

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

РЕФЕРАТ на тему:

Дефицит витамина D. Этиология. Патогенез. Клиника. Диагностика. Лечение.

Выполнила: ординатор
специальности эндокринология
Жданова Алина Вячеславовна

Красноярск 2021

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
Определение.....	3
Этиология и патогенез.....	3-4
Классификация.....	5
Клиника.....	6
Диагностика.....	6
Профилактика.....	7
Лечение.....	7-8
Признаки гипервитаминоза.....	9
Взаимодействие с ЛС.....	10
Список используемой литературы.....	10

ВВЕДЕНИЕ

Общепринято, что не только низкая МПК повышает риск переломов, но и другие факторы, к которым относится дефицит витамина D тесно связанный с дефицитом кальция в организме.

Явный дефицит витамина D характеризуется гипокальциемией или гипофасфатемией и у взрослых проявляется остеопорозом, которая встречается реже в настоящее время. Однако субклинический дефицит витамина D достаточно распространен. Оба фактора кальций и витамин D играют жизненно важную роль в организме в отношении минерализации костной ткани, нервно мышечной функции.

Своевременная диагностика и лечение дефицита витамина важны для поддержания нормального состояния костно-мышечной системы и, возможно, даже других систем, в частности иммунной и сердечно сосудистой.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Витамин D – жирорастворимый витамин, стероидного строения, получаемый с пищей или синтезируемый в коже человека под воздействием УФ лучей, принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена, врожденного и приобретенного иммунитета, противоопухолевой защиты и многих других функций организма.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Витамин D естественным образом присутствует лишь в очень ограниченном количестве продуктов питания, а синтез в организме человека возможен только в определенных условиях, когда ультрафиолетовые (УФ) лучи солнечного света попадают на кожу. Витамин D, получаемый из продуктов питания и в виде пищевых добавок, а также образующийся при пребывании на солнце, биологически инертен. Для активации и превращения в активную форму D-гормона [1,25(OH)₂D] в организме должен пройти два процесса гидроксилирования.

Первый этап гидроксилирования происходит в печени и превращает витамин D в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный как кальцидиол

Второй этап

гидроксилирования происходит преимущественно в почках (с участием фермента КР3427СУР27В1 – 1α-гидроксилазы), и его результатом является

синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)2D].

Уровни кальцитриола в крови определяются большей частью активностью CYP27B1 в почках, находящейся под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ), и жёстко регулируются отрицательной обратной связью, которая замыкается ингибированием CYP27B1 высокими концентрациями самого кальцитриола и фактора роста фибробластов 23

Ограничению образования активной формы витамина способствует стимуляция фермента CYP24A1 (24-гидроксилазы), который превращает кальцитриол в неактивную, водорастворимую форму кальцитроевой кислоты, в дальнейшем выводимой из организма с желчью. FGF23, секретируемый преимущественно остеоцитами, т.е. костной тканью, способствует активации 24-гидроксилазы в ответ на высокие концентрации D-гормона и повышение концентрации фосфора в крови. Витамин D способствует абсорбции кальция в кишечнике и поддерживает необходимые уровни кальция и фосфатов в крови для обеспечения минерализации костной ткани и предотвращения гипокальциемической тетании. Он также необходим для роста костей и процесса костного ремоделирования, т.е. работы остеобластов и остеокластов.

Причины дефицита витамина

Нарушение поступления и всасывания

Неадекватная диета

Недостаточная инсоляция

Нарушение всасывания жира

Гастрэктомия

Болезни тонкой кишки

Недостаточность поджелудочной железы

Цирроз печени

Прием противосудорожных препаратов

Нефротический синдром

Гипопаратиреоз

ХПН

Группы лиц с высоким риском тяжелого дефицита витамина D, которым показан биохимический скрининг.

1. Заболевания костей: Рахит, остеомаляция, остеопороз
2. Гиперпаратиреоз
3. Пожилые лица (>60 лет), падение в анамнезе, низкоэнергетический перелом в анамнезе
4. Ожирение, Взрослые с ИМТ 30 кг/м² и более. Пациенты после бариатрических операций
5. Беременные и кормящие женщины, имеющие факторы риска или не

желающие принимать профилактически препараты витамина D. Беременные женщины с темной кожей, ожирением, гестационным сахарным диабетом, минимальным нахождением на солнце, беременные женщины, не получающие добавки витамина D

6. Дети и взрослые с темным оттенком кожи
7. Хроническая болезнь почек СКФ <60 мл/мин
8. Печеночная недостаточность стадии II-IV
9. Синдромы мальабсорбции
10. Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия) и др.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация уровней 25(ОН)D

Классификация	Уровень 25(ОН)D в крови нг/мл(нмоль/л)	Клинические проявления
Выраженный дефицит	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность	≥ 20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы
Адекватные уровни витамина D	≥30 нг/мл* (≥75 нмоль/л)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона и потери костной ткани, снижение падение и переломов на 20%
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>150 нг/мл (>375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия

КЛИНИКА

Проявлениями дефицита могут выражать изолированные или генерализованные боли, неприятные ощущения в костях и мышцах. Дефицит витамина D приводит к миопатии, что может проявляться мышечной слабостью, особенно в проксимальных группах мышц, трудностями при ходьбе, поддержании равновесия и склонностью к падениям, что закономерно увеличивает риск переломов. Могут наблюдаться деформации скелета, характерные для перенесенного рахита в детстве (башенный череп, дугообразно изогнутые длинные кости нижних конечностей, реберные «четки», деформация грудной клетки и др.). При возникновении во взрослом возрасте возможно выявление деформаций грудной клетки, кифоза, деформаций нижних конечностей.

ДИАГНОСТИКА

1. Популяционный скрининг дефицита витамина D не рекомендуется. Скрининг на дефицит витамина D показан только пациентам, имеющим факторы риска его развития. Проведение популяционного скрининга, направленного на выявление недостатка витамина D не рекомендуется в виду отсутствия доказательной базы по положительному влиянию такого скрининга и его высокой стоимости, особенно в отношении предотвращения неблагоприятных исходов на здоровье человека.
2. Оценка статуса витамина D должна проводиться путем определения уровня общего 25(OH)D в сыворотке крови.
3. Дефицит витамина D рекомендуется определять как концентрация 25(OH)D < 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность - концентрация 25(OH)D от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), адекватные уровни как 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л). Рекомендуемые целевые значения 25(OH)D при коррекции дефицита витамина D - 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л).
4. Измерение уровня 1,25(OH)₂D в сыворотке крови для оценки статуса витамина D не рекомендуется, но применимо с одновременным определением 25(OH)D при некоторых заболеваниях, связанных с врожденными и приобретенными нарушениями метаболизма витамина D и фосфатов, экстраренальной активностью фермента 1α-гидроксилазы (например, при гранулематозных заболеваниях)

ПРОФИЛАКТИКА

- 1.Рекомендуемыми препаратами для профилактики дефицита витамина D являются колекальциферол (D3) и эргокальциферол (D2)
- 2.Лицам в возрасте 18-50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 600-800 МЕ витамина D в сутки
- 3.Лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1000 МЕ витамина D в сутки.
- 4.Беременным и кормящим женщинам для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1200 МЕ витамина D в сутки
- 5.Для поддержания уровня 25(ОН)D более 30 нг/мл может потребоваться потребление не менее 1500-2000 МЕ витамина D в сутки
- 6.При заболеваниях/состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания/метаболизма витамина D , рекомендуется прием витамина D в дозах в 2-3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы.
- 7.Без медицинского наблюдения и контроля уровня 25(ОН)D в крови не рекомендуется назначение доз витамина D более 10 000 МЕ в сутки на длительный период (> 6 месяцев)

ЛЕЧЕНИЕ

Препараты витамина D имеют 2 природные формы:

D2(эргокальциферол)

D3(колекальциферол)

Количество витамина D измеряется в международных единицах (МЕ).

Различают нативные и активные метаболиты витамина D. Не рекомендуется принимать витамин D без кальция.

Нативные метаболиты:

1.Caps.Alfacalcidoli(Альфакальцидол,АльфаД3-Тева,Этальфа)-0.25 мкг,1 мкг по 1 таб.1 раз в день независимо от приема пищи

2.Caps.Calcitrioli(Кальцитриол,Рокальтрол,Остеотриол,Силикс)-0.25 мкг,0.5 мкг

3. Caps.Colecalciferoli(Колекальциферол)- 500МЕ

4.Sol. Colecalciferoli(Колекальциферол,Аквдетрим,Вигантол)

Активные метаболиты витамина D, зарегистрированные в РФ.

Действующее вещество и доступные дозы

1. Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
2. Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг
3. Альфакальцидол таблетки 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
4. Альфакальцидол раствор для приема внутрь в масле 9 мкг/1 мл во флаконе-капельнице по 5 мл или 10 мл
5. Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг; раствор для в/в введения 2 мкг/1 мл в ампулах по 0,5 и 1 мл
6. Кальцитриол капсулы 0,25 мкг и 0,5 мкг
7. Кальцитриол капсулы 0,25 мкг и 0,5 мкг
8. Парикальцитол капсулы 1 мкг и 2 мкг; раствор для в/в введения 5 мкг/1мл в ампулах по 1 мл

- Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол (D3).

- Лечение дефицита витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови <20 нг/мл) у взрослых рекомендуется начинать с суммарной насыщающей дозы колекальциферола 400 000 МЕ с использованием Витамин D одной из предлагаемых схем, с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы

- .Коррекция недостатка витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови 20-29 нг/мл) у пациентов из групп риска костной патологии рекомендуется с использованием половинной суммарной насыщающей дозы колекальциферола равной 200 000 МЕ с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы

- У пациентов с ожирением, синдромами мальабсорбции, а также принимающих препараты, нарушающие метаболизм витамина D, целесообразен прием высоких доз колекальциферола (6 000-10 000 МЕ/сут) в ежедневном режиме

- Рекомендовано применение активных метаболитов витамина D и их аналогов у пациентов с установленным нарушением метаболизма витамина D по абсолютным и относительным показаниям (Таб. 9). Активные метаболиты витамина D и их аналоги могут назначаться только под врачебным контролем уровней кальция в крови и моче. В виду потенциальной возможности развития гиперкальциемии/гиперкальциурии, с осторожностью следует назначать активные метаболиты витамина D и их аналоги одновременно с препаратами нативного витамина D, содержащими дозу колекальциферола выше профилактической (более 800-1000 МЕ в сутки).

Препараты витамина D противопоказаны при таких заболеваниях как:

гиперкальциемия,

туберкулез легких (активные формы),

язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки,

острые и хронические заболевания печени и почек,

органические поражения сердца.

ПРИЗНАКИ ГИПЕРВИТАМИНОЗА

При применении неадекватных доз витамина D и продолжительном лечении развивается острое или хроническое отравление (D-гипервитаминозы).

При передозировке витамина D наблюдается: слабость, потеря аппетита, тошнота, рвота, запоры, диарея, резкие боли в суставах, головные и мышечные боли, лихорадка, повышение артериального давления, судороги, замедление пульса, затруднение дыхания.

Длительное применение витамина D в повышенных дозах или использование его в сверхвысоких дозах может вызвать:

рассасывание стромы костей, развитие остеопороза, деминерализацию костей, увеличение синтеза мукополисахаридов в мягких тканях (сосуды, клапаны сердца и т.д.) с последующей их кальцификацией; отложение солей Ca^{++} в почках, сосудах, в сердце, в легких, кишечнике, приводящее к значительным нарушениям функции этих органов (астенизация, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушение сна, жажда, полиурия, оссалгии и артралгии).

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ЛС

При приеме препаратов, понижающих уровень холестерина, нужно принимать во внимание, что они могут нарушать всасывание жиров и жирорастворимых витаминов, поэтому прием витамина D должен осуществляться в разное время с гиперлипидемическими средствами.

Прием минеральных слабительных средств препятствует всасыванию витамина D, а синтетические слабительные могут нарушать обмен витамина D и кальция.

Кортикостероидные гормоны способствуют выведению витамина D из организма, а также нарушают всасывание и обмен кальция.

Барбитураты и дифенин также нарушают нормальный обмен витамина D, вследствие чего может развиваться рахит и остеомаляция у взрослых.

Некоторые противотуберкулезные препараты (парааминосалицилат) могут изменять обмен витамина D и нарушать баланс кальция и фосфора.

Витамин D может снижать эффективность сердечных гликозидов.

Антациды и стероидные гормоны (кортизон) также влияют на всасывание витамина D.

Прием витамина D в значительных дозах может приводить к дефициту железа. Это объясняется тем, что витамина D стимулирует поглощение кальция в кишечнике, кальций конкурирует за всасываемость с железом.

Витамин D стимулирует всасывание в кишечнике магния, а также не позволяет терять с мочой фосфаты.

Нормальный метаболизм витамина D в печени (где активируются предшественные формы) невозможен при недостатке витамина E.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Российские клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых [Электронный Ресурс] / Дедов И.И., Мельниченко Г.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019г.-39с
2. Древаль.А.В., Руководство для врачей. Остеопороз, гиперпаратиреоз и дефицит витамина D/ Древаль.А.В - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019г.-160с