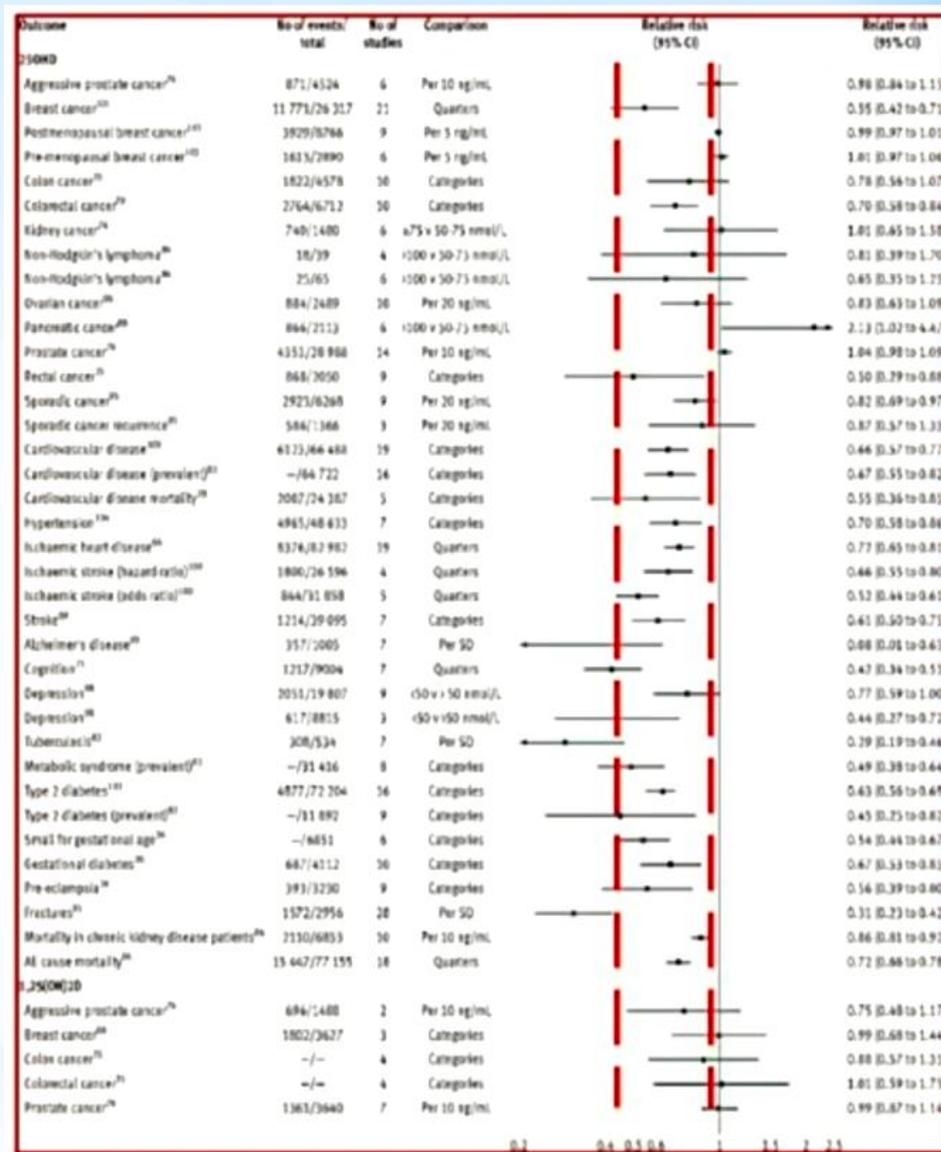
СНИЖЕНИЕ В ПОСЛЕДНИЕ 40 ЛЕТ УРОВНЯ ХОЛЕСТЕРИНА, КОТОРЫЙ НЕОБХОДИМ КОЖЕ ДЛЯ ВЫРАБОТКИ ВИТАМИНА D

Результаты:

- 74 метаанализов по изучению содержания витамина D в плазме.
- 87 метаанализов по оценке эффективности коррекции дефицита витамина D.

Изучена связь между результатами уровня витамина D и спектром костных, злокачественных, сердечно-сосудистых, аутоиммунных, инфекционных, метаболических и др. заболеваний-137 нозологических форм.

Итог: Снижение риска развития патологии на 50-70%.



Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials

BMJ 2014; 348 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.g2035>

Связь между витамином D и сердечно-сосудистой патологией

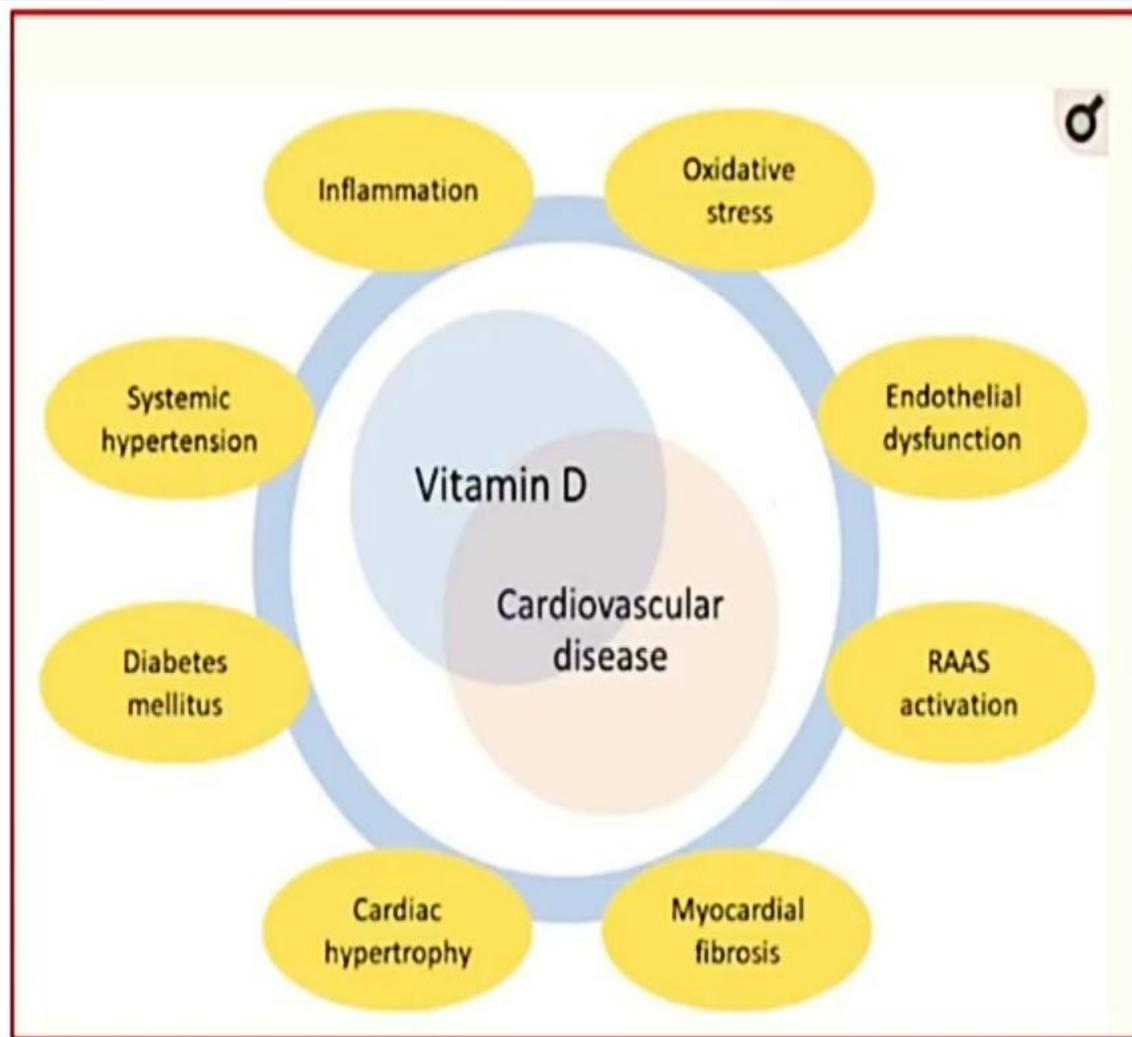
Review
Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives

Nicola Cosentino ^{1,2}, Jeness Campodónico ^{1,2}, Valentina Milazzo ¹, Monica De Metrio ¹, Marta Brambilla ¹, Marina Camero ^{1,3} and Giancarlo Marenzi ^{1,4*}

Nutrients 2021, 13, 3603.

<https://doi.org/10.3390/nu13103603>

При дефиците витамина D относительный риск для смерти от ССЗ составил 1,35 (95% ДИ, 1,13-1,61)



High Vitamin D linked to lower risk of breast cancer, says study

The study, published in the journal PLOS ONE, analysed data from two randomised clinical trials with 3,325 combined women and a prospective study involving 1,713 women with average age of 63.

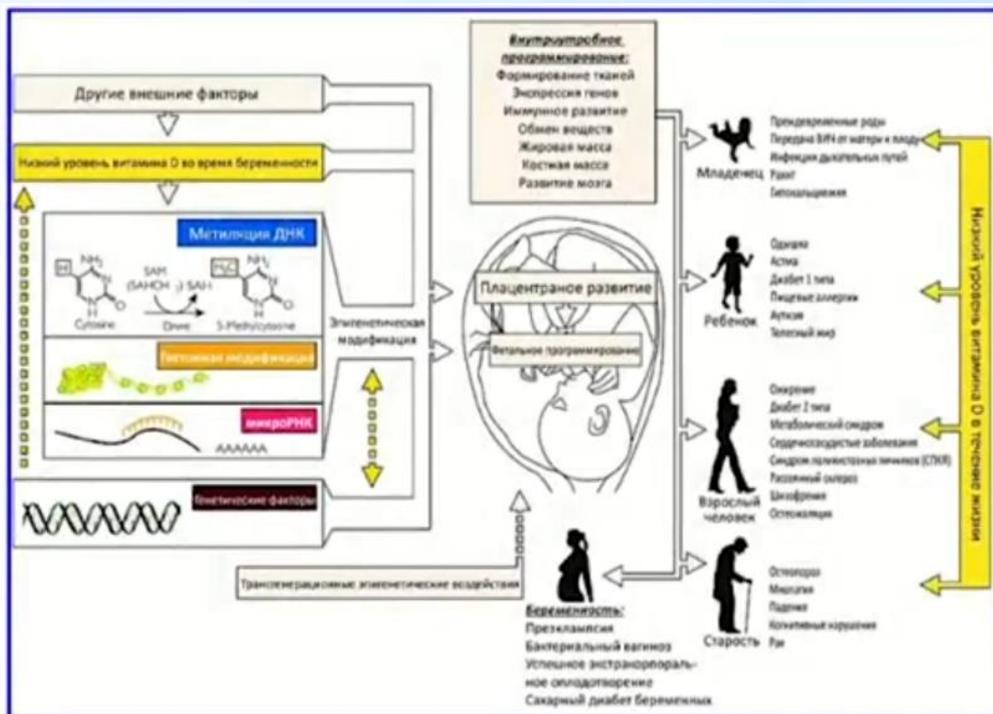
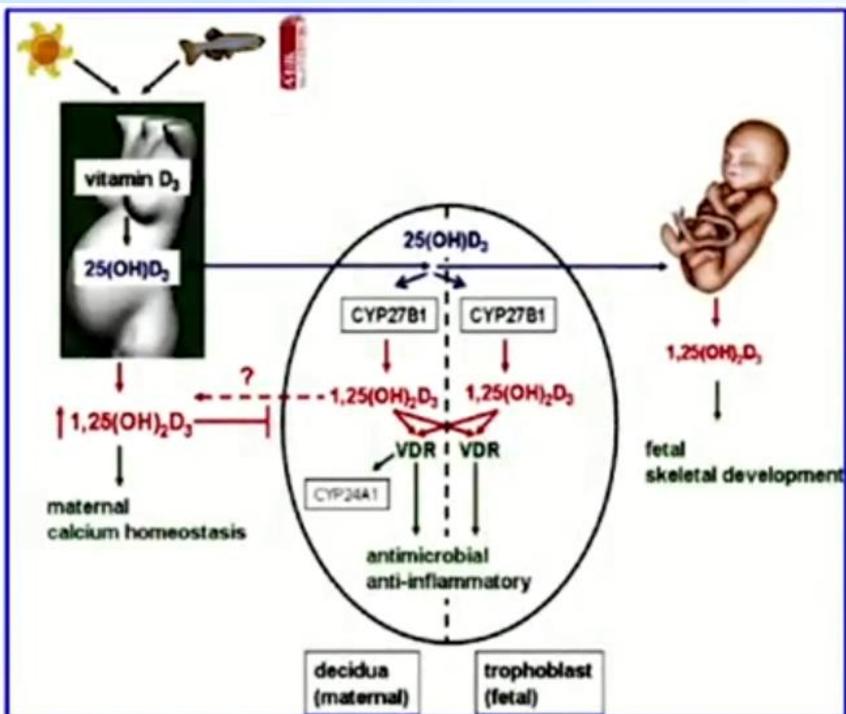
Edited by: India TV Lifestyle Desk, New Delhi [Published on: June 17, 2018 14:19 IST]



Женщины, имеющие уровень обеспеченности витамином D 60 нг/мл и более, имеют в 5 раз ниже вероятность развития рака молочной железы.



Метаболизм витамина D усиливается в период беременности, лактации и влияет на состоянии здоровья в течение всей жизни



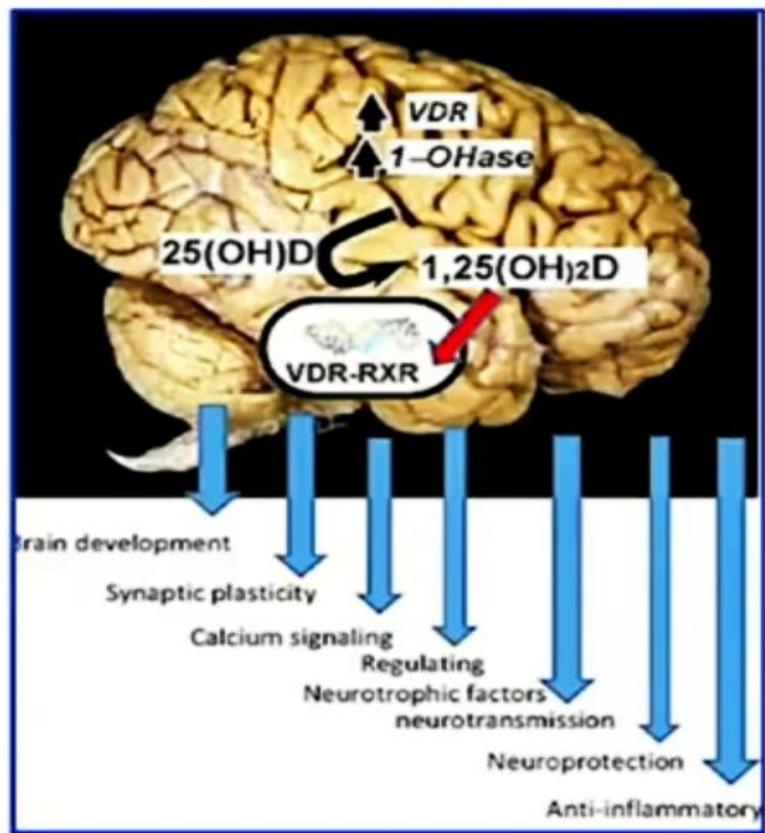
Дефицит витамина D у беременных и детей раннего возраста увеличивает риск развития:

- аутоиммунных заболеваний;
- диабета;
- атопических заболеваний;
- задержку формирования структур мозга;
- полноценное развитие костной системы на протяжении всей жизни;
- риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца);
- риск развития онкологических заболеваний.

Витамин D - лидер эпигенетического потенциала- связи между событиями в жизни плода и болезнями во взрослой жизни

Эпигенетическая регуляция экспрессии генов

Витамин D является нейроактивным стероидным гормоном, необходимым для развития мозга эмбриона, поддержания функционального развития мозга у детей.



1. В мозге осуществляется биосинтез активной формы витамина D.
2. Установлена экспрессия рецепторов витамина D.
3. Активированные VDR принципиально важны для биосинтеза дофамина, который обеспечивает когнитивные функции.
4. Витамин D осуществляет регуляцию нейротрофических факторов.
5. Проявляет нейропротекторные эффекты.
6. Установлена связь дефицита витамина D с когнитивными нарушениями и нейродегенеративной патологией.
7. Установлен синергизм с другими нейростероидами.

Витамин D у детей обеспечивает

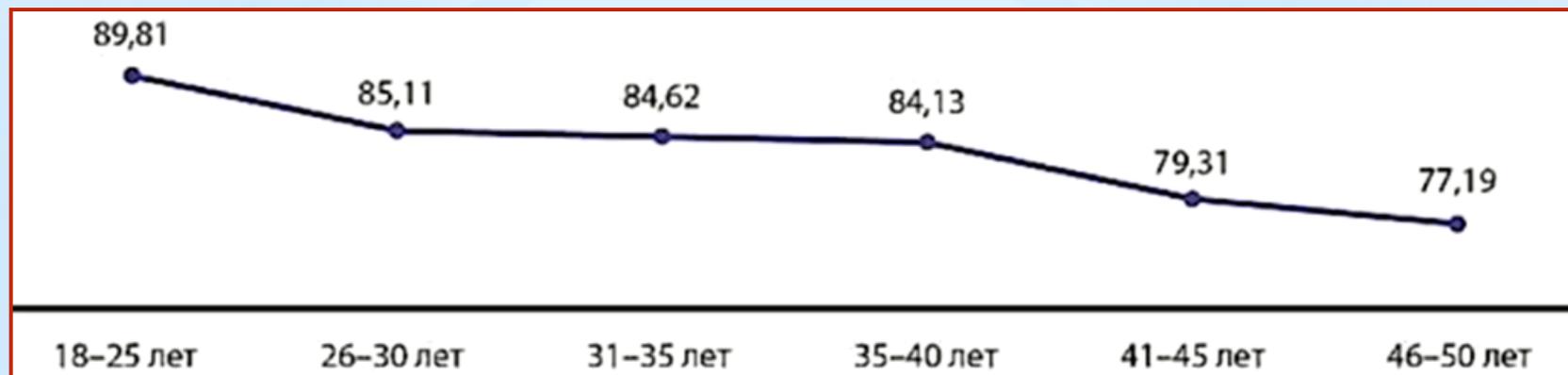


- **КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ;**
- **тонкую моторику;**
- **память;**
- **успешное обучение;**
- **беглость речи;**
- **устойчивый**
психоэмоциональный фон;
- **профилактику тиков.**



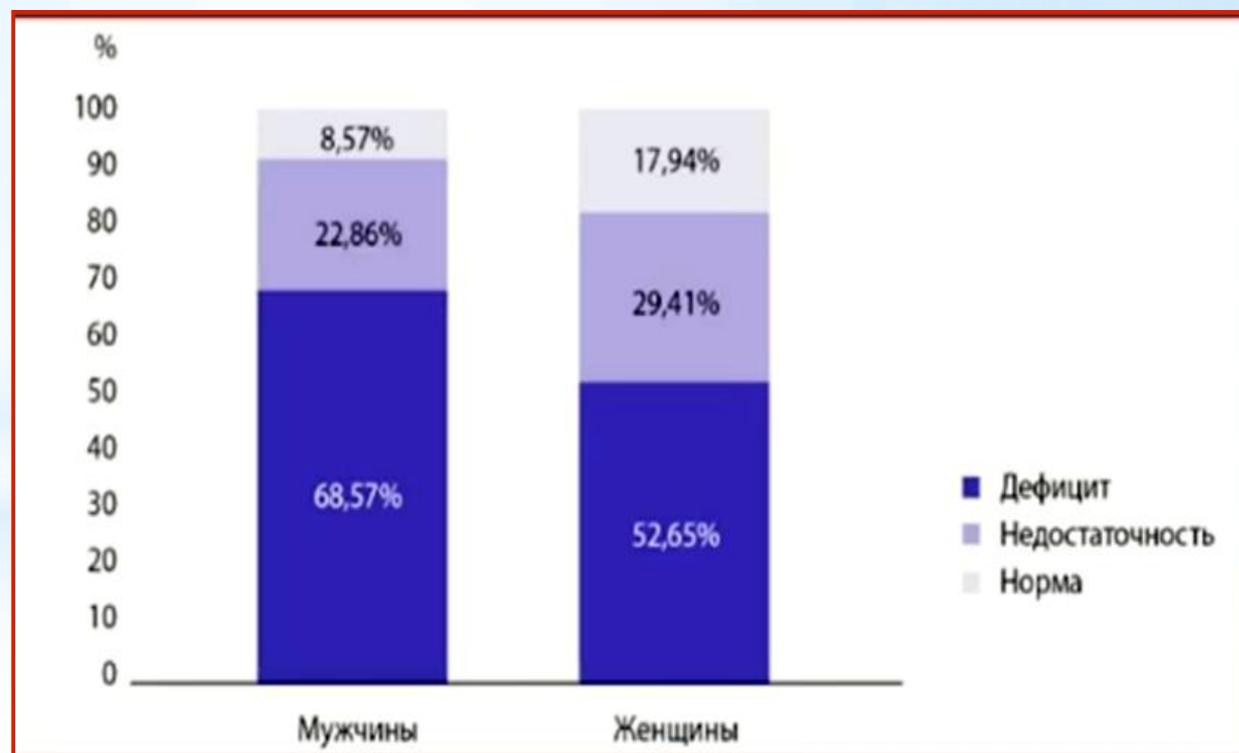
- Частота низкой обеспеченности витамином D составила 82,9%.
- Самые низкие значения регистрируются в зимне-весенний период.
- У пациентов с хронической патологией, аутоиммунными заболеваниями, хронической болезнью почек выявлены глубокие круглогодичные нарушения метаболизма 25(OH)D.

Одинаева Н.Д., Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Османов И.М., Хавкин А.И., Захарова И.Н., Шубина Ю.Ф., Паснова Е.В., Пономаренко Ю.Б. Сезонные колебания уровня витамина D у детей и взрослых при различных заболеваниях. Вопросы детской диетологии. 2022; 20(2): 29–37. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-2-29-37



Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны.

Проблемы Эндокринологии. 2021;67(2):84-92. <https://doi.org/10.14341/probl12736>



Обеспеченность беременных женщин витамином D (200 жен.)

- оптимальная концентрация витамина D (>30 нг/мл)- 10,6% женщин;
- недостаточность витамина D ($>20-30$ нг/мл)- 39,4%;
- дефицит витамина D (10-20 нг/мл)- 39,4%
- тяжелая недостаточность витамина D (<10 нг/мл)- 10,6%.

- уровень витамина D у новорожденных был выше, чем у матерей (в среднем $27,0 \pm 11,1$ нг/мл против $19,5 \pm 7,8$ нг/мл).
- дефицит витамина D (<20 нг/мл) обнаружен у 38% новорожденных.

Прием во время беременности витамина D является ли полезным и безопасным для потомства?



Метаанализ 24 исследований,
в которых разделены на 2 группы
5400 беременных женщин

Получавшие
витамин D

Контроль (не получавшие
витамин D)

- Результаты: В группе получавших в течение беременности витамин D(2000 МЕ/день) было выявлено снижение фетальной и неонатальной смертности (на 65%), также улучшение здоровья новорожденных и их последующие развитие.
- Прием витамина D был безопасным и эффективным.

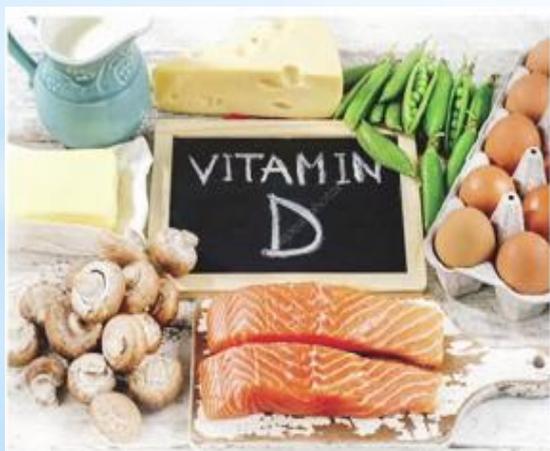
Как это делать?

1. Определить уровень витамина D, прежде всего у детей группы риска. Недостаточность (дефицит) витамина D- это заболевание, которое имеет свой код в МКБ.
2. Необходимо подобрать дозу препарата с оценкой степени ответа через 1 месяц (высокий, средний и низкий), в зависимости от исходного уровня витамина D:
 - при высоком ответе дозу необходимо снизить;
 - при среднем- продолжить прием;
 - при низком- увеличивать с последующим контролем.

На сегодняшний день можно и надо определять обеспеченность витамином D и корректировать его дефицит



➤ Это может быть достигнуто с помощью препаратов витамина D, и в идеале дозировка должна быть скорректирована на индивидуальной основе, как при сахарном диабете и артериальной гипертензии.



Реакция на витамина D является внутренним свойством каждого индивида и не изменится в течение жизни

Carlberg, C.; Haq, A.
The concept of the personal vitamin D response index.
J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2018, 175, 12–17.

- Идеальную дозу витамина D следует подбирать индивидуально в соответствии с уровнями в сыворотке и факторами риска каждого пациента.
- Пациента с ожирением требуется в 2-3 раза больше витамина D.
- Но несмотря на эти очевидные различия в фармакокинетическом отклике на препараты витамина D, практически все клинические исследования и рекомендации экспертов подразумевают назначение фиксированных доз витамина D для всех пациентов!

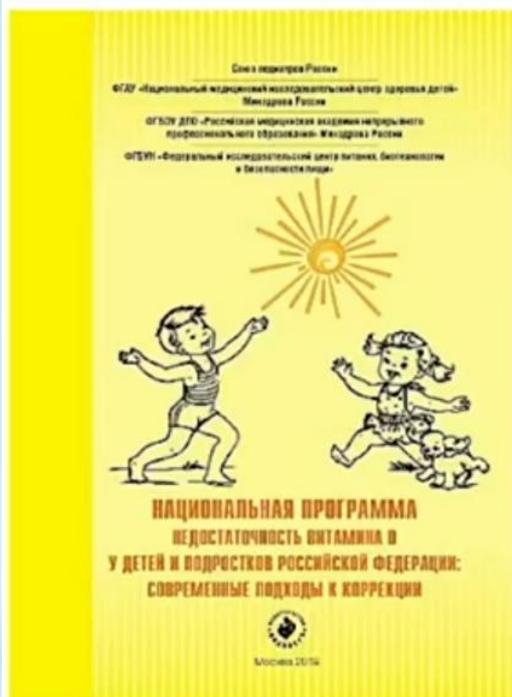
Профилактика гиповитаминоза D

Рекомендации по дозам холекальциферола (Нац. Программа, 2017)

Возраст	Профилактическая доза	Проф. доза для Европейского Севера России
1-6 месяцев	1000 МЕ в сутки	1000 МЕ в сутки
6-12 месяцев	1000 МЕ в сутки	1500 МЕ в сутки
1-3 года	1500 МЕ в сутки	1500 МЕ в сутки
3-18 лет	1000-2000 МЕ в сутки	1500 МЕ в сутки

! Доза не зависит от времени года и вида вскармливания

Витамин D детям первого года жизни на грудном вскармливании назначается в дозе 1000 МЕ с 3-4 нед.



**В 100 мл грудного молока
- 2-8 МЕ вит. D**

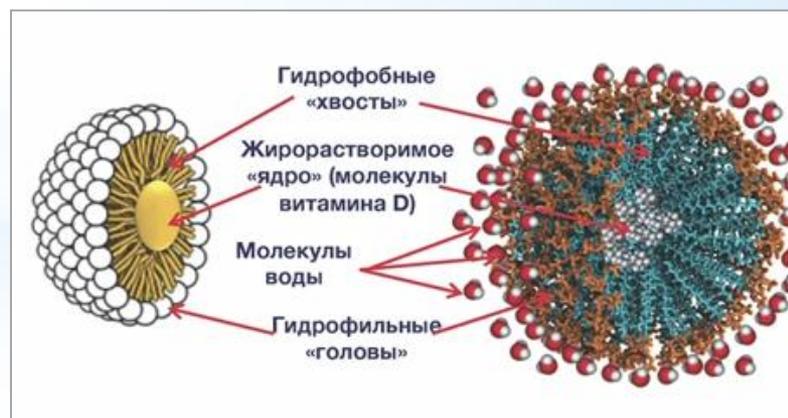
**Детям 1 года жизни на грудном вскармливании -
витамин D назначается с 3-4 нед. в дозе 1000 МЕ**

Рекомендации по дозам холекальциферола для лечения гиповитаминоза D

Уровень 25(ОН)D сыворотки крови	Лечебная доза	Лечебная доза для <u>Европейского севера</u> <u>России</u>
20-30 нг/мл	2000 МЕ/сутки – 1 месяц	2000 МЕ/сутки – 1 месяц
10-20 нг/мл	3000 МЕ/сутки – 1 месяц	3000 МЕ/сутки – 1 месяц
менее 10 нг/мл	4000 МЕ/сутки – 1 месяц	4000 МЕ/сутки – 1 месяц

Аквадетрим - водный раствор.

- Мицеллированные растворы (жирорастворимые вещества упаковываются в мицеллы) витамина D обеспечивают хорошую степень независимости от состава пищи, приема лекарств, состояния ЖКТ.
- Гидрофобные концы сориентированы внутрь, а гидрофильные наружу.
- 1 капля содержит 500 МЕ витамина D₃.



Аквадетрим – таблетки растворимые.

- Колекальциферол (витамин D₃)
500МЕ №60 И №90
- Лекарственная форма и описание:
Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской.
- Показания к применению:
 - Профилактика и лечение дефицита витамина D.
 - Профилактика и лечение рахита.
 - При комплексном лечении остеопороза, в т.ч. менопаузального.



Важная информация про БАДы в мире

- Во многих исследованиях описаны риски развития интоксикации витамином D, связанные с нерегулируемым производством пищевых добавок с витамином и отсутствием контроля за их качеством (Китай, Великобритания, Новая Зеландия, США, Канада, Индия).
- Все эти исследования сообщают о значительных различиях между измеренным и заявленным содержанием витамина D. Так, в 11 вариантов БАДов, продаваемых в Великобритании, содержание витамина D колебалось в диапазоне от $41,2 \pm 10,6\%$ до $165,3\% \pm 17,8\%$ от заявленного на этикетке.

- Lin TH, Lu HJ, Lin CH, Lee MD, Chang BPH, Lin CC, Tsai JD (2022) Нефрокальциноз у детей, получавших высокие дозы витамина D. *Pediatr Nephrol.* <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05512-6>
 - Ван М., Патель Дж., Райт Г. и соавт. Гипервитаминоз D и нефрокальциноз: слишком много хорошего? *Pediatr Nephrol.* (2022). <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05513-5>

Научное сообщество РФ не рекомендует назначать БАД, содержащие витамин D, для профилактики, лечение и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D по следующим причинам:

- В отличие от лекарственных средств, БАД-D предназначены для нормализации состава пищевого рациона с целью обеспечения обычной пищевой потребности организма человека в витамине D.
- Система контроля и обеспечения качества БАД не может обеспечить эффективность и безопасность их применения в лечебных и поддерживающих дозах.
- В соответствии с действующим законодательством, БАД-D в РФ могут применяться в дозах, не превышающих 400 МЕ/сут для детей старше 3 лет и 200 МЕ- для детей от 1,5 до 3 лет, что недостаточно для лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D.

Лечение, поддерживающую терапию и профилактику дефицита и недостаточности витамина D следует проводить путем назначения ЛС, содержащих витамин D (предпочтительно, колекальциферол) в качестве действующего вещества.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Профилактика и лечение дефицита
витамина D: выбор оптимального подхода

Заключение Совета экспертов 20.06.2021 г:

Российская ассоциация эндокринологов

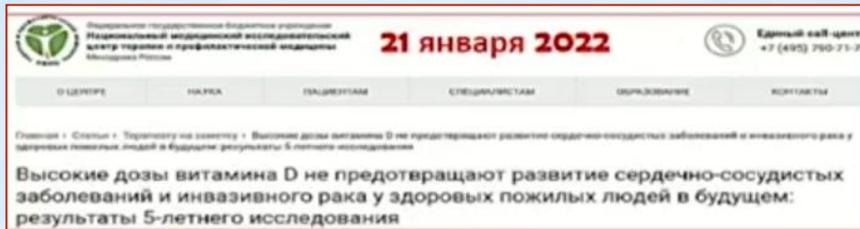
Союз педиатров России

Российская ассоциация по остеопорозу



- Некоторое время болюсное дозирование было в моде, потому что считалось удобным с практической точки зрения.
- Исключением было применение в интенсивной терапии, болюсные дозы с длительными интервалами приема не используются!
- Их больше не рекомендуют из-за более высокого риска связанных с ними побочных эффектов (падений и переломов).

Стабильную доступность различных метаболитов витамина D обеспечивает именно ежедневная доза, так как они имеют разную эффективность, период полураспада и риск токсичности.



- Ученые в течение многих лет задавались вопросом, может ли быть эффективным использование мегадоз для поддержания адекватного уровня сыворотки крови, профилактики остеопороза и снижение числа переломов.
- Результаты научных исследований ясно показывают, что мегадозы витамина D могут иметь эффект, противоположный тому, что от них можно было бы ожидать.
- Информация с научных источников, напротив показывает, что мегадозы увеличивают риск падений, переломов и токсичности. В таком случае, пришли к выводу, что такая форма является не подходящей.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!