

БЕЗПЕКА ТА ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ВІТАМІНУ D

Підготувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Підраховано, що дефіцит вітаміну D відзначається приблизно в ½ населення світу незалежно від віку й етнічної приналежності [1]. Нестача вітаміну D призводить до несприятливих скелетних (остеопенія, остеопороз, переломи) та позаскелетних (підвищення ризику розвитку серцево-судинних, автоімунних, інфекційних, респіраторних і ендокринних хвороб; збільшення ймовірності новоутворень; зростання смертності; погіршення якості життя) наслідків.

У загальній популяції практично здорових осіб рівень вітаміну D <30 нмоль/л вважається дефіцитом, 30-50 нмоль/л – нестачею, 50-125 нмоль/л – оптимальним його вмістом. У груп ризику авітамінозу оптимальний показник становить 75-125 нмоль/л, а рівень 30-75 нмоль/л вважається нестачею цього вітаміну [2, 3].



ЯКИХ ХІМІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЗАЗНАЄ ВІТАМІН D В ОРГАНІЗМІ?

Термін «вітамін D» охоплює групу жиророзчинних сполук, основним хімічним елементом яких є холестеринове кільце. Хоча історично закріпилося поняття «вітамін D», насправді він є прогормоном, оскільки бере участь у нейробіологічних і сигнальних біохімічних реакціях, а для реалізації своїх біологічних ефектів потребує кількох етапних перетворень в організмі [4].

Основним джерелом вітаміну D в організмі людини є його синтез у шкірі, оскільки продукти, що містять цей вітамін, а саме жир печінки тріски, форель, лосось, сардини, не входять у більшість патернів харчування в достатній кількості [5].

Превітамін D₃ синтезується в шкірі з 7-дегідрохолестерину (провітаміну D) під впливом ультрафіолетового випромінювання. На ефективність синтезу вітаміну в шкірі впливають вік, колір шкіри (вміст у ній меланіну), пора року, погода, широта та довгота місцевості, час доби, особливості одягу, застосування сонцезахисних засобів, тип шкіри. Наприклад, у осіб похилого віку шкірний синтез вітаміну D може знижуватися на 75%, особливо взимку й у північних широтах [5].

Превітамін D₃ є термічно нестабільним та ізомеризується у вітамін D₃ у базальному шарі епідермісу. Крім синтезу, джерелами вітаміну D виступають усмоктування вітамінів D₂ і D₃ з їжі та препаратів. Вітамін D зв'язується з вітамін-D-зв'язувальним білком і накопичується в жировій тканині, звідки згодом транспортується до печінки, де форми D₂ та D₃ гідроксильються печінковими 25-гідроксилазами з утворення 25-гідроксихолекальциферолу (кальцидіолу, 25(OH)D). Останній повторно гідроксильється в нирках з утворенням активного секостероїду кальцитріолу – 1,25(OH)₂D, який взаємодіє з рецепторами вітаміну D

та чинить активну дію на тканини-мішені (рис. 1). Основною циркулювальною формою вітаміну D є кальцидіол, період напіврозпаду якого становить 2-3 тижні. Натомість для кальцитріолу – активної форми – цей показник становить лише 4-8 годин.

Отже, для утворення біоактивної речовини вітамін D проходить дворазове гідроксильовання. Такі біохімічні перетворення, що являють собою процес активації, не притаманні жодному іншому вітаміну [5].



КОМУ ТА В ЯКИХ ДОЗАХ ТРЕБА ПРИЗНАЧАТИ ВІТАМІН D?

Відповідно до положень міжнародної настанови «Вітамін D у профілактиці хвороб» (2024) вагітним, особам віком 1-18 та ≥75 років, пацієнтам з переддіабетом показаний емпіричний прийом вітаміну D, тобто без попереднього визначення вмісту цього вітаміну в сироватці крові (табл. 1) [6].

Згідно з польськими рекомендаціями щодо лікування та профілактики дефіциту вітаміну D (2023) засобом вибору є холекальциферол. Застосування холекальциферолу має бути індивідуалізованим і залежати від віку, маси тіла, контакту із сонячним промінням, особливостей харчування та способу життя. Пристосування режиму вживання вітаміну D до вподобань пацієнта та застосування його раз на тиждень або раз на місяць можуть сприятливо впливати на прихильність.

Із профілактичною метою в немовлят віком 0-6 місяців доцільно застосовувати холекальциферол у дозі 400 МО на добу з перших днів життя незалежно від способу вигодовування, віком 6-12 місяців – 400-600 МО на добу залежно від вмісту вітаміну D у продуктах харчування. Здорові діти віком 1-3 роки мають отримувати 600 МО холекальциферолу впродовж усього року. Якщо дитина віком 4-10 років підлягає

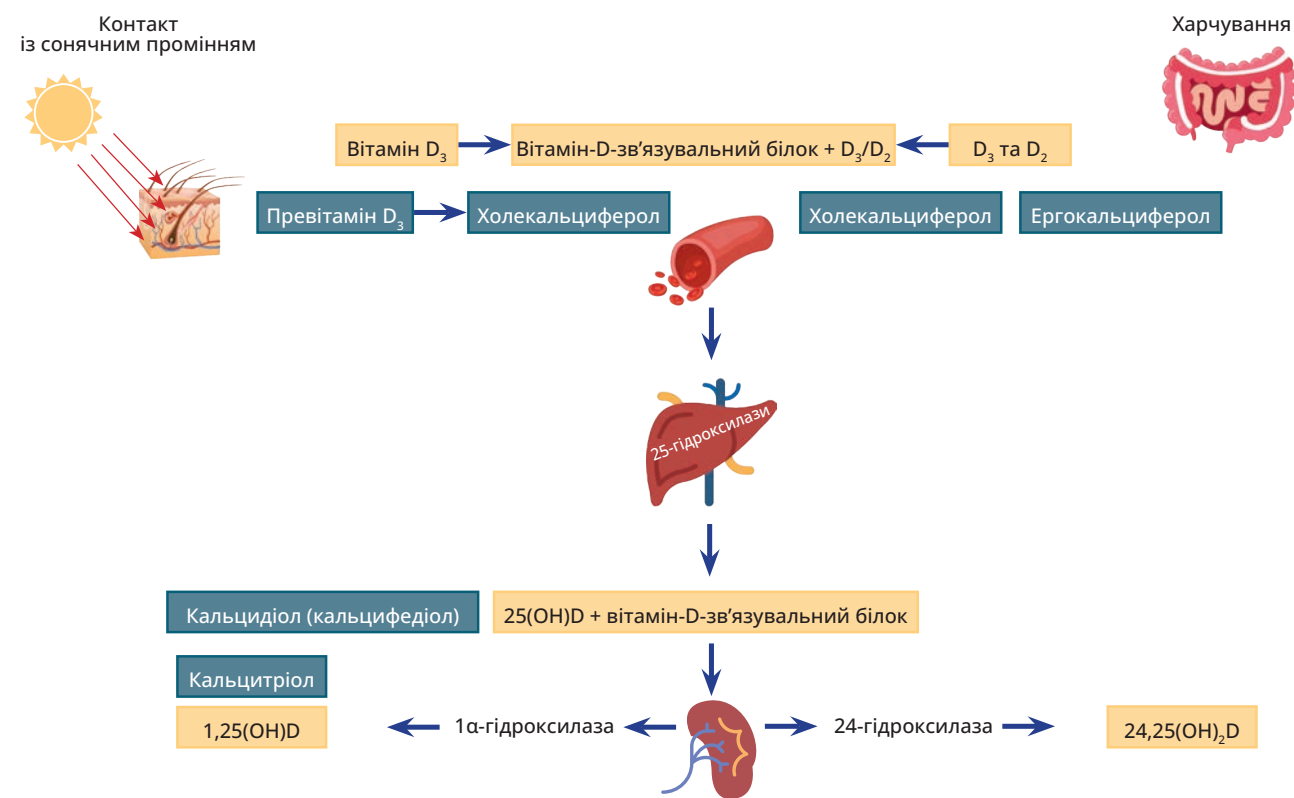


Рис. 1. Метаболізм вітаміну D [5]

ТАБЛИЦЯ 1. Емпіричний прийом вітаміну D у різних категорій дорослих осіб

Вік 1-18 років	Вік 19-49 років	Вік 50-74 роки	Вік ≥75 років	Вагітність	Переддіабет
Показаний емпіричний прийом вітаміну D	Емпіричний прийом вітаміну D не показаний	Показаний емпіричний прийом вітаміну D			
З метою профілактики аліментарного рахіту та через потенційну можливість зниження ризику виникнення інфекційних захворювань дихальних шляхів	Використовуйте рекомендовані добові дози	Через потенційне зниження ризику смертності	Через потенційне зниження ризику прееклампсії, внутрішньоутробної смертності, передчасних пологів, профілактики низької маси тіла при народженні та неонатальної смертності	Через потенційний ризик зниження прогресування діабету	

сонячному випромінюванню з відкритими руками та ногами протягом 15-20 хвилин у проміжку часу з 10:00 до 15:00 без сонцезахисту з травня до кінця вересня, добавки вітаміну D є необов'язковими, однак рекомендованими й безпечними. Якщо ж дитина не отримує належного сонячного опромінення, застосовують 600-1000 МО вітаміну D на добу протягом цілого року. Аналогічно для підлітків віком 11-18 років і дорослих віком 19-65 років, якщо сонячне опромінення є достатнім (перебування з відкритими руками та ногами протягом 30-45 хвилин у проміжку часу з 10:00 до 15:00 без сонцезахисту з травня до кінця вересня), вітамін D є необов'язковим, але рекомендованим, а якщо ні, слід уживати добавки цього вітаміну в дозі 1000-2000 МО на добу протягом усього року.

В осіб похилого віку ефективність синтезу вітаміну D у шкірі знижується, тому у віковій групі 66-75 років доцільно вживати 1000-2000 МО на добу, а в групі ≥76 років – 2000-4000 МО на добу протягом усього року. Під час вагітності та лактації доцільно вживати холекальциферол у дозі 2000 МО на добу.

Що стосується лікування дефіциту вітаміну D, то потрібно досягти та підтримувати в організмі пацієнта оптимальну концентрацію 25(OH)D за допомогою щоденних або кумулятивних (1 раз на тиждень, на 2 тижні або на місяць) доз вітаміну. Щоденне та кумулятивне дозування є однаково ефективним і безпечним, однак адаптація режиму лікування до побажань пацієнта та вживання вітаміну D раз на тиждень чи раз на місяць може покращувати прихильність до лікування. Лікування має тривати 1-3 місяці або до досягнення сироваткової концентрації 25(OH)D ≥30-50 нг/мл, після чого слід перейти на відповідну до віку підтримувальну (профілактичну) дозу.

Лікувальні дози для немовлят віком 0-12 місяців становлять 2000 МО на добу, для дітей віком 1-10 років – 4000 МО на добу, для підлітків віком 11-18 років і всіх дорослих – 4000 МО на добу, або 7000-10 000 МО на тиждень, або 20 000-30 000 МО на 2 тижні, або 30 000 МО на місяць [7].

Хоча національні та міжнародні наукові товариства однозначно погоджуються, що вміст вітаміну D

потрібно підтримувати в оптимальних межах, найкращий метод досягнення цього дотепер обговорюється.

Доза, необхідна для ефективного лікування дефіциту вітаміну D, є варіабельною й залежить передусім від немодифікованих індивідуальних чинників (здатність до всмоктування вітаміну, активність печінкового гідроксилування, невідомі генетичні причини тощо). Цікаво, що відповідь на вітамін D залежить також від вихідного рівня 25(OH)D. Підраховано, що за умови повноцінного всмоктування на кожні 100 МО холекальциферолу, що надходить в організм, сироватковий рівень 25(OH)D зростає на 0,7-1,0 нг/мл, причому найвираженіше збільшення відзначається в осіб з найнижчим вихідним рівнем 25(OH)D [5]. Після перорального приймання вітамін D швидко всмоктується, досягаючи максимального рівня приблизно через 24 години. Рівні 25(OH)D поступово підвищуються до піку на 7-14-й день залежно від дози [8].

Слід зауважити, що в пацієнтів з ожирінням і дефіцитом вітаміну D, осіб з мальабсорбцією та хворих, які отримують препарати, здатні порушувати метаболізм вітаміну D, треба корегувати дозу, призначаючи у 2-3 рази вищу кількість, аніж зазвичай. Провідною метою застосування вітаміну D є поповнення його запасу, після чого пацієнти мають отримувати підтримувальну дозу [2, 5].



ЧИ Є ЗАСТОСУВАННЯ ВИСОКИХ ДОЗ ВІТАМІНУ D ДОЦІЛЬНИМ І БЕЗПЕЧНИМ?

Завдання навантажувальної дози вітаміну D полягає у швидкій нормалізації вмісту 25(OH)D у сироватці крові. З цієї метою нерідко застосовуються високі дози препарату, інтермітивне (не щоденне) застосування котрих дає змогу оптимізувати прихильність пацієнтів до лікування. В умовах реальної клінічної практики застосування кумулятивних доз (1 раз на тиждень, 2 тижні або місяць) забезпечує високу ефективність,

оскільки після приймання болюсної дози ліпофільний холекальциферол накопичується в жировій тканині та протягом тривалого часу залишається біодоступним для організму [2].

Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Calgary Vitamin D Study виявило, що профіль безпеки вітаміну D у дозах 400, 4000 та 10 000 МО на добу є однаковим. Гіперкальціурія та гіперкальціємія частіше виникали на тлі високих доз, однак остання траплялася рідко й була незначною та минущою, що свідчить про здатність організму людини виводити надлишкову кількість кальцію при вживанні високих доз вітаміну D [9].

Безпеку й довготривалий ефект високих доз вітаміну D було доведено також у дослідженні I. Martinaityte та співавт. (2017) [10]. У цьому дослідженні взяли участь особи, які отримували вітамін D у дозі 20 000 МО або плацебо 1 раз на тиждень протягом 3-5 років. Аналіз зразків крові та жирової тканини виявив, що через рік після завершення вживання вітаміну D його вміст у сироватці крові осіб, які отримували вітамін, був достовірно вищим за показник групи плацебо (84,5 проти 73,1 нмоль/л; рис. 2).

Автори дійшли висновку, що **вітамін D накопичується в жировій тканині, звідки поступово вивільняється в кровообіг, що забезпечує довготривалий сприятливий вплив на сироватковий вміст 25(OH)D.**

У рандомізованому контрольованому дослідженні призначення 30 000 МО вітаміну D 1 раз на тиждень протягом 12 тижнів не спричиняло побічних явищ, натомість забезпечувало ефективну нормалізацію показника 25(OH)D. Через 8 тижнів лікування рівня 25(OH)D ≥ 25 нг/мл змогли досягти 95% пацієнтів, які отримували 30 000 МО на тиждень, і лише 33% пацієнтів, які отримували 1000 МО на добу. Наприкінці дослідження перевага інтермітивного застосування високих доз була ще разючішою: показника 25(OH)D > 30 нг/мл досягли 95% пацієнтів групи 30 000 МО на тиждень і 24% пацієнтів групи 1000 МО на добу [11].

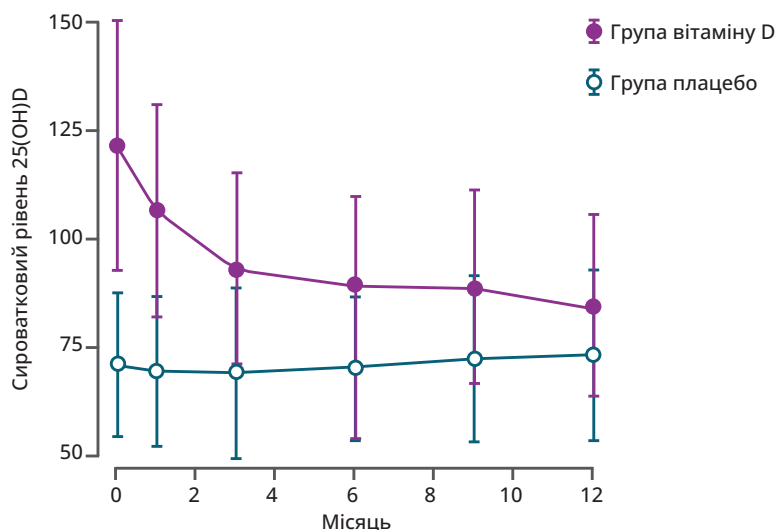


Рис. 2. Динаміка рівня вітаміну D через 0-12 місяців після завершення вживання вітаміну та плацебо протягом 3-5 років

ТАБЛИЦЯ 2. Застосування Відеїну 20 000 у профілактичному та лікувальному режимах

ПРОФІЛАКТИКА	ЛІКУВАННЯ
1 капсула (20 000 МО) на тиждень	НАСИЧЕННЯ
	2 капсули (40 000 МО) на тиждень протягом 6-12 тижнів
	ПІДТРИМКА
	3-6 капсул (60 000-120 000 МО) на місяць до 6 місяців
	Через 6-12 тижнів – оцінювання статусу вітаміну D за рівнем 25(OH)D

Подібні результати отримали й інші автори, які запропонували призначати особам з дефіцитом вітаміну D 30 000 МО холекальциферолу 1 або 2 рази на тиждень протягом 5 тижнів [12].

У дослідженні за участю пацієнтів із хронічною хворобою нирок II-IV стадії застосування вітаміну D у дозі 5000 і 20 000 МО на тиждень через 12 місяців забезпечувало підвищення вмісту 25(OH)D в обох групах, однак у групі високих доз підвищення було вираженішим. Паралельно відбувалося зниження сироваткового паратгормону, яке теж було вираженішим у групі високих доз [13].

Причиною застережень до призначення високих доз вітаміну D є зосередження на можливих явищах інтоксикації, а не на терапевтичному ефекті. Проте слід зауважити, що інтоксикація зазвичай спостерігається в осіб, які самовільно, без призначення лікаря, вживали дуже високі дози цього вітаміну (50 000-100 000 МО на добу!) протягом кількох місяців або навіть років [14, 15].



ЧИ Є В УКРАЇНІ ВІТЧИЗНЯНІ ВИСОКОДОЗОВІ ПРЕПАРАТИ ВІТАМІНУ D?

Відеїн 20 000 (АТ «Київський вітамінний завод») містить 500 мкг холекальциферолу (20 000 МО вітаміну D₃) – тижневий курс профілактики/лікування – в одній капсулі. Цей препарат показаний для лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих, профілактики дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим

ризиком і як доповнення до специфічної терапії остеопорозу в пацієнтів з дефіцитом або високим ризиком нестачі вітаміну D. Важливо, що допоміжними речовинами Відеїну 20 000 є α-токоферолу ацетат і тригліцериди середнього ланцюга. α-токоферол (вітамін Е) – відомий антиоксидант, різнобічні переваги якого для організму докладно описано в науковій літературі. На відміну від низки інших препаратів вітаміну D Відеїн 20 000 не містить таких потенційних алергенів, як арахісова, сафлорова, соняшникова та соєва олії. Відеїн 20 000 виготовляє відомий вітчизняний виробник вітамінів – АТ «Київський вітамінний завод», який дотримується вимог Належної виробничої практики (GMP). Відеїн 20 000 дає змогу забезпечити ефективну профілактику та лікування дефіциту вітаміну D, а продуманий склад допоміжних речовин, зручна форма випуску й дозування (м'які желатинові капсули) та доступна ціна забезпечують цьому препарату додаткові переваги. Рекомендований режим уживання Відеїну 20 000 у режимі лікування передбачає фази насичення та підтримки (табл. 2).

Завдяки тривалому періоду напіввиведення вітаміну D (близько 2 місяців) щотижневе або щомісячне споживання великих доз холекальциферолу дає змогу досягти тих самих значень у сироватці крові, як і за щоденного споживання, проте скорочення кількості капсул, які потрібно прийняти, забезпечує підвищення прихильності пацієнтів унаслідок спрощення режиму застосування.

Література

1. Mavar M., Soric T., Bagarić E., Sarić A., Matek Sarić M. The power of vitamin D: is the future in precision nutrition through personalized supplementation plans? *Nutrients*. 2024; 16 (8): 1176. doi: 10.3390/nu16081176.
2. Giustina A., Bilezikian J.P., Adler R.A., Bonfi G., Bikle D.D., et al. Consensus statement on vitamin D status assessment and supplementation: whys, whens, and hows. *Endocr. Rev.* 2024 Sep 12; 45 (5): 625-654. doi: 10.1210/edrv/bnae009.
3. Bertoldo F., et al. Proposal for the reporting of vitamin D determination. *Biochimica Clinica*. 2024. Available at: https://biochimicaclinica.it/wp-content/uploads/2024/07/BC047-24-Lombardi_dp.pdf.
4. Ellison D.L., Moran H.R. Vitamin D: vitamin or hormone? *Nurs. Clin. North Am.* 2021 Mar; 56 (1): 47-57. doi: 10.1016/j.cnur.2020.10.004. Epub 2020.
5. Dominguez L.J., Farruggia M., Veronese N., Barbagallo M. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment. *Metabolites*. 2021 Apr 20; 11 (4): 255. doi: 10.3390/metabo11040255.
6. Demay M.B., Pittas A.G., Bikle D.D., Diab D.L., Kiely M.E., et al. Vitamin D for the prevention of disease: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024 Jul 12; 109 (8): 1907-1947. doi: 10.1210/clinem/dgae290. PMID: 38828931.
7. Płudowski P., Kos-Kudła B., Walczak M., Fal A., Zozulińska-Ziółkiewicz D., et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients*. 2023 Jan 30; 15 (3): 695. doi: 10.3390/nu15030695.
8. Silva M.C., Furlanetto T.W. Intestinal absorption of vitamin D: a systematic review. *Nutr. Rev.* 2018 Jan 1; 76 (1): 60-76. doi: 10.1093/nutrit/nux034.
9. Billington E.O., Burt L.A., Rose M.S., et al. Safety of high-dose vitamin D supplementation: secondary analysis of a randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2020 Apr 1; 105 (4): dgz212. doi: 10.1210/clinem/dgaa886. Erratum in: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021 Mar 25; 106 (4): e1932. doi: 10.1210/clinem/dgaa886.
10. Martinaityte I., Kamycheva E., Didriksen A., Jakobsen J., Jorde R. Vitamin D stored in fat tissue during a 5-year intervention affects serum 25-hydroxyvitamin D levels the following year. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017 Oct 1; 102 (10): 3731-3738. doi: 10.1210/jc.2017-01187.
11. Tóth B.E., Takács I., Szekeres L., et al. Safety and efficacy of weekly 30,000 IU vitamin D supplementation as a slower loading dose administration compared to a daily maintenance schedule in deficient patients: a randomized, controlled clinical trial. *Journal of Pharmacovigilance*. 2017 Jan. doi: 10.4172/2329-6887.1000233.
12. Takács I., et al. Randomized clinical trial to comparing efficacy of daily, weekly and monthly administration of vitamin D3. *Endocrine*. 2017 Jan; 55 (1): 60-65. doi: 10.1007/s12020-016-1137-9. Epub 2016 Oct 7.
13. Oksa A., Spustová V., Krivosiková Z., Gazdíkova K., Fedelesová V., et al. Effects of long-term cholecalciferol supplementation on mineral metabolism and calciotropic hormones in chronic kidney disease. *Kidney Blood Press. Res.* 2008; 31 (5): 322-329. doi: 10.1159/000157177.
14. Holick M.F. Vitamin D is not as toxic as was once thought: a historical and an up-to-date perspective. *Mayo Clin. Proc.* 2015 May; 90 (5): 561-564. doi: 10.1016/j.mayocp.2015.03.015.
15. Marciniowska-Suchowierska E., Kupisz-Urbańska M., Łukaszewicz J., Płudowski P., Jones G. Vitamin D toxicity – a clinical perspective. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2018 Sep 20; 9: 550. doi: 10.3389/fendo.2018.00550.

Відеїн

ЗДОРОВ'Я В КАПСУЛІ



Скорочена інструкція ВІДЕІН (VIDEYIN)

Склад: діюча речовина: холекальциферол; 1 капсула містить холекальциферолу 500 мкг (вітаміну D3 — 20000 МО). **Лікарська форма.** Капсули м'які.

Фармакотерапевтична група. Вітаміни. Препарати вітаміну D та його аналогів. Холекальциферол. Код АТХ A11C C05. **Показання:** для лікування клінічно підтвердженого дефіциту вітаміну D у дорослих; для профілактики дефіциту вітаміну D у пацієнтів з високим ризиком; доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D або з високим ризиком нестачі вітаміну D. **Протипоказання:** підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу; гіперкальціємія; гіперкальціурія; гіпервітаміноз D; псевдогіпопаратиреоз (потреба у вітаміні D може бути нижча, ніж у період нормальної чутливості до вітаміну, з ризиком тривалого передозування); нефролітіаз (сечокам'яна хвороба); ниркова недостатність; саркоїдоз; туберкульоз; додатковий прийом вітаміну D (може призвести до передозування). **Спосіб застосування та дози:** Початкове лікування дефіциту вітаміну D: 40000 МО на тиждень (6–12 тижнів). Лікування дефіциту вітаміну D та підтримка його рівня: від 60000 до 120000 МО на місяць (до 6 місяців). Профілактика дефіциту вітаміну D: 20000 МО на тиждень (з листопада по квітень). Доповнення до специфічної терапії остеопорозу у пацієнтів з дефіцитом вітаміну D або у пацієнтів із ризиком нестачі вітаміну D: 20000–40000 МО на місяць у поєднанні з препаратом кальцію, якщо це є потрібним. **Діти.** Не рекомендується застосування лікарського засобу дітям та підліткам (віком до 18 років). **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Упаковка.** По 10 капсул у блістері; по 2 блістери в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Виробник. АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

Відеїн - РП МОЗ України № UA/18050/01/03 від 23.04.2020, № UA/18050/01/04 від 15.08.2023. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якість Без компромісів!