

Витамин D — гормон, рожденный солнцем

Потенциальный дефицит витамина D часто недооценивается. По данным статистики, дефицит или недостаточность витамина D имеют около 1 млрд жителей Земли, что отражает как демографические (старение населения), так и экологические изменения, происходящие на планете в последние десятилетия

D-ГОРМОН ИЛИ D-ВИТАМИН?

Витамин D относится к группе жирорастворимых, но не является витамином в классическом понимании этого термина, так как он биологически не активен. В результате двухступенчатого метаболизма витамин D превращается в организме в активную — гормональную — форму и оказывает различные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, локализованными в ядрах клеток тканей и органов. В этом отношении активный метаболит витамина D — кальцитриол — проявляет себя как истинный гормон, в связи с чем и получил название «D-гормон». Именно он вместе с гидроксимирующими ферментами является активным компонентом D-эндокринной системы.

D-ДЕФИЦИТ

Потребность в витамине D варьирует от 200 МЕ/сут у взрослых до 400 МЕ/сут у детей. В организме человека витамин D₂ поступает в относительно небольших количествах — не более 20–30% от потребности. По данным ряда исследований, от 40 до 100% пожилых людей в США и Европе, живущих в обычных условиях (не в домах престарелых), имеют дефицит витамина D.

В Европе, где немногие пищевые продукты искусственно обогащаются витамином D, дети и взрослые подвержены особенно высокому риску дефицита витамина D.

Считается, что кратковременное (в течение 10–30 мин) солнечное облучение лица и рук эквивалентно приему примерно 200 МЕ витамина D. Повторное пребывание на солнце с появлением умеренной кожной эритемы способствует возрастанию концентрации витамина D до уровня выше, чем при многократном его введении в дозе 10 000 МЕ (250 мкг) в день.¹ Этот факт позволяет утверждать, что D-гормон-витамин нам «подарен» солнцем. В организме взрослого здорового человека образуется 0,3–1 мкг витамина в сутки.

Различают два основных типа дефицита D-гормона, иногда называемого также **синдромом D-недостаточности**. Первый из них обусловлен дефицитом/недостаточностью витамина D₃ — природной прогормональной формы, из которой образуется активный(е) метаболит(ы). Этот тип дефицита витамина D связывают с недостаточным пребыванием на солнце, а также с низким его

поступлением с пищей, постоянным ношением закрывающей тело одежды, что уменьшает образование природного витамина в коже. Подобная ситуация наблюдалась ранее, главным образом у детей, и являлась по сути синонимом рахита.

Другой тип дефицита витамина D характеризуется нормальной либо слегка повышенной продукцией D-гормона в почках, но при этом наблюдается снижение его рецепции в тканях (резистентность к D-гормону), что часто встречается у людей в возрасте старше 65 лет.

Кроме того, дефицит D-гормона выявлен также при синдроме мальабсорбции, болезни Крона, состояниях после субтотальной резекции желудка и операции на кишечнике, при недостаточной секреции панкреатического сока, циррозе печени, врожденной патологии желчного протока, длительном применении противосудорожных препаратов, нефрозе.

Высокий уровень D-дефицита связан с рядом заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических, неврологических и др.). В настоящее время проводятся активные исследования по определению возможностей лечения этих заболеваний с помощью препаратов группы активного метаболита витамина D. Эти препараты оказывают профилактический и лечебный эффект при разных типах и формах остеопороза, снижают риск переломов при падениях. Их можно применять как в качестве монотерапии, так и в комбинации с другими средствами, например, с бисфосфонатами, средствами для заместительной гормональной терапии и солями кальция.

Индивидуальный подбор дозировок препаратов витамина позволяет свести к минимуму риск развития побочных эффектов, что наряду с предупреждением возникновения новых переломов, устранением болевого синдрома и улучшением двигательной активности способствует повышению качества жизни пациентов, прежде всего пожилого и старческого возраста.

По фармакологической активности препараты витамина D делят на две группы (таблица).

Руслан Редькин, канд. фарм. наук,
Нинель Орловецкая, канд. фарм. наук,
Оксана Данькевич, канд. фарм. наук,
Национальный фармацевтический университет, Харьков

¹ Holik M.F. Vitamin D deficiency // *New Engl J Med.*, 2007; 357: 266–281.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D

| Препараты витамина D и его аналогов | I группа — умеренно активные нативные витамины D (с двухступенчатым метаболизмом, которые в печени и почках превращаются в гормональную форму) | | II группа — высокоактивные метаболиты витамина D, которые не нуждаются в превращении в активную форму путем метаболизма | |
|--|---|--|--|---|
| | Холекальциферол — витамин D ₃ | Эргокальциферол — витамин D ₂ | Альфакальцидол — синтетическое 1α-производное D ₃ | Кальцитриол — химически идентичен собственно D-гормону |
| Торговые названия в Украине | <ul style="list-style-type: none"> Аквалит-Д₃ Вигантол Аквдетрим* | <ul style="list-style-type: none"> Эргокальциферол (ОАО «Витамины») Эргокальциферол («Технолог») | <ul style="list-style-type: none"> Альфа D₃-Тева | <ul style="list-style-type: none"> Рокальтрол Остеотриол (не представлено в Украине) |
| Особенности лекарственной формы | Водные (аквалит-Д ₃ , аквадетрим) или масляные растворы (вигантол). Дозируют каплями | Масляный раствор (дозировать каплями), масляный раствор для инъекций, капсулы, таблетки | Капсулы мягкие (глотают целиком не разжевывая) | Капсулы мягкие (глотают целиком не разжевывая) |
| Источники поступления в организм | Синтезируется в коже из провитамина D ₃ под действием УФ-лучей | Поступает только с пищей (злаковые растения, рыбий жир, сливочное масло, маргарин, молоко, яичный желток и др.) или в составе поливитаминов | Синтетический аналог (пролекарство) витамина D. Поступает только с ЛП и быстро гидроксилируется до кальцитриола | Является D-гормоном, самым активным метаболитом витамина D |
| Особенности всасывания и превращения в активную форму (D-гормон) | Витамин D ₃ в обычных дозах почти полностью всасываются с пищей в верхнем отделе тонкого кишечника, поступая в составе хиломикронов в лимфатическую систему, печень и далее в кровеносное русло. Максимум в крови наблюдается в среднем через 12 ч после приема препарата в однократной дозе и возвращается к исходному уровню через 72 ч. У новорожденных всасывание витамина из масляных растворов может нарушаться из-за незрелости системы желчеобразования. В высоких дозах всасывается 2/3 витамина D ₃ , остальное выводится с калом | | Быстро абсорбируется в пищеварительном тракте. Время достижения максимальной концентрации в крови составляет 8–18 ч. Начало действия — через 6 ч, продолжительность действия — до 48 ч | Быстро всасывается в тонком кишечнике, максимум в сыворотке крови достигается через 2–6 ч и снижается через 4–8 ч. Из-за более короткого периода полужизни кальцитриола уровень кальция в сыворотке крови нормализуется через несколько дней после отмены |
| | 25-Гидроксилаза печени → затем 1α-гидроксилаза почек | 25-Гидроксилаза печени → до 25-OH-D ₂ → затем 1α-гидроксилаза почек | Не требуют дальнейшего метаболизма для превращения в активную форму | |
| Механизм действия | Важнейшими реакциями, в которых кальцитриол участвует как кальцемический гормон, являются абсорбция кальция в пищеварительном тракте и его реабсорбция в почках. D-гормон усиливает кишечную абсорбцию кальция в тонком кишечнике за счет взаимодействия со специфическими рецепторами витамина-D, представляющими собой X-рецепторный комплекс ретиноевой кислоты, которые приводят к экспрессии в кишечном эпителии кальциевых каналов | | | |
| Показания | <ul style="list-style-type: none"> Рахит (профилактика и лечение) Остеомаляция (размягчение костей в пожилом возрасте) Метаболическая остеопатия (у женщин в климактерический период, при гипопаратиреозе) Спазмофилия Акне Псориаз | <ul style="list-style-type: none"> Рахит Остеомаляция Тетания Туберкулез кожи и костей Псориаз Переломы костей | <ul style="list-style-type: none"> Остеопороз, связанный с лечением глюкокортикоидами Остеомаляция | <ul style="list-style-type: none"> Остеопороз в климактерический период Почечная остеодистрофия (особенно у больных, находящихся на гемодиализе) Вторичный гиперпаратиреоз (предиализ) Рахит D-резистентный (фосфат-диабет) |
| Применение у детей | Вигантол и Аквдетрим — со 2-й недели жизни ; Аквалит D ₃ — со 4-й недели жизни | Доношенным детям назначают с 3 нед ; недоношенным, близнецам и детям, которые находятся на искусственном вскармливании, — со 2-й недели жизни | Детям в возрасте старше 6 лет с массой тела ≥20 кг | Противопоказан в детском возрасте |
| Период беременности и кормления грудью | Препараты витамина D противопоказаны, т.к. при их длительном приеме, особенно в дозах, превышающих рекомендуемые, могут возникать дефекты физического и умственного развития плода, а также стеноз аорты. При необходимости применения препаратов витамина D в период кормления грудью следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания | | | |