

Факторы, влияющие на эффективность применения витамина D

В. М. Коденцова¹

Д. В. Рисник²

¹ Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Россия, kodentsova@ion.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

² Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия, biant3@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>

Резюме

Введение. В связи с распространенностью недостаточной обеспеченности населения витамином D и его плейотропным действием необходимость оптимизации его статуса не вызывает сомнений.

Цель работы. Сравнение эффективности применения различных витаминеров, дозировок, режимов приема и форм выпуска витамина D для оптимизации витаминного статуса и проявления плейотропных эффектов.

Результаты. Анализ литературы выявил общую закономерность: меньшие дозы требуют более длительного приема для достижения нормального уровня 25(OH)D в плазме крови. При регулярном длительном приеме в течение 3–6 месяцев дозы, соответствующие физиологической потребности, обеспечивают достаточный уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Для получения максимальной пользы ежедневное постоянное поступление витамина D в суточных дозах 800–1000 МЕ предпочтительнее, чем прерывистое воздействие болюсных доз. Эффективность применения витамина D зависит от формы выпуска (масляная, мицеллированная, липосомы и др.). После прекращения дополнительного приема происходит вымывание, т. е. возврат через 8–12 недель к исходной обеспеченности витамином D. Для поддержания нормального уровня 25(OH)D в сыворотке крови и проявления положительного влияния на ее метаболические показатели здоровым людям достаточно приема витамина D в дозе, близкой к возрастной физиологической потребности, – 400–1000 МЕ/сут. Принимающим глюкокортикоиды, при остеопорозе, сахарном диабете, ожирении (особенно после бариатрической операции) требуются более высокие дозы витамина D (от 2000 до 5000 МЕ/сут).

Заключение. Основными параметрами, влияющими на эффективность витамина D, являются состояние организма, глубина недостаточности, используемый витаминер, дозы, продолжительность и режим приема, форма выпуска, состав рациона. Для достижения адекватной обеспеченности витамином D и проявления плейотропных эффектов пациентам необходимы более высокие дозы, чем здоровым лицам.

Ключевые слова: витамин D, витаминеры, биологически активные добавки, лекарственные средства, дозы, эффективность.

Для цитирования: Коденцова В. М., Рисник Д. В. Факторы, влияющие на эффективность применения витамина D. Лечащий Врач. 2024; 5 (27): 62–70. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.5.011>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Factors affecting the effectiveness of vitamin D supplementation

Vera M. Kodentsova¹

Dmitry V. Risnik²

¹ Federal Research Centre for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia, kodentsova@ion.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>

² Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, biant3@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>

Abstract

Background. Due to the prevalence of vitamin D insufficient supply of the population and its pleiotropic effect, optimization of vitamin D status is beyond doubt.

Objective. The purpose of the review is to compare the effectiveness of taking different vitaminers, doses, regimens and formulations of vitamin D to optimize vitamin status and manifest pleiotropic effects.

Results. An analysis of the literature revealed a general pattern: smaller doses require longer administration to achieve normal blood plasma 25(OH)D levels. When taken regularly over a period of 3 to 6 months, doses corresponding to physiological needs will provide sufficient blood serum levels of 25(OH)D. To obtain maximum benefit, a daily, continuous supply of daily vitamin D in doses of 800–1000 IU

is preferable to intermittent bolus doses. The effectiveness of vitamin D depends on the form (oil, micellar, liposomes, etc.). After stopping the additional intake, "washing out" occurs, i.e. after 8-12 weeks, return to the original vitamin D supply. To maintain a normal blood serum level of 25(OH)D and, accordingly, to have a positive effect on metabolic blood parameters, it is sufficient for healthy people to take vitamin D in a dose close to the age-related physiological requirement – 400–1000 IU/day. Persons taking glucocorticoids, suffering from osteoporosis, diabetes mellitus, obesity (especially after bariatric surgery) require higher doses of vitamins from 2000 to 5000 IU/day.

Conclusion. The main parameters influencing the effectiveness of vitamin D are the vitamer used, the dose, duration and regimen of administration, and the form of release. To achieve an adequate supply with vitamin D and the manifestation of pleiotropic effects, patients require higher doses than healthy individuals.

Keywords: vitamin D, vitamers, fortified foods, dietary supplements, medicines, doses, effectiveness.

For citation: Kodentsova V. M., Risnik D. V. Factors affecting the effectiveness of vitamin D supplementation. *Lechaschi Vrach.* 2024; 5 (27): 62-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.5.011>

Conflict of interests. Not declared.

Витамин D является эссенциальным микронутриентом, достаточное потребление которого необходимо для обмена веществ, обеспечивает выработку гормонов, иммунные функции и поддержание здоровья. Дефицит витамина D является фактором риска многих заболеваний, усугубляет их течение.

Дефицит витамина D разной степени испытывают до 90% населения [1]. Недостаток этого витамина остается самой распространенной [2, 3] и по-прежнему нерешенной проблемой для населения России (детей всех возрастов, беременных и кормящих женщин, пожилых людей, пациентов и др.). При обследовании 10 707 человек обоего пола в возрасте от 0 до 76 лет, проживающих в Московском регионе, у 82,9% из них была обнаружена низкая обеспеченность витамином D (уровень 25(OH)D меньше нижней границы нормы) [4]. Частота выявления выраженного дефицита у пациентов с различными заболеваниями была заметно выше по сравнению с его распространенностью среди здоровых людей. По результатам определения концентрации 25(OH)D в сыворотке крови 30 040 взрослых, проведенного лабораторией «Инвитро» в 2013-2018 гг., лишь 24,2% обследованных имели достаточный (30-150 нг/мл) уровень 25(OH)D, а у 34% наблюдался дефицит (10-19,9 нг/мл) и у 5,6% – глубокий дефицит (< 10 нг/мл) [5].

Помимо поддержания здоровья костно-мышечной системы, витамин D влияет на дифференцировку и пролиферацию модуляторов иммунной системы, экспрессию интерлейкинов и антимикробные реакции, обладает плеiotропным действием [6].

В связи с открытием все новых функций витамина D, которые реализуются при более высоком его потреблении с пищей и более высоких концентрациях в плазме крови, в большинстве стран были увеличены нормы потребления этого витамина [7]. В Методических рекомендациях (МР) 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» рекомендуемая норма потребления (РНП) витамина D для детей старше 1 года, беременных и кормящих грудью женщин, а также взрослых была увеличена с 10 до 15 мкг (600 МЕ), а для лиц старше 65 лет – до 20 мкг (800 МЕ).

Для восполнения недостаточного потребления с пищей используют обогащенные этим витамином пищевые продукты, моновитамин D и/или содержащие витамин D витаминно-минеральные комплексы. Для коррекции дефицита

используют разные режимы, дозы и витаминеры витамина D, а также формы его выпуска.

Целью данного обзора было сравнить эффективность приема разных витаминеров, доз, режимов и форм выпуска витамина D для оптимизации витаминного статуса и проявления плеiotропных эффектов у здоровых людей и пациентов. Обзор опубликованной в последние годы литературы на данную тему осуществляли по базам данных РИНЦ, Pubmed, в системах Google Scholar, ReserchGate.

ПИЩЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНА D

Витамин D (кальциферолы) представлен в пище разными по структуре и витаминной активности витаминерами: холекальциферол (витамин D₃), эргокальциферол (D₂) и 25-гидроксихолекальциферол (25(OH)D). Отличие витамина D от других витаминов состоит в том, что он не только поступает с пищей, но и может образовываться в коже под воздействием ультрафиолетового облучения, что в условиях нашей страны не играет значимой роли в обеспечении этим витамином. После поступления в организм из витамина D в ходе последовательного гидроксирования образуются 25(OH)D, а затем гормональная форма – 1,25-дигидроксивитамин D. Главные источники витамина D₃ в питании населения России – морская рыба жирных сортов, яйца, печень, сливочное масло, молоко, мясо.

Технологически обогащенные витамином D пищевые продукты. Обогащению витамином D путем его добавления в ходе технологического процесса могут подвергаться пищевые продукты массового потребления, которые используются повсеместно и регулярно всеми группами населения старше 3 лет, специализированная пищевая продукция для здоровых детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин, работников, занятых на производствах с вредными и особо вредными условиями труда, продукция диетического (лечебного и профилактического) питания.

В некоторых экономически развитых странах (США, Канада, Финляндия) витамином D в обязательном порядке обогащают питьевое коровье молоко и другие пищевые продукты. В нашей стране такое обогащение производится только по инициативе изготовителей продукции и в недостаточном объеме.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ К ПИЩЕ (БАД)

В отсутствие государственных программ обогащения пищевых продуктов массового спроса витамином D восполнить его недостаток можно путем приема БАД.

Формы выпуска витамина D могут быть самыми разными. Помимо привычных таблеток (с оболочкой и без) и капель (масляных или водорастворимых), это могут быть таблетки жевательные или шипучие, для рассасывания, капсулы, драже, пастилки, напитки, сиропы, гели, порошки, спреи, пленки. Некоторые формы выпуска витамина D очень похожи на пищевые продукты с добавленным витамином D. Отнесение их к БАД или продукту можно осуществить только по содержанию холекальциферола и соотношению его дозы с пищевой и энергетической ценностью продукции.

Согласно действующему законодательству суточная доза витамина D в составе БАД к пище для детей от 1,5 до 3 лет не должна превышать 300 МЕ, а старше 3 лет – 600 МЕ, т. е. 100% от суточной физиологической потребности, установленной национальным законодательством (МР 2.3.1.0253).

Согласно «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного Союза (ТС) ЕАЭС (приложения 7-9) при производстве пищевых продуктов для детей раннего возраста, обогащенных и специализированных пищевых продуктов и БАД к пище разрешено использовать витамин D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол).

Подтверждение соответствия БАД (обогащенной специализированной пищевой продукции) требованиям, установленным техническим регламентом (ТР) ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», осуществляется Роспотребнадзором в форме государственной регистрации. В ходе этой процедуры проводится проверка нормативно-технической документации на соответствие производства требованиям ISO, НАССР, проверка ингредиентов рецептуры на соответствие требованиям ТР ТС 029/2012 «Требования к безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». Для подтверждения гарантированного содержания витамина D проводится его определение аналитическими официально утвержденными методами в аккредитованной лаборатории. На следующем этапе проводится проверка безопасности БАД. Все БАД, реализующиеся через аптечную сеть, проходят строгую всестороннюю проверку. Для витаминов, зарегистрированных в качестве БАД – источников микронутриентов, не требуется рецепт.

Достоверная информация о БАД, прошедших государственную регистрацию и разрешенных к ввозу и обороту на территории России, сведения об их гигиенической характеристике, дозировке, способе применения, противопоказаниях к применению размещены в сети интернет на общедоступном официальном сайте Евразийской экономической комиссии по ссылке <https://portal.eaunion.org/> – в Едином реестре свидетельств о государственной регистрации пищевой продукции.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНА D

Отдельные витамины регистрируются Министерством здравоохранения РФ в качестве лекарственных средств (ЛС), происходит это преимущественно в двух случаях: когда дозы витаминов в них превышают разрешенные для БАД или они содержат вспомогательные компоненты, не разрешенные в производстве пищевых продуктов, т. е. когда они не могут быть зарегистрированы в качестве БАД к пище.

Диапазоны доз витамина D в БАД и ЛС пересекаются. Ограничений по максимальной дозе, витаминам и формам витамина D, составу носителей (наполнителей), зарегистрированных в качестве ЛС, нет. Иногда витамин D сначала регистрируют как БАД, а затем со временем переводят в категорию ЛС, или, наоборот, препарат из ЛС переходит в категорию БАД, хотя технология его производства остается прежней. Некоторые производители добровольно, по своей инициативе, проводят клинические испытания БАД, хотя закон этого не требует.

Известный и популярный, зарегистрированный в качестве ЛС мицеллированный витамин D в каплях (водорастворимая форма витамина D) наряду с разрешенными для включения в состав БАД пищевыми добавками содержит в качестве эмульгатора, солюбилизатора макромолекулы глицерилтрицинолеат (European Pharmacopoeia 11.0) для продления (увеличения) срока годности пищевой продукции путем защиты от микробной порчи и (или) роста патогенных микроорганизмов, а также консервант – бензиловый спирт E1519. Оба соединения запрещено использовать в продуктах детского питания. Любопытно, что таблетки растворимые той же торговой марки уже не содержат компонентов, которые способствуют образованию мицелл, и в них входит другой консервант – натрия бензоат E211, использование которого также запрещено в производстве БАД для детей.

У населения вполне обоснованно сложилось логичное впечатление, что ЛС предназначены для лечения большого человека и их назначает врач. Поэтому трудно убедить родителей практически здорового ребенка в профилактических целях принимать ЛС. Витаминсодержащие БАД предназначены для восполнения недостаточного потребления до уровня, обеспечивающего возрастную физиологическую потребность организма, т. е. они позволяют провести коррекцию недостатка витамина в рационе.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНА D

Эффективность применения витамина D зависит от многих факторов. К ним относятся дозировки, используемый витамин, продолжительность приема, исходная степень дефицита витамина, физиологическое состояние организма, обеспеченность другими витаминами и минеральными веществами, наличие патологии и др.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОТ ДОЗЫ, РЕЖИМА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ПРИЕМА

Различают два вида дозировок витаминов. Профилактические дозы витамина D близки к физиологической потребности, к тем количествам, которые содержатся в обычном рационе. Наиболее близким по смыслу к определению «профилактические» являются поддерживающие дозы. Под профилактикой витаминной обеспеченности подразумевается приведение суммарного суточного потребления витамина D из пищи и за счет дополнительного приема в соответствие с возрастными потребностями человека, т. е. восполнение недостаточного потребления с пищей, что необходимо для недопущения алиментарного дефицита. В лечебных целях витамины применяют в более высоких дозах для устранения последствий (клинических проявлений, заболеваний) возникшего глубокого пищевого дефицита (в случае витамина D –