

**ОБЗОРИ  
REVIEWS**
**НЕДОСТАТЪЧНОСТ НА ВИТАМИН D  
И НЕЙНОТО КОРИГИРАНЕ – КРАТЪК ПРЕГЛЕД НА ЛИТЕРАТУРАТА**
**М. Ванкова<sup>1</sup> и М. Боянов<sup>2</sup>**
<sup>1</sup>Отделение по ендокринология, МБАЛ „Токуда Болница София”  
<sup>2</sup>Клиника по ендокринология, УМБАЛ „Александровска”, МУ – София

**VITAMIN D INSUFFICIENCY AND ITS REPLETION: A BRIEF REVIEW**
**M. Vankova<sup>1</sup> and M. Boyanov<sup>2</sup>**
<sup>1</sup>Department of Endocrinology, MHAT “Tokuda Hospital Sofia”  
<sup>2</sup>Clinic of Endocrinology, UMHAT “Aleksandrovska” – Sofia

<b>Резюме:</b>	През последното десетилетие значително нарасна интересът към витамин D. Независимо от използваната дефиниция за достатъчност на витамин D – серумно ниво на 25-хидроксивитамин D/25(OH)D/ > 50 или > 75 nmol/L, на практика във всички изследвани региони по света се установява някаква степен на недостиг или дефицит, а България не прави изключение. В този обзор накратко са представени най-важните данни за витамин D по отношение на костното здраве, факторите, които влияят върху неговото ниво в организма и препоръчаните дози при суплементация и лечение с витамин D. Масов скрининг за дефицит на витамин D засега не се препоръчва, но групите с повишен риск трябва да бъдат изследвани, лекувани и проследени.
<b>Ключови думи:</b>	витамин D дефицит, суплементация, лечение, доза
<b>Адрес за кореспонденция:</b>	<i>Д-р Мира Ванкова, Отделение по ендокринология, МБАЛ „Токуда Болница София”, бул. Н. Вапцаров № 51Б, 1407 София, e-mail: miravankova@abv.bg</i>
<b>Summary:</b>	Over the last decade, vitamin D has gained a lot of interest. Dependent on the definition of vitamin D sufficiency, serum 25(OH)D level either 50 or 75 nmol/L, some degree of hypovitaminosis D is found in every studied region of the world and Bulgaria is no exception to the rule. This paper briefly reviews the most important facts about vitamin D, such as its effects on bone health, and outlines the determinants, which may influence its level in the body. Different supplementation and treatment dosing regimens most commonly used in practice are also discussed. Population screening for vitamin D deficiency has not been recommended, yet. However, individuals who are at increased risk for vitamin D deficiency should be examined, treated and followed-up.
<b>Key words:</b>	vitamin D deficiency, supplementation, treatment, dosage
<b>Address for correspondence:</b>	<i>Mira Vankova, M. D., MHAT “Tokuda Hospital Sofia”, 51B, N. Vaptsarov Blvd., Bg – 1407 Sofia, e-mail: miravankova@abv.bg</i>

**ВЪВЕДЕНИЕ**

През последното десетилетие значително нарасна интересът към витамин D, включително и у нас [1, 2]. Едновременно с проучванията, изследващи неговите възможни плейотропни

ефекти [5, 11, 23], се появиха и твърде много съобщения относно недостига му сред здравата популация по света. Оказва се, че недостигът на витамин D е глобален проблем, актуален и у нас.

### ДЕФИЦИТЪТ НА ВИТАМИН D – ГЛОБАЛЕН ЗДРАВЕН ПРОБЛЕМ

Mithal и сътр. [20] изследват нивото на витамин D в шест региона по света – Азия, Европа, Латинска Америка, Средния Изток/Африка, Северна Америка и Океания (табл. 1) [20]. Те установяват, че независимо от използваната дефиниция за достатъчност на витамин D – серумно ниво на 25-хидроксивитамин D /25(OH)D/ > 50 или > 75 pmol/L, на практика във всички изследвани региони има някаква степен на недостиг или дефицит. Изненадващо тежка хиповитаминоза D (25(OH)D < 25 pmol/L) се установява сред жителите на Средния Изток и Южна Азия, независимо че това са благоприятни географски региони с достатъчно слънцегреене [20]. Засегнати са всички възрастови групи – от новородените до най-възрастните. В останалите региони тежък дефицит се открива най-вече при старите хора, особено сред тези от тях, които живеят в старчески домове. В Европа

например, именно при тази социална група се оказва, че географската ширина няма такова значение. Резултатите изглеждат изненадващи, тъй като очакванията са нивото на витамин D да се повишава от север на юг, в синхрон с по-ефективната UVB радиация. Институциите, в които живее част от остаряващото население в Европа, могат абстрактно да бъдат сравнени със силно замърсения въздух в индустриално развиващите се градове в Китай. Противно на очакванията, населението в южноевропейските страни също показва по-ниски нива на 25(OH)D, сравнено с живеещите на север европейци. Забележително ниско е нивото на витамин D и сред емигрантите, идващи от Азия към Европа [20]. Дали това се дължи на генетични фактори, етнически особености или на невъзможността на кожата да се „аклиматизира“ към по-слабото слънцегреене при хора, вероятно изложени на продължително недоимъчно хранене, все още не може да се конкретизира.

Таблица 1. Нива на витамин D в отделни групи от популацията на шест региона по света – данни по Mithal и сътр. [20]

Географска ширина	Ниво на витамин D	Изследвана популация	Най-висок риск	Средно ниво
Азия: Шри Ланка 7°N	25(OH)D < 25 pmol/L	40,5% от здравата женска популация		Ср. ниво (жени) – 35.3 pmol/L
Китай 40°N Бейджинг (Пекин) 39°55N Хонконг 22°20N	25(OH)D < 50 pmol/L	89% от подрастващите в Пекин; 25(OH)D < 25 pmol/L – 48% от старите хора	Повишена честота на рахита в Монголия и Китай	Ср. ниво, възрастни > 50 г., Хонг Конг – 70 pmol/L; постменопаузни жени, Китай ~ 70 pmol/L
Европа	Ср. ниво 25(OH)D, активни стари хора: Северна Европа – 40-50 pmol/L; Южна Европа – 20-30 pmol/L; < 25 pmol/L при 75% от хората в старческите домове			
Франция 48°51N	Ср. ниво, възрастни 35-65 г.: Северна Франция – 43 pmol/L; Югозападна Франция – 94 pmol/L			
Холандия 52°N	25(OH)D < 25 pmol/L – 8% от мъжете, 14% от жените; 25(OH)D < 50 pmol/L – 45% от мъжете, 56% от жените			
Швейцария 46°50N	25(OH)D < 50 pmol/L – 90% от жените в старческите домове, 57% от възрастните жени извън тези институции			
Италия 41°54N	Ср. ниво на 25(OH)D при постменопаузни жени – 45 pmol/L; < 25 pmol/L при 30%			
Гърция 39°N	25(OH)D < 25 pmol/L – 47% от подрастващите (зимен сезон); ср. ниво 25(OH)D – около 30 pmol/L при кърмещите жени			
България 41°44N	Ср. ниво 25(OH)D – 38,75 pmol/L; жени – 36,3 pmol/L; мъже – 41,5 pmol/L – Дефицит на витамин D-25(OH)D < 25 pmol/L – 19,1%, 21,2% и 24,8% при хора на възраст съответно 20-44 г., 45-59 г. и ≥ 60 г.; 25(OH)D < 50 pmol/L – 56,7%, 55,2% и 50,5% при хора на възраст съответно 20-44 г., 45-59 г. и ≥ 60 г. [2]; ↑PTH при 25(OH)D < 50 pmol/L [1]			
Латинска Америка 33°N-55°S	Ср. ниво 25(OH)D, стари хора: Северна Аржентина – 52 pmol/L; Южна Аржентина – 36 pmol/L; ↑PTH при 25(OH)D < 68 pmol/L. Буенос Айрес (34°S), ниво на 25(OH)D при жените – 63 pmol/L – лято, 53 pmol/L – зима			
Среден Изток 15°-36°N /Африка 35°S-37°N	– Най-висока честота на рахита; – 25(OH)D < 25 pmol/L при 70% от съзряващите момичета в Иран, 80% в Саудитска Арабия; 32% в Либия. – Ср. ниво на 25(OH)D – 10-30 pmol/L в Саудитска Арабия; ~ 25 pmol/L при жените в Либия, Саудитска Арабия, Иран и Обединените Арабски Емирства			
Северна Америка	– Дефицит на витамин D-25(OH)D < 37,5 pmol/L – при 2%, 13% и 11% от мъжете на възраст съответно 1-5 г., 20-49 г. и ≥ 70 г.; 25(OH)D < 50 pmol/L в същите възрастови групи – 8%, 29% и 27%; 25(OH)D < 75 pmol/L в същите възрастови групи – 50%, 73% и 78%; – Дефицит на витамин D-25(OH)D < 37,5 pmol/L – при 3%, 19% и 16,5% от жените на възраст съответно 1-5 г., 20-49 г. и ≥ 70 г.; 25(OH)D < 50 pmol/L в същите възрастови групи – 8,5%, 35% и 34%; 25(OH)D < 75 pmol/L в същите възрастови групи – 56%, 73% и 77%; – Нивата съществено се различават при различните етнически групи			
Океания	Сидни, Австралия – ср. ниво на 25(OH)D при възрастните в институции – 17 pmol/L; Възрастните емигранти от Средния Изток – с 4 пъти по-висок риск, възрастните емигранти от Виетнам – с 3 пъти по-висок риск от дефицит на витамин D (25(OH)D < 25 pmol/L), сравнено със съгражданите им от Кавказката раса			

Борисова и сътр. [2] в своето мултицентрово проучване, обхващащо 2032 лица от пет основни региона на страната, установяват, че средното ниво на 25(OH)D при българската популация е 38,75 nmol/L [2]. Женският пол се оказва по-рисков – средното ниво на 25(OH)D при жените в България е 36,3 nmol/L срещу 41,5 nmol/L за мъжкия пол. Общо 75,8% от изследваните имат ниво на 25(OH)D < 50 nmol/L, като тежък дефицит (25(OH)D < 25 nmol/L) се открива при 21,3% [2]. В това проучване не се установява позначим дефицит на витамин D сред възрастното население (≥ 60 г.) в сравнение с по-младите възрастови групи. Така в България не се потвърждава тенденцията, съобщавана от други автори [20], че възрастното население е по-застрашено от дефицит на витамин D, отколкото останалата част от популацията.

#### **ВИТАМИН D – КРАТКИ ДАННИ ОТ ФИЗИОЛОГИЯТА**

Ежедневно си набавяме витамин D чрез храната (10-20%) и чрез синтез в кожата (80-90%), главно в *stratum spinosum* и *stratum basale*, под въздействието на UVB лъчи (290-320 nm) [7, 11, 13, 14, 21]. През летния сезон, един 21-годишен човек синтезира 10 000 IU холекалциферол (еквивалентни на 250 µg витамин D или на 100 чаши мляко) за 15-30 минути под въздействието на ултравиолетовите лъчи тип В. По-продължителният престой на слънце обаче не довежда до допълнителен синтез на витамин D [21]. Употребата на слънцезащитни средства със сила на фактора SPF ≥ 8 намалява синтеза на витамин D в кожата с 97,5% [13]. Минималната еритемна доза (МЕД) е количеството ултравиолетови В лъчи, които предизвикват лек отчетлив еритем на кожата. Ако при излагане на цялото тяло на слънце, индивидуалната МЕД се достига за 30 минути, то откриването само на лицето, ръцете и краката (около 15% от телесната повърхност) за период, равен на 20-25% от това време, 2-3 пъти седмично или по-често, би било достатъчно за задоволяване на нуждите на организма от витамин D [7, 13]. Количеството на слънчевите лъчи, необходимо за получаване на 1/3 МЕД, варира според географската ширина, сезона, часа и типа кожа. В Сидни, Австралия, например, препоръчаното време за получаване на 1/3 МЕД за хора с по-светла кожа, е 6-8 min/ден през месеците декември-януари и 26-28 min/ден през юли-август. Счита се, че така те ще си набавят 1000 IU витамин D на ден. Хората с по-силно пигментирана кожа ще се нуждаят от 3-4 пъти по-продължително излагане на слънце, за да синтезират същото количество

витамин D [7]. Надморската височина също има значение – синтезирането на витамин D се увеличава 4 пъти на 5300 метра в базов лагер на връх Еверест [14]. Лампите, които излъчват UVB лъчи, са един напълно приемлив заместител за хора, възпрепятствани да се излагат на слънце, например поради имобилизацията [14].

Витамин D се приема с храната или хранителни добавки (ергокалциферол, витамин D2 и холекалциферол, витамин D3) или се синтезира в кожата от 7-дехидрохолестерол (холекалциферол, витамин D3). За да действа като стероиден хормон, той трябва да се хидроксилира в черния дроб до 25-хидроксивитамин D (25(OH)D, калцидиол), а впоследствие и в бъбрека до 1,25-дихидроксивитамин D (1,25(OH)<sub>2</sub>D, калцитриол) и редица други активни метаболити, сред които вероятно има и такива с все още непроучени ефекти. Основните му функции по отношение на костното здраве, са подпомагане на калциевата абсорбция в червата, потискане на секрецията на паратхормона (PTH) и оптимизиране на костната архитектура, в резултат на което се понижава фрактурният риск. Рецептори за витамин D са разположени по бързите мускулни влакна, които са първите, реагиращи при падане [11, 19]. Това обяснява намаления брой на паданията при достатъчен прием на този витамин. Не трябва да се забравят и другите често причини за падане сред хората в напреднала възраст – хипотония, транзиторни исхемични атаки, анемия, малабсорбция, хипотиреоидизъм и др. Ефектът на витамин D върху мускулната сила засега е противоречив [25].

#### **ЧЕСТОТА НА НЕДОСТИГА НА ВИТАМИН D И СВЪРЗАНИ С НЕГО РИСКОВИ ФАКТОРИ**

Много фактори, изглежда, влияят върху поддържането на оптимално ниво на витамин D (табл. 2), като те продължават да бъдат проучвани и в момента. Различните дефиниции за дефицит, недостиг и достатъчност на витамин D (табл. 3), прилагани в епидемиологичните проучвания, допълнително затрудняват изследователския процес. Поради големите вариации в концентрацията му в различните географски региони по света, към момента е възприето оптималното ниво на витамин D да се определя според търсената полза за индивида. Смята се, че поддържането на серумна концентрация на 25(OH)D > 25-30 nmol/L е достатъчно за оптималното усвояване на калция от червата, недопускане на вторичен хиперпаратиреоидизъм се постига при 25(OH)D > 50 nmol/L [1], а за постигане на извънскелетни ползи (превенция на ра-

ка, на сърдечно-съдовите заболявания и др.) някои автори препоръчват да се целят стойности на 25(OH)D до 250 nmol/L, но прояви на токсичност могат да се появят при 25(OH)D  $\geq$  220

nmol/L [11, 21]. Някои автори предлагат и въвеждането на горна граница на достатъчност на витамин D, като според ESCEO тази граница се достига при 25(OH)D = 125 nmol/L [24].

**Таблица 2. Фактори, които влияят върху нивото на витамин D, и групи с повишен риск**

(Рисков) фактор	Група с повишен риск от дефицит на витамин D
Възраст	Новородени (зависими от нивото в майчиното мляко); възрастни > 75 г. (намален синтез на витамин D в кожата с възрастта; ограничено излагане на UVB лъчи; имобилизация; атрофичен гастрит/намалена абсорбция, влошена чернодробна и бъбречна функция)
Пол	Жени, особено бременните и кърмещите; жените, които покриват изцяло телата си по религиозни причини
Генетична предиспозиция/особеност на етническата група	По-ниски нива на витамин D сред емигрантите от Азия, Средния Изток и Африка
Зимен сезон	Най-ниски нива на витамин D – ранна пролет; най-високи – ранна есен
Надморска широчина	Теоретично намаляване на нивото на витамин D с отдалечаване от Екватора. Обратнопорционална зависимост в Европа – по-северните нации имат по-високо ниво на витамин D поради: повишено излагане на слънце („търсецо“ слънцето поведение); улеснен синтез на витамин D в по-светлата кожа, сравнено с по-силно пигментираната
Фототип кожа (тип I-VI по Fitzpatrick)	Тип I – винаги изгарят, никога не образуват тен; тип VI – никога не изгарят, дълбоко пигментирана кожа. У нас преобладават типове кожа III и IV
Други причини за неефективна UVB радиация	Град – замърсяване на въздуха; работа в офис (UVB лъчи не преминават през стъкло); използване на слънцезащитни продукти с SPF $\geq$ 8 ; повече дрехи през зимата
Живеещи в социални институции; трудно подвижни възрастни хора	При тази група недостигът на витамин D вероятно е полифакторно обусловен
Обогатяване на храните с витамин D/прием на витамин D с храната	САЩ и Канада – обогатено мляко и др.; Холандия – маргарин (3 IU/g); Тайланд – повишена консумация на мазни риби и масло от черен дроб на треска
Наднормено телло	Отлагане на витамин D в мастната тъкан

**Таблица 3. Определения за дефицит, недостатъчност и достатъчност на витамин D**

Организация	Дефицит	Недостатъчност	Достатъчност
Institute of Medicine (IOM), 2011	25(OH)D < 12 ng/ml (30 nmol/L)	12-20 ng/ml (30-50 nmol/L)	20 ng/mL (50 nmol/L)
AACE (USA), 2010	–	–	30-60 ng/mL (75-150 nmol/L)
Endocrine Society (USA), 2011	25(OH)D < 20 ng/ml (50 nmol/L)	< 21-29 ng/ml (52.5-72.5 nmol/L)	> 30 ng/mL (> 75 nmol/L)
GRIO (France), 2012	25(OH)D < 10 ng/ml (25 nmol/L)	10-30 ng/ml (25-75 nmol/L)	> 30 ng/mL (> 75 nmol/L)
ESCEO, 2013		< 20 ng/mL (< 50 nmol/L)	> 20 ng/mL (> 50 nmol/L); > 30 ng/mL (> 75 nmol/L) при високорискови възрастни пациенти

### ЕСТЕСТВЕНИ ХРАНИТЕЛНИ ИЗТОЧНИЦИ НА ВИТАМИН D И ХРАНИТЕЛНИ ДОБАВКИ

Малко са храните, които са богати на витамин D. Това са мазните риби – сьомга, херинга, сардини, скумрия, риба тон, консервираните с мазнина, а не със сос риби, стриди, черен и червен хайвер, яйченият жълтък, някои видове гъби [11] и всички обогатени с витамин D храни (млякото и зърнени-

те закуски в САЩ, маргарина в Холандия). Популярна хранителна добавка, богата на витамин D, е маслото от черен дроб на треска, което съдържа 135-400 IU холекалциферол в едно драже или 1360 IU в една супена лъжица в зависимост от лекарствената форма и фирмата производител. В него обаче се съдържа и голямо количество витамин А, който по-лесно достига токсични нива. В

хранителните добавки се използват както ергокалциферол (D2), така и холекалциферол (D3). Смята се, че холекалциферолът има два пъти по-изразен калциотропен ефект. Холекалциферолът има по-близка структура до синтезирания в кожата витамин D3 и затова по принцип се предпочита. При интермитентен прием, например цялата предвидена за една седмица или за един месец доза, приета наведнъж, той е и по-ефективният [26]. По-големите интервали на дозиране, съответно приемът на по-големи дози витамин D наведнъж, например на 3 месеца [10] или 1-2 пъти годишно [6], не се препоръчват, тъй като се постигат високи серумни нива на витамин D, но липсва значим терапевтичен ефект. Активните метаболити на витамин D се прилагат само по определени индикации [17]. Като мастноразтворим, витамин D трябва да се приема с мазнини.

## ДОЗИРАНЕ

Приемът на 100 IU витамин D дневно повишава нивото на 25(OH)D с около 2,5 nmol/L (1 ng/ml) след 2-3 месеца (табл. 4) [11, 21], а на 666 IU дневно, колкото се съдържат в една капка Vigantol, със 16,5 nmol/L. Три месеца след започване на суплементацията е уместно да се провери нивото на 25(OH)D [22]. След като желаното ниво е достигнато, то може да се поддържа с около 800-1000 IU на ден, без да е необходимо по-нататъшно проследяване на нивото на 25(OH)D. В някои случаи на тежък дефицит на витамин D може да се започне с по-големи, натоварващи дози от 3000-4000 IU дневно, но само под лекарски контрол. В тези случаи се налага и изходно измерване на нивото на 25(OH)D (с подходящ лабораторен метод), което не е задължително при здравите хора с подозирана хиповитаминоза D [22].

Таблица 4. Дози на витамин D и ниво на 25(OH)D, което се постига след 2-3-месечен прием [21]

<i>Дози на витамин D (100 IU = 2.5 mcg) и ниво на 25(OH)D (1 ng/ml = 2.5 nmol/L), което се постига след 2-3-месечен прием</i>			
100 IU	2,5 mcg	1 ng/ml	2,5 nmol/L
200 IU	5 mcg	2 ng/ml	5 nmol/L
400 IU	10 mcg	4 ng/ml	10 nmol/L
500 IU	12,5 mcg	5 ng/ml	12,5 nmol/L
800 IU	20 mcg	8 ng/ml	20 nmol/L
1000 IU	25 mcg	10 ng/ml	25 nmol/L
2000 IU	50 mcg	20 ng/ml	50 nmol/L

## ОПИТЪТ ПО СВЕТА

Изследователската група DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) провежда метаанализ, в който са включени 68 517 участници (ср. възраст 69,9 г.) от седем големи рандомизирани проучвания, изследващи ефекта от прилагането на витамин D, самостоятелно и съчетано с калций. Резултатите показват, че самостоятелното приложение на витамин D в доза 10 µg или 20 µg дневно (400 или 800 IU) не е свързано със значим ефект нито върху честотата на всички видове фрактури, нито на бедрените фрактури в частност. Прилагането на витамин D заедно с калций обаче, довежда до значителен спад на общия фрактурен риск, както и на риска от бедрени фрактури, но само с по-ниската доза на витамин D [8]. Рискът от вертебрални фрактури не намалява в нито една от двете групи [8]. Подобни резултати се съобщават в проучването Women's Health Initiative [23], в което постменопаузни жени приемат ежедневно 400 IU витамин D заедно с 1000 mg калций и след пет години рискът от фрактура на бедрената шийка намалява значително. В едно проучване от Германия, Leidig-Bruckner и сътр. [18] подлагат под съмнение ефективността

на повсеместно прилаганите дози за суплементация с витамин D, застъпвайки тезата, че те са твърде ниски. Те изследват 104 пациенти, като измерват изходните нива на 25(OH)D и PTH и ги проверяват отново след 3-месечен прием на витамин D. Изненадващо, само 12,5% успяват да достигнат ниво на 25(OH)D  $\geq$  75 nmol/L, а при 3,9% персистира истински дефицит на витамин D (25(OH)D  $<$  25 nmol/L). Сред пациентите с остеопороза приемът на по-висока доза витамин D  $\geq$  1500 IU/ден (средна доза 3000 IU/ден), повишава нивото на 25(OH)D и намалява нивото на PTH по-значително, отколкото приемът на  $\leq$  1000 IU/ден (средна доза 800 IU/ден). Авторите отчитат нормализиране на PTH при ниво на 25(OH)D  $\geq$  75 nmol/L и препоръчват ежедневната суплементация с витамин D да се провежда с 2000-3000 IU дневно [18]. Недостатък на това проучване и възможно обяснение на получените резултати е липсата на допълнителен прием на калций [18]. Grimnes и сътр. [12] съпоставят ефекта на витамин D в дози 6500 IU/ден и 800 IU/ден при постменопаузни жени с ниска костна плътност. И двете групи приемат по 1000 mg калций на ден. След една година нивото на 25(OH)D е значително по-високо в групата, при-

емаща по-високата доза витамин D, но лечение с по-ниската доза от 800 IU/ден се оказва по-ефективно за намаляване на костния търновър и повишаване на костната минерална плътност (КМП) в проксималната част на бедрената кост [12]. В други проучвания също се съобщават добри резултати при прилагането на комбинацията 800 IU витамин D дневно с 1000-1200 mg калций [4]. Според някои автори приложението на витамин D самостоятелно, без калций, може да понижи фрактурния риск, но само при дози > 700 IU на ден [17]. Според препоръките на AACE [26] витамин D трябва да се приема в доза 800-1000 IU/ден, а в някои случаи и в по-висока – 1000-2000 IU/ден. След 4-годишна възраст допустимият дневен прием на калций варира между 1000 и 1300 mg на ден в зависимост от възрастта и пола. При жени над 50-годишна възраст общият дневен прием на калций трябва да бъде 1200 mg. Когато той е недостатъчен, препоръките са 600 mg да се приемат под формата на таблетка, а останалото по възмож-

ност да се набавя с храната [26]. Препоръките относно прилагането на витамин D с цел суплементация на здрави лица и с цел лечение на истински дефицит, значително се различават между отделните организации (табл. 5). В препоръките на Endocrine Society от 2011 г. [15] се предлагат следните схеми за лечение на дефицит на витамин D: при възрастни – 55 000 IU/седмично за 8 седмици, след което по 1500-2000 IU на ден; при пациенти със затлъстяване или малабсорбция – 70 000 IU/седмично, след което по 3000-6000 IU дневно [15]. Във френските препоръки от 2012 г. Briot и сътр. [6] предлагат схема с натоварващи дози, която да се прилага при жени с постменопаузна остеопороза и тежък дефицит на витамин D: при серумна концентрация на 25(OH)D < 10 ng/ml – 4 x 100 000 IU през 15 дни; при 25(OH)D 10-20 ng/ml – 3 x 100 000 IU през 15 дни; при 25(OH)D 20-30 ng/ml – 2 x 100 000 IU през 15 дни. След това се продължава с поддържаща доза от 800-1200 IU дневно, или 100 000 IU на всеки 2-3 месеца [6].

Таблица 5. Препоръки на няколко водещи организации за суплементация и лечение с витамин D при различни групи пациенти

Организация	Здрави	Възрастни и жени с постменопаузна остеопороза	Високи дози при тежък дефицит
Institute of Medicine (IOM), 2011 [9]	600 IU/ден (7-10 капки Vigantol/седмично) + 700-1300 mg калций; същите дози и при бременни	800 IU/ден + 700-1300 mg калций; Да не се надхвърлят 4000 IU/ден витамин D	
Endocrine Society (USA), 2011 [15]	400-600 IU/ден + калций	800 IU/ден; Терапевтични дози: 1500-2000 IU/ден (14-20 капки Vigantol/седмично) + калций. До 4000 IU/ден, но могат да се наложат по-високи дози до 10 000 IU/ден	2000-6000-10 000 IU/ден в зависимост от възрастта и индикациите; под медицински контрол
AACE (USA), 2010; National Osteoporosis Foundation [26]	400-600 IU/ден + калций	800-1000 IU/ден (до 2000 IU/ден) + 1200 mg калций; До 4000 IU/ден – безопасно	
Osteoporosis Canada, 2010 [22]	400-1000 IU/ден + калций 1200 mg	≥ 800-1000 IU/ден; До 2000 IU/ден – безопасно	
IOF/ESCEO, 2012 [17]	200 IU/ден и калций 400 mg от храната е достатъчно	800 IU/ден + калций ≥ 1000 mg	
ESCEO, 2013 [24]		800-1000 IU/ден + калций; До 10 000 IU/ден – безопасно	
GRIO (France), 2012 [6]		Поддържащи дози – 800-1200 IU/ден	Започва се с натоварващи дози от 100 000 IU през 15 дни, 2-4 пъти

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Въпреки многостранните доказани ползи от поддържането на достатъчно високо ниво на витамин D, масов скрининг за дефицит на витамин D засега не се препоръчва [15]. Групите с повишен риск – възрастните, особено обездвижените хора, както и започващите фармакологично лечение за остеопороза жени и мъже, трябва да бъдат изследвани и проследени. Най-добрият показател за нивото на витамин D е 25(OH)D,

измерен с достатъчно чувствителен метод, а когато резултатът разкрие дефицит, препоръчаната форма на витамин D, с която обикновено се започва лечение, е холекалциферол. Пълноценният хранителен режим с прием на достатъчно калций [3, 9, 16, 21, 26] е задължително условие за успех. В нито едно от цитираните в настоящия обзор проучвания не се съобщава за прояви на токсичност при употребата на холекалциферол.

### ЗА КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

В наскоро публикуваните препоръки на ESCEO (Европейско дружество по клиничните и икономическите аспекти на остеопорозата) се препоръчва минимално ниво на 25(OH)D от 50 nmol/L (20 ng/ml) за общото население и пациентите с остеопороза. При нива под посоченото се препоръчва заместване с 800-1000 UI дневно. При грацилни възрастни пациенти с висок риск за фрактури или падания се препоръчва ниво на 25(OH)D около 75 nmol/L (30 ng/ml) [24]. Постигането на по-високо серумно ниво на 25(OH)D,  $\geq$  75 nmol/L, при високорисковите пациенти, се посочва като целесъобразно и в други препоръки за диагноза и лечение на остеопорозата от водещи организации [6, 15, 22, 26].

У нас за ниво на достатъчност на витамин D се приема ниво на 25(OH)D  $>$  50 nmol/L ( $>$  20 ng/ml). Очаква се публикуването на национално методично указание за справяне с недостига на витамин D. При здрави лица без рискови фактори за дефицит на витамин D е достатъчна профилактиката с 600 UI дневно за възраст до 70 години, след това – 800 UI дневно. При наличие на остеопороза, малабсорбция, хронично бъбречно заболяване и рискови фактори за витамин D дефицит следва да се прилагат по-високи дози (средно 1000-2000 UI дневно) и евентуално – активни метаболити.

#### Библиография

1. Борисова, А.-М., А. Шинков, Й. Влахов, Л. Даковска, Т. Тодоров, Д. Свиначков и Л. Касабова. Определяне на оптималното ниво на 25(OH)D в България. – *Ендокринология*, 17, 2012, 3.
2. Борисова, А.-М., А. Шинков, Й. Влахов, Л. Даковска, Т. Тодоров, Д. Свиначков и Л. Касабова. Честота на дефицит, недостатъчност и достатъчност на витамин D в българска популация  $\geq$  20-80 години. – *Ендокринология*, 17, 2012, 3.
3. Българско дружество по ендокринология. Методическо указание за диагностика и лечение на остеопорозата. С., 2007.
4. V o d y, J.-J. et. al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document by the Belgian Bone Club. – *Osteoporos. Int.*, 21, 2010, 1657-1680.
5. B o r i s s o v a, A.-M., T. Tankova, G. Kirilov, L. Dakovska, R. Kovacheva. The effect of vitamin D3 on insulin secretion and peripheral insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. – *Int. J. Clin. Pract.*, 57, 2003, № 4, 258-261.
6. B r i o t, K. et al. 2012 update of French guidelines for the pharmacological treatment of postmenopausal osteoporosis. – *Joint Bone Spine*, 79, 2012, 304-313.
7. D i a m o n d, T. et al. Vitamin D and Adult Bone Health in Australia and New Zealand: a position statement. – *Med. J. Aust.*, 182, 2005, № 6, 281-285.
8. D I P A R T Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. – *BMJ*, 340, 2010, b5463.
9. F r i e d m a n, P. et L. Brunton. Updated vitamin D and Calcium Recommendations. – *AccessMedicine*, 2011, <http://www.medscape.com/viewarticle/738275>.
10. G l e n d e n n i n g, P. et al. Effects of three-monthly oral 150,000 IU cholecalciferol supplementation on falls, mobility, and muscle strength in older postmenopausal women: a randomized controlled trial. – *J. B. M. R.*, 27, 2012, № 1, 170-176.
11. G o n z a l e z, C h r. Vitamin D Supplementation: An Update. – *US Pharmacist*, 2010, <http://www.medscape.com/viewarticle/731722>.
12. G r i m n e s, G. et al. The effect of high-dose vitamin D on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass – a randomized controlled 1-year trial. – *Osteoporos. Int.*, 2011, doi 10.1007/s00198-011-1752-5.
13. H o l i c k, M. F. Sunlight and Vitamin D. – *J. Gen. Intern. Med.*, 17, 2002, № 9, 733-735.
14. H o l i c k, M. F. et al. Vitamin D and Skin Physiology: a D-lightful Story. – *J. Bone. Miner. Res.*, 22, 2007, Suppl. 2, 28-33.
15. H o l i c k, F. M. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. – *Clin. Endocrinol. Metab.*, 96, 2011, № 7, 1911-1930.
16. I n s t i t u t e o f M e d i c i n e. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, The National Academies Press, 2011.
17. K a n i s, J. A. et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. – *Osteoporos. Int.*, 2012, doi: 10.1007/s00198-012-2074-y.
18. L e i d i g - B r u c k n e r, G. et al. Are commonly recommended dosages for vitamin D supplementation too low? Vitamin D status and effects of supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D levels—an observational study during clinical practice conditions. – *Osteoporos. Int.*, 22, 2011, № 1, 231-240.
19. M e n a n t, J. C. et al. Relationships between serum vitamin D levels, neuromuscular and neuropsychological function and falls in older men and women. – *Osteoporos. Int.*, 2011.
20. M i t h a l, A. et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. – *Osteoporos. Int.*, 20, 2009, 1807-1820.
21. M o y a d, M. Vitamin D: A Rapid Review. – *Dermatology Nursing*, 21, 2009, № 1.
22. P a p a i o a n n o u, A. et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. – *CMAJ*, 2010, doi:10.1503/cmaj.100771.
23. P r e n t i c e, R. L. et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. – *Osteoporos. Int.*, 24, 2013, 567-580.
24. R i z z o l i, R. et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). – *Curr. Med. Res. Opin.*, Feb 2013, [Epub ahead of print]
25. S t o c k t o n, K. A. et al. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength: a systematic review and meta-analysis. – *Osteoporos. Int.*, 22, 2011, № 3, 859-71.
26. W a t t s, N. B. et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. – *Endocrin. Pract.*, 16, 2010, Suppl. 3, 1-37.

Постъпил за печат на 13 март 2013 г.