

# Оценка, превенция и лечение на дефицита на витамин D при възрастни

Д-р Цветанка Петранова

*Клиника по ревматология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски“*

Витамин D играе основна роля за калциево-фосфорната хомеостаза, костната обмяна и невромускулната функция. В този смисъл той е жизнено важен компонент за поддържане на костната здравина и превенцията на падания и остеопоротични фрактури. През последните години все повече изследвания показват, че витамин D има разнообразно влияние върху тъканите, което не се ограничава само до костното здраве. Установен е ефектът му върху регулацията на имунната функция, клетъчната пролиферация и диференциация. Все по-често недостигът се свързва с важни хронични болести, като захарен диабет тип 2, сърдечно-съдови заболявания, автоимунни заболявания, инфекции и някои тумори.<sup>1,2</sup>

## Падания

Витамин D повлиява мускулната тъкан чрез намиращите се в миоцитите рецептори за витамин D. В редица проспективни проучвания ниските серумни нива на 25ОНD при възрастни мъже и жени се свързват с намалена сила на хващане и редукция на мускулна маса.<sup>3,4</sup> Ролята на витамин D за подобряване на мускулната функция и намаление на риска от падане е доказана в голям брой авторитетни двойно-слепи рандомизирани клинични проучвания (РКП).<sup>5</sup> Прилагани са дози до 25 µg (1000 IU) витамин D дневно, с или без калций. Добавки в рамките на 17.5 до 25 µg дневно (700–1000 IU дневно) редуцират риска от падане при 20% от по-възрастните индивиди, независимо от приема на калций. Дози <17.5 µg дневно (<700 IU дневно) нямат доловим ефект върху паданията. От този мета-анализ става ясно, че за оптимална редукция на риска от падане са необходими серумни нива на 25ОНD най-малко 60 pmol/L (24 ng/ml).

## Фрактури

Витамин D повлиява фрактурния риск посредством ефектите си върху костния метаболизъм и риска от падане. РКП показват, че допълнителният прием на витамин D намалява степенята на кост-

ната загуба при по-възрастни жени.<sup>6</sup> Влиянието на добавянето на витамин D върху фрактурния риск е изследвано предимно при мъже и жени над 65 години. Нов мета-анализ показва че витамин D в дози над 10 до 20 µg дневно (>400–800 IU дневно) редуцира риска от невертебрални и бедрени фрактури с около 20%, докато дози до 10 µg дневно (400 IU дневно) нямат доловим ефект.<sup>7</sup> Дози над 20 µg дневно (800 IU дневно) не са изследвани. Средните нива на 25ОНD, които се свързват с редукцията на риска от невертебрални фрактури, са 66 pmol/L (26.4 ng/ml). Редукция на риска от бедрени фрактури се наблюдава при средни 25ОНD нива от 74 pmol/L (29.6 ng/ml) и по-високи. На базата на тези и други доказателства работната група на IOF приема серумно ниво на 25ОНD от 75 pmol/L (30 ng/ml) като приемлива таргетна стойност за възрастни. Това е нивото, което се свързва и с максимална супресия на ПТХ.<sup>8</sup>

## Други потенциални ефекти

В последните години все повече се обсъждат възможни благоприятни ефекти на витамин D в превенцията и лечението на редица сериозни и широко разпространени хронични болести като захарен диабет тип 2, сърдечно-съдови заболявания, някои тумори, автоимунни болести, както и инфекции, така също повишена смъртност. Тези предположения се свързват с наличието на витамин D рецептори в различни тъкани и органи. Дозите и средните серумни нива на 25ОНD за постигане на оптимални резултати при тези нетрадиционни индикации остават неясни на този етап. Необходими са РКП за определяне на причинни връзки и оптимални нива на 25ОНD за превенция на съответните заболявания.<sup>1,2</sup> Недостигът на витамин D, включващ дефицит и недостатъчност, е широко разпространен проблем, който засяга до 70% от европейските популации, включително и тези, живеещи в слънчеви региони.<sup>9</sup>

Най-достъпният клиничен показател за статута на витамин D е серумното ниво на циркулиращия

25ОНD. Концентрации на 25ОНD <20 ng/ml (50 pmol/L) се дефинират като дефицит, а стойности между 21 и 29 ng/ml (52.5–72.5 pmol/L) се определят като инсуфициенция. Най-общо нива под 30 ng/ml (75 pmol/L) са предложени за индикатор на недостатъчност. Измерване на серумните нива на 1.25(ОН)2D се налага само при определени придобити или наследствени заболявания на витамин D и фосфатния метаболизъм.<sup>1,2</sup> Препоръчителен е скрининг на индивиди с повишен индивидуален риск от дефицит на витамин D.<sup>2</sup>

## **Резюме на препоръките за превенция и лечение на дефицит на витамин D**

### **(The Endocrine Society, 2011)<sup>2</sup>**

#### **1. Препоръчителен дневен прием на витамин D при пациенти с риск за дефицит на витамин D<sup>2, 10</sup>**

1.1. При възрастни между 19–50 години са необходими най-малко 600 МЕ дневно витамин D, за да се подобрият максимално костното здраве и мускулната функция. На този етап не е ясно дали тази доза е достатъчна за да осигури потенциалните извънскелетни полезни ефекти, свързани с витамин D. Въсъщност, за да се постигнат трайни серумни нива на 25ОНD над 30 ng/ml, са необходими най-малко 1500–2000 МЕ дневно.

1.2. При всички възрастни между 50 и 70 години и над 70 години са необходими минимум 600 до 800 МЕ дневно витамин D, за да се подобри максимално костното здраве и мускулната функция. Не е изяснено дали 600 и 800 МЕ дневно са достатъчни, за да се осигурят потенциалните извънскелетни полезни ефекти, свързани с витамин D. За пациенти на и над 65 години се препоръчва доза от 800 МЕ дневно за превенция на падания и фрактури. За постигане на трайни серумни нива на 25ОНD над 30 ng/ml са необходими най-малко 1500–2000 МЕ дневно.

1.3. При бременни и кърмещи жени се предлагат минимум 600 МЕ дневно, като се приема, че, за да се поддържат серумни нива на 25ОНD над 30 ng/ml, са необходими най-малко 1500–2000 МЕ дневно.

1.4. При деца и възрастни със затлъстяване или на лечение с антиконвулсанти, глюкокортикоиди, противогъбични медикаменти и лечение за СПИН са необходими 2–3 пъти по-големи дози витамин D.

1.5. Като горна граница за възрастни, която не бива да се надминава без специален медицински контрол, се определя доза от 4000 МЕ дневно. Въпреки това има случаи, в които за корекция на дефицита на витамин D се налага прием до 10 000 МЕ дневно.

#### **2. Терапевтични и превантивни стратегии<sup>2, 11</sup>**

Препаратите витамин D са достъпни в две форми – витамин D2 (ergocalciferol) и витамин D3 (cholecalciferol). В някои проучвания се установява по-добра ефективност на витамин D3 в покачване-

то на серумните нива на 25ОНD.<sup>12</sup>

Най-общо се препоръчва прием на витамин D3, защото е възможно. В някои страни за лечение на остеопороза се използват и активните метаболити на витамин D – alfacalcidol и calcitriol. Тези метаболити не могат да се приемат като заместител за достатъчен прием на витамин D.<sup>1</sup> Проблемът при тях е и по-високият риск от хиперкалциемия и хиперкалциурия, което изисква по-чест лабораторен контрол.

2.1. Предлага се всички пациенти с установен дефицит на витамин D да започнат лечение с 50 000 МЕ витамин D седмично за 8 седмици или 6000 МЕ витамин D2 или витамин D3 дневно до достигане на серумно ниво на 25ОНD над 30 ng/ml, последвано от поддържаща терапия 1500–2000 МЕ дневно.

2.2. При пациенти със затлъстяване, малабсорбция или провеждащи лечение с медикаменти, повлияващи метаболизма на витамин D, се препоръчват по-високи дози (2–3 пъти; най-малко 6000–10000 МЕ дневно) до преодоляване на дефицита на витамин D, последвани от поддържаща терапия с 3000–6000 МЕ дневно.

2.3. При пациенти с екстраренална продукция на 1.25(ОН)2D се препоръчва серийно мониториране на серумните нива на 25ОНD и калция по време на лечението с витамин D, за да се избегне хиперкалциемия.

#### **3. Некалциемични ползи от витамин D**

3.1. Препоръчва се изписване на допълнителен прием на витамин D за превенция на паданията. Не се препоръчва изписването на витамин D извън посочените дневни дози с цел превенция на сърдечно-съдови заболявания или за подобряване качеството на живот.

#### **Литература**

1. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21(7):1151–4.
2. Michael F. Holick, Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, and Connie M. Weaver Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96(7):1911–1930.
3. Flicker L, MacInnis RJ, Stein MS, Scherer SC, Mead KE, Nowson CA, Thomas J, Lowndes C, Hopper JL, Wark JD. Should older people in residential care receive vitamin D to prevent falls? Results of a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53:1881–1888.
4. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:5766–5772.
5. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav EJ, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br Med J* 2009; 339:b3692.
6. Ooms ME, Roos JC, Bezemer PD, van der Vijgh WJ, Bouter LM, Lips P. Prevention of bone loss by vitamin D supplementation in elderly women: a randomized double-blind trial. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:1052–1058.

*Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.*