



# Гиповитаминоз D в практике семейного врача: клиническое значение и методы диагностики

**Дефицит витамина D (ДВД) – одна из самых распространенных медицинских проблем, которая встречается во всех возрастных когортах в каждом регионе мира. ДВД можно охарактеризовать как пандемию, охватывающую значительную часть мировой популяции, включая детей и подростков, беременных и кормящих женщин, взрослых с некоторыми соматическими заболеваниями, женщин в менопаузе и пожилых людей.**

Как это ни парадоксально, наиболее подвержены ДВД жители Ближнего Востока и Южной Азии, то есть стран, где в году почти 330 солнечных дней. Но именно по этой причине людям приходится носить одежду, полностью закрывающую тело. В Европе, где пищевые продукты практически не подвергаются искусственному обогащению витамином D, у детей и взрослых имеется высокий риск ДВД [5], особенно у жителей южных регионов, и Украина в этом вопросе не исключение.

## Многоликий витамин D. Система D-гормона

Витамин D традиционно относят к жирорастворимым витаминам, но при этом термин «витамин» в полной степени к нему применить нельзя, поскольку он: а) биологически неактивен; б) за счет двухступенчатой метаболизации преобразуется в организме в активную – гормональную форму; в) оказывает многообразные биологические эффекты благодаря взаимодействию со специфическими рецепторами, локализованными в ядрах клеток многих тканей и органов. Из-за того что этот витамин ведет себя как истинный гормон, он получил название D-гормона, а его метаболиты и рецепторы принято называть системой D-гормона [5].

Термин «витамин D» объединяет группу сходных по химическому строению форм:

- витамин D<sub>1</sub> – содержится в жире печени трески и представляет собой соединение эргокальциферола и люмистерола;

- витамин D<sub>2</sub> – эргокальциферол, образующийся из эргостерола под действием солнечного света главным образом в растениях;

- витамин D<sub>3</sub> – холекальциферол, образующийся в организме животных и человека под действием солнечного света из 7-дегидрохолестерина; именно его принято называть «истинным» витамином D, тогда как другие представители этой группы считаются его модифицированными производными;

- витамин D<sub>4</sub> – дигидротахистерол или 22,23-дигидроэргокальциферол;

- витамин D<sub>5</sub> – ситокальциферол [5].

Основными формами являются витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол), поступающий в организм человека преимущественно с пищевыми продуктами, и витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол), который образуется в коже человека под воздействием ультрафиолетового излучения.

Витамины D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub> при поступлении в организм человека находятся в биологически инертном виде. Для превращения в активную форму им необходимо пройти две последовательные реакции гидроксирования. Первая реакция протекает в печени и завершается образованием 25(OH)D (кальцидола), вторая – в почках и завершается синтезом активной формы D-гормона – 1,25(OH)2D (кальцитриола). Почечная продукция 1,25(OH)2D происходит в ответ на снижение уровня ионов кальция в сыворотке крови. Количество активного D-гормона, образующегося в почках, регулируется паратиреоидным гормоном

по принципу обратной связи. При избыточном образовании D-гормона активируется фермент 24-гидроксилаза, превращающая его в неактивную форму – водорастворимую кальцитриевую кислоту, которая выводится из организма с желчью [1-3, 5]. Витамин D может накапливаться в адипоцитах, образуя депо, и высвобождаться по мере необходимости.

Рецепторы к витамину D обнаружены не только в почечных канальцах, кишечнике, костной и хрящевой тканях, но и в клетках кожи, нервной системы, плаценты, яичек, селезенки, лимфатических узлов, скелетных мышц, легких, печени, а также в моноцитах, макрофагах, стволовых клетках. Это говорит о том, что спектр биологических эффектов D-гормона гораздо шире, чем считалось ранее. Витамин D контролирует более 200 генов, в т. ч. и гены, ответственные за пролиферацию и дифференцировку клеток, апоптоз и ангиогенез, клеточный иммунный ответ и др. [1].

## Биологические функции витамина D

Функции системы D-гормона охватывают регуляцию биологических реакций более чем в 40 тканях-мишенях. За счет геномных и внегеномных механизмов D-эндокринная система осуществляет реакции поддержания минерального гомеостаза (прежде всего в рамках кальций-фосфорного обмена), концентрации электролитов и обмена энергии. Кроме того, она принимает участие в поддержании адекватной минеральной плотности костей, метаболизме липидов, регуляции уровня артериального давления, роста волос, стимуляции дифференцировки клеток, ингибировании клеточной пролиферации, реализации иммунологических реакций (иммунодепрессивное действие).

Важнейшими реакциями, в которых участвует D-гормон, являются абсорбция кальция в пищеварительном тракте и его реабсорбция в почках. Без участия витамина D лишь 10-15% пищевого кальция и 60% фосфора абсорбируются в кишечнике [5].

Витамин D поддерживает необходимые уровни кальция и фосфатов в крови, что обеспечивает нормальный процесс минерализации костной ткани и предотвращает развитие гипокальциемической тетании. Он также необходим для роста костей и процесса костного ремоделирования, т. е. работы остеобластов и остеокластов. Достаточный уровень витамина D служит профилактикой рахита у детей и остеопороза у взрослых. Согласно мнению ряда исследователей, функции витамина D не ограничены только контролем кальций-фосфорного обмена, он также влияет и на другие физиологические процессы в организме (таблица), включая модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление [2-4].

## Каким пациентам необходим скрининг

Витамин D<sub>2</sub> поступает в организм с пищей в очень небольшом количестве. Основным его источником является солнечный свет. Витамин D<sub>3</sub> может накапливаться в коже, жировой ткани, мышцах и печени. Это позволяет, с одной стороны, формировать депо витамина D, чтобы использовать его в холодное время года, с другой – дает возможность избежать развития токсических эффектов, связанных с действием активных метаболитов витамина.

Выработка витамина D зависит от выраженности кожной пигментации, площади открытой для инсоляции кожи, региона, времени года и длительности светового дня, погодных условий. Например, в северных странах зимой большая часть ультрафиолетового излучения поглощается атмосферой, и в период с октября по март синтез витамина D практически отсутствует [3]. У взрослого человека, загорающего на пляже, минимальная доза ультрафиолетового излучения, необходимая для загара, приводит к выработке количества витамина D, эквивалентного 10 000-25 000 МЕ, принятого с пищей. Ношение закрытой одежды и использование солнцезащитных средств может уменьшать синтез эндогенного

Орган, система или заболевание	Эффекты витамина D
Кожа и ее придатки	D-гормон обладает антипролиферативным эффектом на кератиноциты. При дефекте рецептора к витамину D у животных резко возрастает риск малигнизации кожи под воздействием ультрафиолета. Влияет на обновление волосных фолликулов через рецептор к витамину D
Ожирение, сахарный диабет (СД) 2 типа	Хотя ДВД повсеместно наблюдается при ожирении и СД 2 типа, причинно-следственная связь не вполне установлена. Однако влияние дефицита витамина D у этих пациентов на костную ткань должно, несомненно, учитываться и дефицит необходимо компенсировать
Диабетическая нефропатия	Витамин D представляет собой мощный отрицательный эндокринный регулятор экспрессии ренина. Многими работами было показано, что ДВД – это новый фактор риска прогрессирования болезни почек, но пока еще убедительно не продемонстрировано, что он способен продлить время до наступления терминальной почечной недостаточности
Падения у пожилых пациентов	Есть данные, свидетельствующие о том, что у пожилых людей с ДВД (<20 нг/мл) добавки нативного витамина D снижают риск падений. Добавки витамина D вместе с кальцием в этом случае могут быть эффективны и полезны в плане снижения риска падений у пожилых пациентов
Злокачественные новообразования	Несмотря на биологическое обоснование возможной роли витамина D в предупреждении злокачественных новообразований, существующие доказательства в клинике разноречивы и не дают достаточных оснований прийти к единому выводу. Наиболее полные данные – по раку толстого кишечника, недостаточные – в отношении других злокачественных новообразований
Сердечно-сосудистые заболевания	Рецепторы и метаболизирующие ферменты витамина D экспрессируются в артериальных сосудах, сердце и практически во всех клетках и тканях, имеющих отношение к патогенезу сердечно-сосудистых заболеваний. На животных моделях показаны антиатеросклеротическое действие, супрессия ренина и предупреждение повреждения миокарда и др. Низкие уровни витамина D у человека связаны с неблагоприятными факторами риска кардиоваскулярной патологии, такими как СД, дислипидемия, артериальная гипертензия, и являются предикторами сердечно-сосудистых катастроф, в т. ч. инсультов
Иммунная система	Большое количество доказательств, полученных in vitro и ex vivo, свидетельствует об активации рецептора к витамину D на моноцитах, макрофагах, дендритных клетках и лимфоцитах, что важно для контроля как врожденного, так и приобретенного иммунитета. Витамин D является важным звеном гомеостаза иммунной системы: предотвращает аутоиммунные заболевания (СД 1 типа, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника и др.) и снижает риск инфекций (туберкулез, ОРВИ, ВИЧ, гепатит С и др.)
Репродуктивное здоровье	Роль витамина D в репродуктивной функции подтверждается экспрессией его рецептора в яичниках, эндометрии, плаценте, яичках, сперматозоидах и гипофизе. ДВД связан с риском развития синдрома поликистозных яичников, снижением эффективности кломифена цитрата, количественных и качественных характеристик спермы
Беременность и ранний младенческий возраст	Исследования показывают, что дефицит витамина D во время беременности ассоциирован с неблагоприятными исходами родоразрешения: повышенный риск преэклампсии, инфекций, преждевременных родов, кесарева сечения, гестационного диабета. Оптимальная конверсия витамина D в 1,25(OH)2D во время беременности достигается при уровне 25(OH)D >40 нг/мл. Рандомизированные клинические исследования демонстрируют снижение частоты осложненной беременности у пациенток, получающих высокие дозы витамина D. У женщин, получающих витамин D, снижен риск дефицита витамина D (рахита) у ребенка
Деменция	Как показывают исследования, витамин D может служить у пожилых пациентов защитой от возникновения нейродегенеративных заболеваний. Рецепторы витамина D и 1α-гидроксилаза широко распространены во всех отделах головного мозга, влияя на когнитивные функции глутамата. Витамин D способствует фагоцитозу амилоидных бляшек, регуляции нейротрофинов, при низких уровнях витамина D риск снижения когнитивной функции и деменции повышается

Продолжение на стр. 60.



## Гиповитаминоз D в практике семейного врача: клиническое значение и методы диагностики

Продолжение. Начало на стр. 59.

витамина D более чем на 95%. С дефицитом витамина D тесно связано ожирение, о чем свидетельствует обратная корреляция между индексом массы тела (ИМТ) >30 кг/м<sup>2</sup> и уровнем 25(OH)D в крови. Установлена также и роль других факторов, приводящих к ДВД. У пациентов с синдромом мальабсорбции жиров, перенесших резекцию желудка, зачастую наблюдается недостаточное всасывание витамина D. Наличие нефротического синдрома приводит к повышенной потере с мочой 25(OH)D, связанного с белком. Некоторые лекарственные средства, включая антиконвульсанты, усиливают катаболизм 25(OH)D и 1,25(OH)2D и тем самым увеличивают риск развития ДВД [4].

### Группы риска:

- дети, рожденные зимой;
- ограниченно подвижные пожилые люди, не имеющие возможности бывать на солнце;
- лица с ограничением возможности пребывать на солнце по социально-экономическим и религиозным причинам;
- темнокожие женщины и дети, иммигрировавшие в страны с малым количеством солнечных дней в течение года [6].

Скрининг, направленный на выявление ДВД, необходимо проводить только в группах риска. Популяционный скрининг вне этих групп нецелесообразен.

Основные причины ДВД [3, 4, 6]:

- снижение эпидермального синтеза (имеют значение использование солнцезащитных средств, возраст, сезон, пигментация кожи);
- снижение доступности витамина D (при ожирении, мальабсорбции);
- повышение катаболизма и потеря витамина D (прием антиконвульсантов, нефротический синдром и т. д.);
- беременность и лактация;
- снижение синтеза 25(OH)D (при печеночной недостаточности);

• снижение синтеза 1,25(OH)2D (при почечной недостаточности).

2. Клинические ситуации, предполагающие целенаправленный скрининг:

- заболевания костей (рахит, остеопороз, остеомаляция, патологический перелом, гиперпаратиреоз);
- пожилой возраст с переломами или падениями в анамнезе;
- темная кожа (представители негроидной расы, азиаты, испанцы);
- ожирение (взрослые и дети с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>);
- СД;
- беременность и лактация с дополнительными факторами риска (ожирение, темный цвет кожи, гестационный диабет и т. д.);
- спортсмены (виды спорта в закрытом помещении);
- хроническая почечная и печеночная недостаточность;
- синдром мальабсорбции (глютеновая энтеропатия, хронический панкреатит, болезнь Крона, состояния после бариатрических операций);
- прием препаратов, метаболизирующихся системой цитохрома P450, – противосудорожных средств, рифампицина, барбитуратов, а также глюкокортикоидов, антиретровирусной терапии, противогрибковых препаратов;
- гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз, берилиоз).

### Методы диагностики гиповитаминоза D

Для скрининга ДВД определяют сывороточную концентрацию 25(OH)D. Однако уровень 25(OH)D в сыворотке крови не отражает запасы витамина D в тканях организма [4].

Поэтому помимо 25(OH)D пациентам из группы риска ДВД важно определять уровень общего витамина D (D<sub>2</sub>+D<sub>3</sub>), который помогает оценить баланс витамина D в организме пациента, диагностировать и контролировать лечение остеопороза, рахита, остеомаляции,

неонатальной гипокальциемии и гиперпаратиреоза. Снижение общего витамина D (D<sub>2</sub>+D<sub>3</sub>) наблюдается также при первичном гиперпаратиреозе, почечной недостаточности, нарушениях питания и мальабсорбции, стеаторее, билиарном и портальном циррозе, почечной остео дистрофии, кистозно-фиброзном остеоите, тиреотоксикозе, панкреатической недостаточности, целиакии, воспалительных заболеваниях кишечника, а также болезни Альцгеймера.

Уровень общего витамина D (D<sub>2</sub>+D<sub>3</sub>) может повышаться не только при передозировке витамин D-содержащего препарата, но и при приеме других медикаментов – рифампицина, изониазида, глюкокортикоидов, алюминийсодержащих антацидов и др. Это необходимо учитывать при оценке результатов анализа.

Зачастую для проведения адекватной дифференциальной диагностики D-дефицитных состояний необходимо дополнительное определение ряда лабораторных показателей, таких как остеокальцин (маркер формирования костного матрикса), остаз, паратгормон, сывороточный кальций и фосфор, ионизированный кальций, коллаген I типа и др. Проведение всех этих тестов доступно в ООО «Синэво Украина» – европейской сети медицинских лабораторий в Украине, сертифицированной по международному стандарту ISO 9001:2000. «Синэво» является одним из крупнейших независимых диагностических учреждений в Украине, где исследования проводятся в соответствии с передовыми технологиями на современном оборудовании западноевропейских производителей.

### Выводы

Витамин D больше, чем просто витамин, – он обладает значительной гормональной активностью, влияя на большое количество процессов в организме. В связи с тем что витамин D имеет ряд системных эффектов, его биологические эффекты не ограничиваются влиянием на обмен кальция и фосфора.

Своевременный и постоянный лабораторный контроль уровня витамина D (D<sub>2</sub>+D<sub>3</sub>) позволяет не только избежать дефицита этого витамина в организме, но и вовремя начать коррекцию его уровня.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Мария Маковецкая**



# Здоров'я України<sup>®</sup>

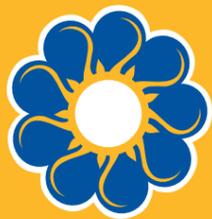
М Е Д И Ч Н А Г А З Е Т А

На нашому сайті

[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

повна версія всіх номерів  
медичної газети  
«Здоров'я України»: загальнотерапевтичні та всі тематичні номери





**СІНЕВО**  
медична лабораторія

**АНАЛІЗ —  
НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ  
ЗРОБИ ХІД РАЗОМ  
З «СІНЕВО»**



## **ВІТАМІН D ЗАГАЛЬНИЙ (D2 + D3)**

**ВИКЛЮЧІТЬ ДЕФІЦИТ ВІТАМІНУ D І ЗАПОБІЖІТЬ  
ОСЛАБЛЕННЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У СВОГО  
ПАЦІЄНТА. ПРИЗНАЧТЕ ВІТАМІН D (D2 + D3)!**  
Дослідження доступне у 200 центрах в Україні!