



# ВІТАМІН D: ПОТЕНЦІАЛ КЛІНІЧНИХ РІШЕНЬ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ

«Для людини вітамін D  
є критично важливим компонентом для розвитку,  
росту та підтримки здоров'я від народження до смерті»  
J. Cannell, голова комітету і директор Інституту з вивчення вітаміну D, США

## Точність та достовірність



### ВСТУП

Сучасні наукові уявлення про біологічну роль вітаміну D<sub>3</sub> в організмі в останні роки поповнились новими відомостями, що значною мірою дозволило переглянути погляди на значення цього вітаміну в біології та медицині.

Дефіцит вітаміну D – актуальна проблема й для українців. Ось результати визначення рівня вітаміну D у сироватці крові населення України: нормальний рівень зареєстрований тільки у 4,6%, недостатність – у 13,6%, дефіцит – у 81,8% [1]. Головна причина його дефіциту – недостатній вплив сонячного світла: робота в офісних приміщеннях упродовж світлового дня, скорочення відпусток та застосування сонцезахисних засобів, що зменшують синтез вітаміну D у шкірі більш ніж на 95%.

Наслідки дефіциту цього вітаміну дуже серйозні і можуть бути причиною інвалідності та серцево-судинних захворювань.

Дефіцит вітаміну D призводить до:

- ❖ виникнення порушень обміну кальцію та фосфору, дистрофічних змін кісткової тканини, рахіту, остеопорозу;
- ❖ інтелектуальної та фізичної затримки розвитку дітей, підвищення ризику фатальних серцево-судинних подій на 62%;
- ❖ збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань на 27%;
- ❖ зниження кількості рухливих та нормальних, за морфологічною будовою, сперматозоїдів [3];
- ❖ зниження фертильності [4];
- ❖ погіршення перебігу цукрового діабету, хронічної хвороби нирок, туберкульозу та ін. хронічних хвороб.

### АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Чому сьогодні у науковців та клініцистів важливим є визначення недостатності та дефіциту вітаміну D?

1. Відкриття рецепторів до гормонально активних форм вітаміну D<sub>3</sub> (VDR) у тканинах – β-клітин підшлункової залози, серця, легень, головного мозку, скелетних м'язів, товстого кишечника, шлунка, плаценти, молочних залоз, передміхурової залози, чоловічих та жіночих статевих органів, у лімфоїдній тканині та імунотетентних клітинах [2].

2. Традиційна характеристика вітаміну D<sub>3</sub>, як гормону-регулятора мінерального обміну, доповнилася новими даними щодо його впливу на вуглеводний, ліпідний обміни та імунний статус.

Все це дозволило принципово змінити погляд на фізіологічну роль вітаміну D<sub>3</sub> в організмі.

Вітамін D традиційно належить до групи жиророзчинних вітамінів. Проте, на відміну від усіх інших, вітамін D не є класичним у сенсі цього терміну, бо є:

- ❖ біологічно неактивним;
- ❖ в результаті двохетапної метаболізації в організмі перетворюється на активну – гормональну форму;
- ❖ здійснює різноманітні біологічні ефекти за рахунок взаємодії зі специфічними рецепторами, локалізованими у ядрах клітин багатьох тканин та органів. У цьому відношенні активний метаболіт вітаміну D виявляє себе як істинний гормон, через що й отримав назву «D-гормон». Але, за історичною традицією, його називають «вітамін D».

### Ю.І. КОМІСАРЕНКО

д. мед. н., доцент кафедри  
ендокринології Національного  
медичного університету  
ім. О.О. Богомольця

### М.І. БОБРИК

к. мед. н., доцент кафедри  
ендокринології Національного  
медичного університету  
ім. О.О. Богомольця

### І.В. СІДОРОВА

медичний директор ТОВ «МЛ «ДІЛА»

### О.А. БУРКА

к. мед. н., спеціаліст з медичного  
маркетингу напрямку  
«Урогінекологія» ТОВ «МЛ «ДІЛА»

ТАБЛИЦЯ. РОЛЬ ВІТАМІНУ D У ПОПЕРЕДЖЕННІ ТА КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ

Серцево-судинна система	Онкологічні захворювання	Аутоімунні захворювання
Артеріальна гіпертензія; ішемічна хвороба серця; інфаркт міокарда	Захворювання передміхурової залози; мієлодисплазія; лейкемія; рак молочних залоз, яєчників; головного мозку; шкіри; кишечника	Ревматоїдний артрит; розсіяний склероз; цукровий діабет; бронхіальна астма; колагенози; набуті імунodefіцитні захворювання, у тому числі ВІЛ-інфекція
Захворювання шкіри	Захворювання кісткової тканини	Психоневрологічна патологія
Псоріаз; екзема; фоточутливі дерматози; кератози; дерматити	Рахіт; рахітоподібні захворювання; остеопороз різного походження; остеомаляція; переломи	Аутизм; епілепсія; депресія; нейром'язові порушення; гіпертонус; хвороба Альцгеймера тощо

Цей термін – «вітамін D» – є, певною мірою, умовним. Він об'єднує групу речовин, подібних за хімічною будовою (секостероїди):

- вітамін D<sub>1</sub> (1913 року E.V. McCollum'ом виявив у жирі з печінки тріски речовину, яка є сполукою ергокальциферолу та люмістеролу у співвідношенні – 1:1);
- вітамін D<sub>2</sub> – ергокальциферол (утворюється з ергостеролу під дією сонячного світла здебільшого у рослинах) і є однією з двох найбільш розповсюджених форм вітаміну D;
- вітамін D<sub>3</sub> – холекальциферол (утворюється в організмі тварин під дією сонячного світла з 7-дегідрохолестерину). Саме його вважають істинним вітаміном D, тоді як інші представники цієї групи – модифіковані похідні вітаміну D.

Загально визнаний класичний ефект вітаміну D<sub>3</sub> в організмі – це підтримання рівня кальцію (Ca) та фосфору (P) в сироватці крові у вузьких фізіологічних межах, що забезпечує нормальне функціонування усіх органів та тканин.

Розглядається два механізми впливу вітаміну D<sub>3</sub> на фізіологічні процеси: геномні та негеномні ефекти. На рівні генома метаболіти вітаміну D<sub>3</sub> проявляють фізіологічний ефект, схожий до дії стероїдних гормонів [5]. Інший механізм дії вітаміну D<sub>3</sub> виявляється через мембрану.

За результатами масштабного європейського дослідження EMAS (European Male Ageing Study, 2012), виявлена кореляція між рівнями вітаміну D й андрогенів у чоловіків [6]. Рівень 25-гідроксихолекальциферолу (25(OH)D<sub>3</sub>) позитивно корелював із рівнем загального та вільного тестостерону. У чоловіків вітамін D позитивно асоціюється із якістю сперми та рівнем андрогенів. Останнім часом з'являється дедалі більше даних про значення вітаміну D у процесі визрівання сперматозоїдів. Виявлено взаємозв'язок між низьким рівнем вітаміну D та зниженням кількості рухливих і нормальних, за морфологічною будовою, сперматозоїдів. Чоловіки з дефіцитом вітаміну D (сироватковий рівень < 10 нг/мл) мають нижчу кількість рухливих, прогресивно рухливих і нормальних, за морфологічною будовою, сперматозоїдів порівняно з чоловіками, у яких нормальний рівень вітаміну D (> 30 нг/мл) [3, 8].

Є низка доказів, що вітамін D, як і статеві гормони, модулює репродуктивні процеси й у жінок. Зокрема, вітамін D впливає на стероїдогенез гормонів (естрадіолу і прогестерону) та антимюлеровий гормон у здорових жінок. Вітамін D є промотором гена цього гормону, локалізація -395 до -381. Середнє зимове зменшення зна-

чень антимюлерового гормону у жінок, за недостатності вітаміну D, становило 18%, що еквівалентно 2 рокам старіння [7, 9].

Отримані позитивні ефекти від лікування холекальциферолом та його активними метаболітами імунodefіцитних станів, анемії, цукрового діабету, різних патологічних станів печінки, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, туберкульозу, злоякісних пухлин молочних залоз, кишечника тощо (таблиця).

Відомо, що 70% холекальциферолу з кровотоку поглинається печінкою, де відбувається перший етап його гідроксилювання з утворенням 25(OH)D<sub>3</sub>, котрий виконує певну фізіологічну функцію в організмі та є субстратом гормонально-активних метаболітів вітаміну D<sub>3</sub> – 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> та 24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> у нирках (що необхідно враховувати при призначенні лікування). Вітамін D<sub>3</sub> з кровотоку транспортується як у гепатоцити, де розташовані вітамін D<sub>3</sub>-гідроксилазні ферменти; так і у ретикулоцити, які депонують холекальциферол [10].

При цукровому діабеті відбувається зниження поглинання вітаміну D<sub>3</sub> у слизовій оболонці тонкого кишечника, зменшення його поглинання печінкою, порушення транспорту вітаміну D<sub>3</sub> у гепатоцити, а також інгібування вітамін D<sub>3</sub>-25-гідроксилазної системи печінки. З'ясувалось, що при цукровому діабеті не тільки на 45% зменшується поглинання холекальциферолу печінкою, але й змінюється його розподіл у гепатоцитах [7, 11].

Згідно австралійських клінічних рекомендацій щодо скринінгу та лікування D-дефіциту у вагітних (2014), розрізняють групи ризику, для яких обов'язкове проведення скринінгу на D-дефіцит:

- жінки, які більшу частину дня перебувають у приміщеннях;
- жінки, які використовують косметологічні речовини з ультрафіолетовими фільтрами;
- жінки з індексом маси тіла до вагітності > 40/м<sup>2</sup>;
- темношкірі жінки.

Скринінг передбачає визначення 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D) при першому візиті вагітної (взяття на облік).

Скринінг здійснюється з метою профілактики:

- низького рівня кальцію у новонародженого, судом;
- низької ваги дитини при народженні;
- низької мінеральної щільності кісток;
- дефекту емалі зубів;
- високого ризику розвитку розсіяного склерозу, раку, цукрового діабету 1-го типу, шизофренії;

патології дихальних шляхів у ранньому дитячому віці [12].  
Останнім часом дедалі більше з'являється даних, що підтверджують кореляцію між рівнем 25(OH)D, тестостерону, дегідроепіандростерону сульфату та співвідношенням – лютеїнізуючий гормон/фолікулостимулюючий гормон [13]. Дефіцит вітаміну D може відігравати значну роль у патогенезі інсулінорезистентності, метаболічного синдрому при ожирінні та синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Участь вітаміну D у патогенезі СПКЯ підтверджується тим, що його рецептор (VDR) регулює більш ніж 3% генома людини, зокрема гени, які беруть участь в метаболізмі глюкози [14]. Є низка досліджень, що показали перспективність використання вітаміну D в комплексній терапії СПКЯ [15].

Можливості сучасної лабораторної діагностики при обстеженні пацієнта на рівень забезпеченості вітаміном D – достатні та необхідні клініцисту. При відповіді на запитання: «Який з метаболітів дає інформацію про вміст вітаміну D в організмі?» – необхідно враховувати такі факти:

1. 25(OH)D – попередник активної форми 1,25(OH)<sub>2</sub>D і його концентрація у 1 000 разів перевищує таку для 1,25(OH)<sub>2</sub>D.
2. Вміст 1,25(OH)<sub>2</sub>D у сироватці крові змінюється поступово і не відображає справжніх запасів вітаміну D.
3. 25(OH)D – найбільш точне і достовірне дослідження щодо оцінки дефіциту вітаміну D у пацієнтів.

Згідно з рекомендаціями Європейського ендокринологічного товариства (2011), дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні в крові його активного метаболіту 25(OH)D менше 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), недостатність вітаміну D визначається, якщо рівень в крові 25(OH)D дорівнює 21–29 нг/мл (50–75 нмоль/л) [16].

На сьогодні напрацьовано діагностичний алгоритм ви-

значення ступеня забезпеченості організму вітаміном D та шляхи запобігання або ліквідації його дефіциту, що дає можливість обрати відповідну схему сучасного комплексного лікування (рисунок).

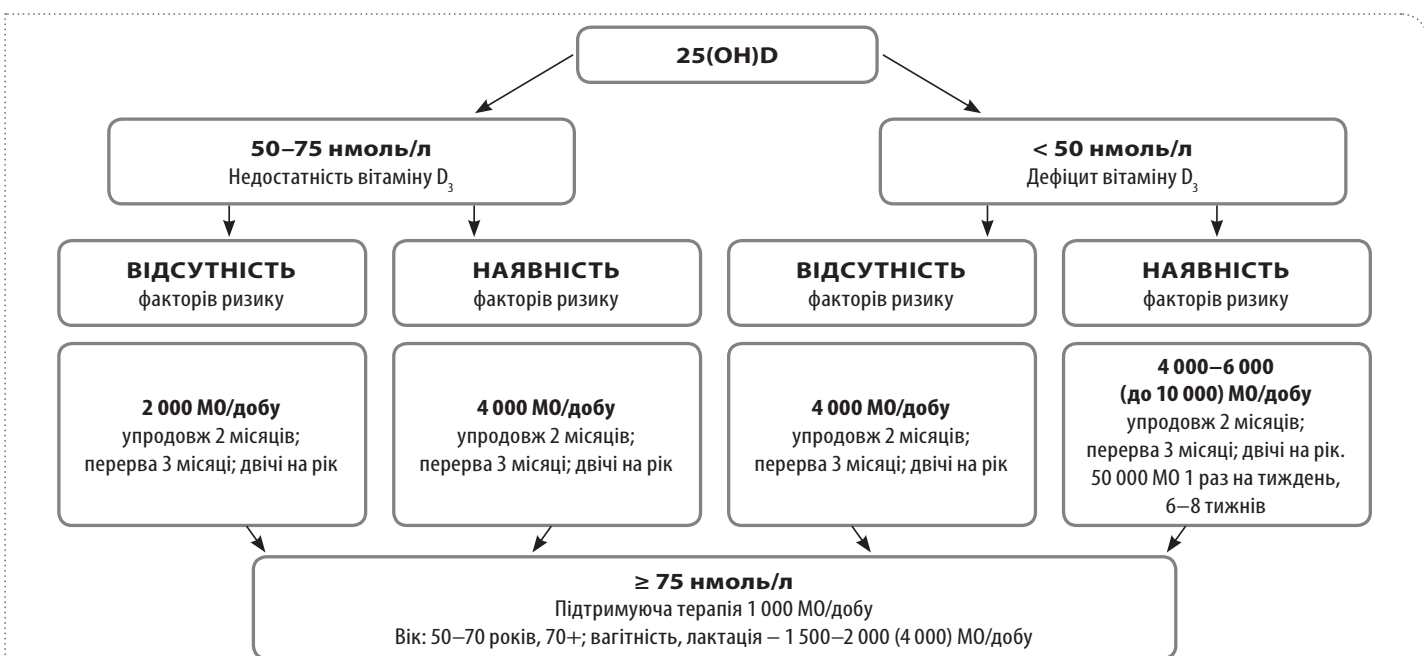
Після проведення корекції незадовільного забезпечення вітаміном D, повторне дослідження рівня 25-гідроксिवітаміну D дозволить оцінити її ефективність.

Експерти «МЛ «ДІЛА»» приділяють особливу увагу проблемі дефіциту вітаміну D, діляться актуальною інформацією з практичними лікарями. «МЛ «ДІЛА»» проводить дослідження 25-гідроксिवітаміну D у відповідності до найкращих світових стандартів:

- в «МЛ «ДІЛА»» під час виконання дослідження вмісту 25-гідроксिवітаміну D працює система підтвердження результатів, яка забезпечує точність та достовірність отриманих даних;
- обладнання, встановлене на виробництві «МЛ «ДІЛА»», забезпечує високу аналітичну чутливість і більшу лінійність дослідження серед аналогів; здатне визначати наднизькі значення, а високі – без додаткового розведення;
- діагностична достовірність результатів досліджень забезпечується їх високою повторюваністю, дотриманням регламенту внутрішніх та зовнішніх контролів якості, наявністю процедури клінічної верифікації результатів перед тим, як видати їх пацієнту.

**ВИСНОВОК**

Таким чином, недостатність вітаміну D є досить поширеною, з огляду на сучасні умови життєдіяльності. Тому важливим є питання своєчасної діагностики його недостатності. Аналіз на вітамін D виконується з метою виявлення гіпо- та авітамінозу, а також низки хронічних захворювань, пов'язаних з нестачею в організмі цього вітаміну.



Особлива увага і частіше визначення 25(OH)D – при первинному гіперпаратиреозі та D-дефіциті, нирковій недостатності 1,25(OH)<sub>2</sub>D та кальцію загального, іонного кальцію

РИСУНОК.  
АЛГОРИТМ ВИЗНАЧЕННЯ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D ТА ШЛЯХИ ЛІКВІДАЦІЇ ЙОГО ДЕФІЦИТУ\*

\*Holick M., Clinical Endocrinology and Metabolism (20011)

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Поворознюк, В.В.  
Состояние проблемы остеопороза и других метаболических заболеваний скелета в Украине / В.В. Поворознюк // Новости медицины и фармации. – 2014. – № 3 (487). – С. 10–13.  
Povoroznyuk, V.V.  
“State of the problem of osteoporosis and other metabolic bone diseases in Ukraine.” News of Medicine and Pharmacy, 3(487) (2014): 10-13.
2. Шварц, Г.Я.  
Витамин Д и D-гормон / Г.Я. Шварц. – М.: Анахарсис, 2005. – 152 с.  
Schwartz, G.J.  
Vitamin D and D-hormone. M: Anacharsis (2005): 152 p.
3. Corbett, S.T., Hill, O., Nangia, A.K.  
“Vitamin D receptor found in human sperm.” Urol, 68(2006):1345-9.
4. Lerchbaum, E., Obermayer-Pietsch, B.  
“MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Vitamin D and fertility: a systematic review.” Eur J Endocrinol, 166(2012): 765-778. May 1.
5. Yamamoto, H., et al.  
“The caudal-related homeo-domain protein Cdx-2 regulates vitamin D receptor gene expression in the small intestine.” J. Bone Miner. Res, 14(2) (1999): 240-247.
6. Lee, D.M.1, Tajar, A., Pye, S.R., Boonen;  
“EMAS study group. Association of hypogonadism with vitamin D status: the European Male Ageing Study.” Eur J Endocrinol, 166(1) (2012):77-85. Jan. DOI: 10.1530/EJE-11-0743. Epub 2011 Nov 2.
7. Clarks, M. et al.  
“1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> target cells in immature pancreatic islets.” Amer. J. Physiol, 253(1) Pt. 1(1987): E99-E105.
8. Blomberg Jensen, M., Nielsen, J.E., Jørgensen, A., et al.  
“Vitamin D receptor and vitamin D metabolizing enzymes are expressed in the human male reproductive tract.” Hum Reprod, 25(2010): 1303-11.
9. Haussler, M.R.  
“Vitamin D receptors: nature and function.” Ann. Rev. Nutrition, 6(1986): 525-562.
10. Isia, G., et al.  
“High prevalence of hypovitaminosis D in female type 2 diabetic population.” Diabetes care, 24(8) (2001): 1496.
11. Лукьянова, Е.М.  
Витамин D и его роль в обеспечении здоровья детей и беременных женщин / Е.М. Лукьянова, Ю.Г. Антипкин, Л.И. Омельченко, Л.И. Апуховская. – К.: Аврора-принт, 2005. – 229 с.  
Lukyaynova, E.M., Antypkin, Y.G., Omelchenko, L.I., Apukhovskaya, L.I.  
Vitamin D and its role in the health of children and pregnant women. K.: Aurora-print (2005): 229 p.
12. Clinical Guidelines Authorized by: OGCCU King Edward Memorial Hospital Review Team: OGCCU Perth Western Australia Screening for and Treatment of Vitamin D Deficiency in Pregnancy Date Revised (2014). April.
13. Yildizhan, R., Kurdolgu, M.  
“Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in obese and non-obese women with polycystic ovary syndrome.” Archives of Gynecology and obstetrics, 280(2009):559-563.
14. Pittas, Ag., Lan, J., Dawson-Hughes, B.  
“The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis.” Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 92(2007):2017-2029.
15. Абсатарова, Ю.С.  
Роль витамина D и мелатонина в патогенезе синдрома поликистозных яичников / Ю.С. Абсатарова, Е.Н. Андреева // Ожирение и метаболизм. – №1. – 2014.  
Absatarova, Y.S., Andreeva, E.N.  
“The role of vitamin D and melatonin in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome.” Obesity and Metabolism, 1(2014).
16. Holick, M.F., Binkley, N.C., Heike, A., et al.  
“Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline.” J Clin Endocrinol Metab, 96(7) (2011):1911-30.

**ВІТАМІН D: ПОТЕНЦІАЛ КЛІНІЧНИХ РІШЕНЬ У ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ**

**Ю.І. Комісаренко**, д. мед. н., доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця  
**М.І. Бобрик**, к. мед. н., доцент кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця  
**І.В. Сидорова**, медичний директор ТОВ «МЛ «ДІЛА»  
**О.А. Бурка**, к. мед. н., спеціаліст з медичного маркетингу напрямку «Урогінекологія» ТОВ «МЛ «ДІЛА»

Доведено, що вітамін D відіграє роль у попередженні та комплексній терапії багатьох захворювань: імунodefіцитних станів, анемії, цукрового діабету, різних патологічних станів печінки, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, туберкульозу, злоякісних пухлин молочної залози, кишечника тощо. Також встановлено, що вітамін D модулює репродуктивні процеси й у жінок: зокрема, впливає на стероїдогенез естрадіолу і прогестерону, на антимюллеровий гормон у здорових жінок.

Відтак, при обстеженні лікаря-клініцисту пацієнта необхідно визначити питання доцільності проведення лабораторної діагностики рівня забезпеченості вітаміном D. Згідно з рекомендаціями Європейського ендокринологічного товариства (2011), дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні в крові його активного метаболіту 25(OH)D менше 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), недостатність – при 21–29 нг/мл (50–75 нмоль/л).

**Ключові слова:** вітамін D<sub>3</sub>, антимюллеровий гормон, вагітність, фертильність, синдром полікістозних яєчників.

**ВИТАМИН D: ПОТЕНЦИАЛ КЛИНИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА**

**Ю.И. Комиссаренко**, д. мед. н., доцент кафедры эндокринологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца  
**М.И. Бобрик**, к. мед. н., доцент кафедры эндокринологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца  
**И.В. Сидорова**, медицинский директор ООО «МЛ «ДИЛА»  
**А.А. Бурка**, к. мед. н., специалист по медицинскому маркетингу направления «Урогинекология» ООО «МЛ «ДИЛА»

Доказано, что витамин D играет роль в предупреждении и комплексной терапии многих заболеваний: иммунодефицитных состояний, анемии, сахарного диабета, различных патологических состояний печени, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы, туберкулеза, злокачественных опухолей молочных желез, кишечника и т. д. Также установлено, что витамин D модулирует репродуктивные процессы у женщин: в частности, влияет на стероидогенез эстрадиола и прогестерона, на антимюллеров гормон у здоровых женщин.

Поэтому при обследовании пациента врачу-клиницисту следует решить вопрос целесообразности проведения лабораторной диагностики на уровень обеспеченности витамином D. Согласно рекомендациям Европейского эндокринологического общества (2011), дефицит витамина D устанавливается при уровне в крови его активного метаболита 25(OH)D менее 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), недостаточность – при 21–29 нг/мл (50–75 нмоль/л).

**Ключевые слова:** витамин D<sub>3</sub>, антимюллеров гормон, беременность, фертильность, синдром поликистозных яичников.

**VITAMIN D: POTENTIAL CLINICAL DECISIONS IN DOCTOR PRACTICE**

**Y.I. Komisarenko**, MD, assistant professor, Endocrinology Department, National Medical University named after A.A. Bogomolets  
**M.I. Bobrik**, PhD, assistant professor, Endocrinology Department, National Medical University named after A.A. Bogomolets  
**I.V. Sidorova**, medical director, LLC «ML «Dila»  
**O.A. Burka**, PhD, a specialist in medical marketing direction «Urogynecology», LLC «ML «Dila»

It is proved that vitamin D plays a role in the prevention and treatment of many diseases such as immunodeficiency status, anemia, diabetes mellitus, various pathological conditions of the liver, gastrointestinal tract, cardiovascular system, tuberculosis, tumors of breast, bowel, etc. Also it was found that vitamin D modulates reproductive processes in women particularly affects steroidogenesis of estradiol and progesterone, and anti-Mullerian hormone in healthy women.

Therefore, at examining patient clinicians should determine the expediency of laboratory assays of the level of vitamin D.

According to the recommendation of the European Society of Endocrinology (2011) vitamin D deficiency is established at blood levels of its active metabolite 25(OH)D less than 20 ng/mL (< 50 nmol/l), failure – 21–29 ng/ml (50–75 nmol/l).

**Keywords:** vitamin D<sub>3</sub>, anti-Mullerian hormone, pregnancy, fertility, polycystic ovary syndrome.