



УДК: 615.322:615.279.2

VITAMIN D IN PHARMACY PRACTICE: EVIDENCE-BASED STRATEGIES FOR DEFICIENCY PREVENTION AND SAFE ADMINISTRATION

ВІТАМІН D У ФАРМАЦЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ: СТРАТЕГІЇ, ЗАСНОВАНІ НА ДОКАЗАХ, ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ДЕФІЦИТУ ТА БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Sushchuk N.A. / Сущук Н.А.

PhD in Pharmacy / к.фарм.н.

ORCID: 0000-0002-2364-3282

Odesa National Medical University,

Odesa, Valikhovskiy lane, 2, 65082

Анотація. В роботі проводиться аналіз даних з доказових джерел інформації щодо ролі D-вітамінопрофілактики в різні періоди життя людини та при різних патологічних станах. Підтверджено, що критично важливу роль має профілактичне застосування вітаміну D у забезпеченні оптимальної функціональної активності як вродженого, так і набутого імунітету. Ефективність вітамін D-профілактики продемонстровано серед дітей, осіб похилого віку, вагітних і годуючих жінок, а також пацієнтів із широким спектром хронічних захворювань. Підвищення рівня обізнаності фахівців системи охорони здоров'я та належне фармацевтичне консультування пацієнтів щодо вітамін D-профілактики є необхідною умовою для гарантування безпеки та ефективності його застосування та попередження проявів гіпервітамінозу.

Ключові слова: вітамін D, доказова медицина, фармація, профілактика захворювань

Вступ.

Згідно зі статистичними даними, проблема дефіциту вітаміну D спостерігається приблизно у 1 млрд людей у світі. Завдяки сучасним підходам науковців та всесвітнім рандомізованим клінічним дослідженням, застосування вітаміну D дедалі ширше застосовується: від звичної профілактики рахіту та остеомалаяції до запобігання розвитку злоякісних новоутворень, інфекцій різного генезу, аутоімунних захворювань, порушеного метаболізму. Такий широкий спектр показань до застосування іноді призводить до безконтрольного прийому вітаміну D, наслідки чого бувають дуже негативними для організму. Таким чином, безпечне та раціональне застосування D-вітаміновмісних препаратів, є актуальним питанням сучасної медицини та фармації.

Основний текст

Відомо що, ослаблення імунітету у людини спостерігається у період з



жовтня по березень, коли практично неможливо одержати рекомендовану добову дозу шляхом сонячного синтезу вітаміну D. Тому додаткове вживання вітаміну D попереджує чи полегшує перебіг вище зазначених патологічних станів у даний період. З іншого боку, надмірне перебування на сонці може призвести до раннього старіння або злоякісних захворювань шкіри. На жаль, сонцезахисні засоби захищають шкіру від надлишкового надходження ультрафіолетових променів, але поряд з цим й перешкоджають проникненню вітаміну D в організм. Тому, вкрай важливо отримувати вітамін D з інших джерел, які мають контрольоване дозування вітаміну [1,2].

Метою дослідження було проаналізувати інформацію з доказових джерел інформації щодо ролі D-вітамінопрофілактики в різні періоди життя людини та при різних патологічних станах. Дефіцит вітаміну D перешкоджає доброму засвоєнню кальцію та фосфору. Аналізуючи статті на міжнародних базах доказової медицини, нами було виділено групи людей, що найбільш часто піддаються ризику виникнення захворювань, які є наслідками нестачі вітаміну D. До них відносяться:

- діти віком до 5 років;
- вагітні жінки та мами, що годують груддю;
- пацієнти, які мають хронічні захворювання серця, діабет та ожиріння;
- пацієнти, що мають порушений процес всмоктування та метаболізму вітаміну D;
- люди, які мало часу проводять на сонці;
- похилий вік (старше 65 років).

Відомо, що холекальциферол відіграє важливу роль у вродженій імунній системі завдяки виробленню протимікробних пептидів, зокрема кателіцидину.

Нові аспекти приймання холекальциферолу дали поштовх проводити рандомізовані контрольовані дослідження у різних країнах світу. Нами було проаналізовані деякі міжнародні дослідження щодо впливу вітаміну D на імунну систему при вірусних захворюваннях (Таблиця 1).



Таблиця 1 - Огляд доказових даних щодо імунomodуючої дії вітаміну D при вірусних захворюваннях, зокрема Covid-19

Назва доказової бази	Дослідження	Результати дослідження
PubMed	<p>У дослідженні Varma-COVIDIOL повідомлялося, що 36 з 551 (6,5%) пацієнтів, які отримували кальцифедіол під час надходження до амбулаторії, померли, порівняно з 57 з 379 (15%) контрольної групи, які не отримували кальцифедіол. Крім того, з пацієнтів, які отримували кальцифедіол, 30 (5,4%) потребували госпіталізації в реанімацію, порівняно з 80 з 379 пацієнтів (21,1%). Навіть після коригування пацієнти, які отримували лікування, все ще мали знижений ризик потреби в відділенні інтенсивної терапії.</p>	<p>Дослідження показало, що вітамін D, який призначають пацієнтам, що були госпіталізовані з Covid-19, знижує смертність на 60% [3,4].</p>
PubMed	<p>Університетська лікарня імені Реїни Софії в Іспанії провели дослідження з 76 пацієнтами, госпіталізованих з інфекцією Covid-19, в анамнезі яких була гостра респіраторна інфекція з діагнозом пневмонії, підтвердженою рентгенологічно та позитивним результатом ПЛР тесту. При проведенні процедури всі госпіталізовані пацієнти отримували однакову терапію (за протоколом) та додатково пацієнти були розподілені у співвідношенні 2:1, тобто 2 частини приймали кальцифедіол, а 1 частина без кальцифедіолу.</p>	<p>Дане дослідження продемонструвало, що введення високої дози кальцифедіолу або 25-гідроксिवітаміну D, основного метаболіту ендокринної системи вітаміну D, значно зменшило потребу в лікуванні пацієнтів в реанімації [5].</p>



Назва доказової бази	Дослідження	Результати дослідження
EBSCOhost	В одному з випробувань було проведено взаємозв'язок між цитокинами, які відіграють важливу роль в імунній системі та вітаміном D, шляхом вимірювання їх рівня в сироватці крові у пацієнтів відділень інтенсивної терапії Covid-19 з тяжким станом. Всього в дослідження було включено 74 пацієнтів, котрі були поділені на 2 групи. В якості контрольної групи брали участь 31 пацієнтів, які в анамнезі хворіли на Covid-19, та 43 особи, які були здорові.	Результати показали, що пацієнти з клінічно підтвердженою хворобою Covid-19 мали низький вміст вітаміну D ($6,82 \pm 3,29$) у сироватці крові в порівнянні з другою групою ($21,96 \pm 5,39$), та завищеним вмістом прозапальних цитокинів. На основі цих даних було продемонстровано сприятливий захисний вплив вітаміну D, що знижує ризик попадання пацієнту до палат інтенсивної терапії з використання кисневої підтримки, якої на жаль, недостатньо на Україні [6].
PubMed	Дані дослідження оцінюють зв'язок між вітаміном D і ризиком, тяжкістю, та смертністю від інфекції Covid-19.	Серед суб'єктів із дефіцитними значеннями вітаміну D ризик зараження Covid-19 був вищим у порівнянні з тими, у яких рівень холекальциферолу був у нормі. Дефіцит вітаміну D також був асоційований з гіршим ступенем тяжкості та вищою смертністю, ніж у пацієнтів без дефіциту [7].

Вище описані дослідження демонструють докази через великі популяційні рандомізовані контрольовані дослідження для оцінки потенційної ролі вітаміну D при хворобі Covid-19. Холекальциферол модулює численні механізми імунної системи для утримання вірусу, що включає пригнічення проникнення та реплікації SARS-CoV-2, посилює вироблення природного антимікробного пептиду і активує захисні клітини, такі як макрофаги, які можуть знищити SARS-CoV-2.

За даними систематичного огляду було відібране ще одне дослідження, що описане в статті на платформі Medscape Medical News «Залежність вітаміну D та



хронічного обструктивного бронхіту». В результаті досліджень виявлено, що незалежно від тривалості дня у пацієнтів, які проводять менше часу на свіжому повітрі, рівень вітаміну D нижчий, але саме низькі рівні холекальциферолу при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) не пов'язані з частотою загострень [8].

Завдяки дослідженням National Institutes of Health Office of Dietary Supplements було проведено вплив вітаміну D на ризик виникнення онкологічних захворювань. У ході спостереження було виявлено, що вітамін D не знижує ризик розвитку раку, але клінічні дослідження показали, вітамін D може знизити ризик смерті від цієї хвороби [9].

Наступним етапом було проведення систематичних оглядів Кокранівської бази даних про ефективність та вплив прийому вітаміну D під час вагітності. Опрацювання досліджень доказових даних була систематизована в 3 етапи:

➤ Етап I. Інформаційний пошук в електронній бібліотеці Кокранівського товариства завдяки введення ключових слів: «pregnancy» та «vitamin D».

➤ Етап II. Відбір Кокранівських протоколів, які досліджують ефективність та безпечність застосування вітаміну D під час вагітності. Критерієм відбору був огляд статей за період останнього п'ятиріччя з метою актуалізації інформації.

➤ Етап III. Заключним етапом дослідження були проаналізовані зміст, методи проведення та результати доказових робіт з найвищим ступенем релевантності Кокранівської бази.

В реєстрі випробувань Кокранівських протоколів та статей з питань вагітності та пологів найбільш актуальними виявилися дослідження впливу вітаміну D на вагітність. Одним з випробувань брали участь 2833 вагітних, з них 868 жінок показали що ті, які отримували тільки вітамін D, особливо щодня, мали вищий рівень 25-гідроксिवітаміну D, ніж ті, хто приймав препарат-плацебо.

Дані двох досліджень за участю 219 жінок свідчать про те, що вагітні, які отримували вітамін D, можуть мати нижчий ризик розвитку прееклампсії, ніж ті, хто не отримував втручання або плацебо (8,9% проти 15,5%).

Дані трьох досліджень за участю 477 жінок свідчать про те, що прийом



вітаміну D під час вагітності знижує ризик передчасних пологів у порівнянні з відсутністю втручання або прийому плацебо. Випробування надали такі висновки: додавання вагітним жінкам вітаміну D у разовій або постійній дозі підвищує рівень 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові під час вагітності і може знизити ризик розвитку прееклампсії, низької маси тіла при народженні та передчасних пологів. Однак при поєднанні вітаміну D і кальцію підвищується ризик передчасних пологів. Клінічне значення підвищення концентрації 25-гідроксивітаміну D у сироватці крові досі не ясне. З огляду на це, слід інтерпретувати результати з обережністю [10].

Wolters Kluwer Health є провідним постачальником інформації для професіоналів і студентів у галузі медицини, пов'язаної з ними охорони здоров'я та фармації зі штаб-квартирою у Філадельфії, Пенсільванії, Нідерландах. Одним з досліджень Wolters Kluwer Health є методи, на основі якого були зібрані основні дані та зразки крові вагітних жінок у період з січня 2019 року по червень 2020 року та виявлено рівень 25-гідроксивітаміну D у зразках сироватки. Також був проведений аналіз зв'язку між дефіцитом вітаміну D та несприятливими наслідками вагітності.

Однією з умовою аналізу - щотижневий час перебування на свіжому повітрі. Завдяки лінійному кореляційному аналізу було виявлено, що рівень вітаміну D у вагітних залежить навіть від температури: чим вище температура, тим вище рівень вітаміну D (рис. 1).

Висновки даного випробування показало, що рівень вітаміну D у вагітних жінок під час даного періоду відносно низький, на що впливають численні фактори, такі як: термін вагітності, сезон, щотижневий час перебування на свіжому повітрі та інші. Експеримент показав: низький рівень вітаміну D – одна з причин виникнення ризику передчасного народження дитини, прееклампсії [11,12].

Ключову роль вітамін D також відіграє у дитячому віці, його важливість для забезпечення здоров'я давно зрозуміла. Встановлено, що D-вітамінна недостатність у дітей раннього віку він проявляється рахітом, а у старших –



остеопенією, остеопорозом і функціональними розладами життєво-важливих органів і систем.

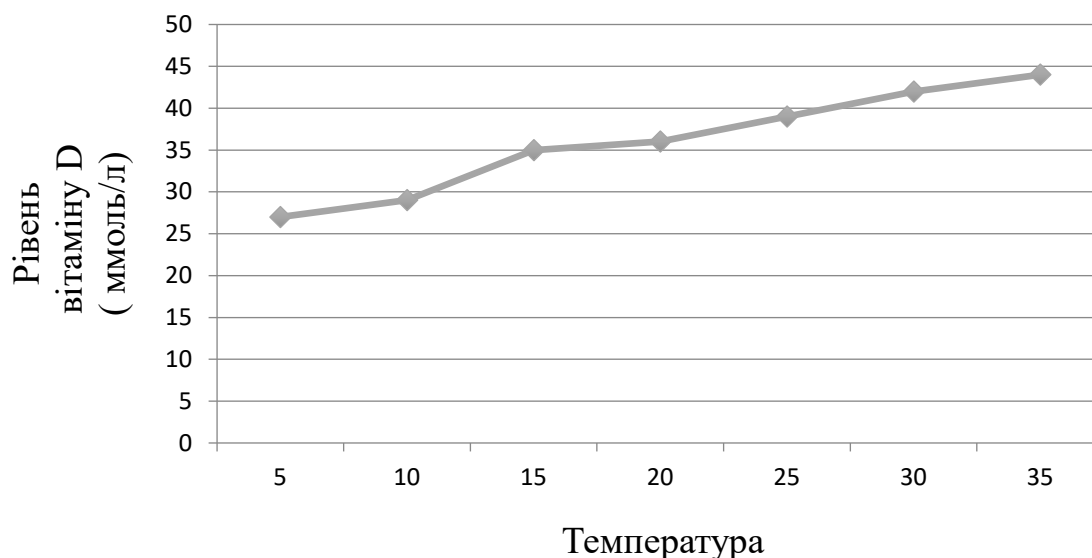


Рисунок 1 - Динаміка зміни рівня вітаміну D під впливом температури у вагітних

Джерело: [11]

Дефіцит вітаміну D у дітей пов'язаний зі стрімким ростом кісток, процесами метаболізму у дітей, підлітковою адаптацією, гормонального дисбалансу. Наукове дослідження, проведеного в одному зі штатів США – Мічигану, було виявлено, що 50% матерів і 65% новонароджених у пологовому відділенні мали дефіцит вітаміну D. Його рівень у крові становив менше ніж 12 нг/мл (або <30 нмоль/л). В цю статистику входили навіть жінки, які під час планування вагітності приймали полівітамінні комплекси за рекомендацією лікарів [13].

Згідно з доказовими дослідженнями, кліматичні умови та географічні широти значно впливають на синтез вітаміну D: взимку на широтах вище 35 градусів у шкірі спостерігається мінімальне вироблення провітаміну D3, так як і при 27 градусах північної широти у листопаді. А, наприклад, на висоті приблизно 3400 м і в базовому таборі Евересту (5300 м) виробництво провітаміну D3 збільшилося приблизно в 2 і 4 рази відповідно [14].

Дефіцит вітаміну D асоціюється з багатьма захворюваннями серцево-судинної системи, захворювань нирок, цукрового діабету тощо. В тих, чи інших випадках D-вітамінна недостатність має прямий або опосередкований вплив на



протікання хвороби. Вітамін D має опосередкований вплив на серцево-судинну систему: він здатен покращувати фізичну працездатність, знижувати гормон стресу – кортизол. Дослідження показали, що ті учасники, які вживали вітамін D, мали знижений рівень кортизолу в сечі та артеріального тиску в крові, в порівнянні з особами, які отримували плацебо. Демонструються дані, що у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) додатковий прийом холекальциферолу протягом 3 місяців у дозі 5600 МО/д оптимізував рівень вітаміну D у 88,7 % випадків, а 2000 МО/д – у 52,6 %. У групі порівняння корекція 25(ОН)D лише через збільшення перебування на свіжому повітрі та вживання збагачених продуктів призвела до оптимізації рівня вітаміну D у 20,6 % хворих. Додавання холекальциферолу до базисної терапії ХСН покращувало результати 6-хвилинного тесту ходьби з дозозалежним ефектом і позитивно впливало на ендотеліальну функцію, а аналіз обміну Ca і P підтвердив безпечність прийому обох доз без ознак передозування. [15].

Нестача вітаміну D відіграє роль у підтримці нормального вивільнення інсуліну бета-клітинами підшлункової залози (β -клітинами). Коли в сироватці крові не вистачає вітаміну D, який покращує чутливість до інсуліну, можливе загострення діабету. За результатами даного дослідження встановили залежність компенсації хворих на ЦД 2 типу за показником HbA1c залежно від рівня гідроксивітаміну D в крові. Звертає на себе увагу той факт, що пацієнти, у яких реєструвався дефіцит вітаміну D тяжкого ступеня, мали вірогідно вищі показники HbA1c порівняно з пацієнтами, у яких був зареєстрований помірний дефіцит вітаміну D [16].

Висновки.

Результати проведеного аналізу даних із доказових джерел підтверджують критично важливу роль профілактичного застосування вітаміну D у забезпеченні оптимальної функціональної активності як вродженого, так і набутого імунітету. Ефективність вітамін D-профілактики продемонстрована серед дітей, осіб похилого віку, вагітних і годуючих жінок, а також пацієнтів із широким спектром хронічних захворювань. Для гарантування безпеки та ефективності



профілактичного застосування вітаміну D необхідне підвищення рівня обізнаності фахівців системи охорони здоров'я та належне фармацевтичне консультування пацієнтів щодо принципів вітамін D-профілактики, із одночасним інформуванням про потенційні ризики розвитку гіпервітамінозу D.

Література.

1. Holick MF. Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? *Adv Exp Med Biol.* 2014;810:1-16. PMID: 25207357.
2. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007 Jul 19;357(3):266-81. doi: 10.1056/NEJMr070553. PMID: 17634462.
3. Зв'язок між COVID-19 і вітаміном D (VIVID): систематичний огляд і мета-аналіз [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33774074/>
4. Bassatne A, Basbous M, Chakhtoura M, El Zein O, Rahme M, El-Hajj Fuleihan G. The link between COVID-19 and Vitamin D (VIVID): A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2021 Jun;119:154753. doi: 10.1016/j.metabol.2021.154753. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33774074; PMCID: PMC7989070.
5. Entrenas Castillo M, Entrenas Costa LM, Vaquero Barrios JM, Alcalá Díaz JF, López Miranda J, Bouillon R, Quesada Gomez JM. "Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study". *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2020 Oct;203:105751. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105751. Epub 2020 Aug 29. PMID: 32871238; PMCID: PMC7456194.
6. Взаємозв'язок між цитокінами, які відіграють важливу роль в імунній системі та вітаміном D [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://web.p.ebscohost.com/ehost/detail/detail?vid=0&sid=b898ebd5-697b-48ca-9544a74d5705169c%40redis&bdata=JnNpdGU9ZWwhvc3QtbGl2ZQ%3d%3d#AN=34427934&db=cmedm>



7. Wang Z, Joshi A, Leopold K, Jackson S, Christensen S, Nayfeh T, Mohammed K, Creo A, Tebben P, Kumar S. Association of vitamin D deficiency with COVID-19 infection severity: Systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022 Mar;96(3):281-287. doi: 10.1111/cen.14540. Epub 2021 Jul 12. PMID: 34160843; PMCID: PMC8444883.

8. Exacerbation Frequency and Human Rhinovirus Exacerbations in Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://www.medscape.com/viewarticle/769124>

9. Матеріали сайту <https://ods.od.nih.gov/Research/VitaminD.aspx>

10. Vitamin D deficiency in pregnant women: Influenced by multiple risk factors and increase the risks of spontaneous abortion and small-for-gestational age [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34731133/>

11. Chen B, Chen Y, Xu Y. Vitamin D deficiency in pregnant women: Influenced by multiple risk factors and increase the risks of spontaneous abortion and small-for-gestational age. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Oct 15;100(41):e27505. doi: 10.1097/MD.00000000000027505. PMID: 34731133; PMCID: PMC8519205.

12. Holick, M. F., Chen, T. C., Lu, Z., & Sauter, E. (2007). *Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story*. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22(Suppl. 2), V28–V33.

13. Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C., Loeb M.B., Thorpe K., Chen Y. Et al. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA*. 2017;318(3): 245-254

14. Vitamin D and skin physiology: a D-lightful story [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18290718/>

15. Корекція рівня вітаміну D у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю. (2024). *Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»*, (15(576)). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://health-ua.com/cardiology/78273-korekciia-rivnia-vitaminu-d-u-pacijentiv-iz-xronicnoiu->

sercevoiu-nedostatnisti

16. Nogues X, Ovejero D, Pineda-Moncusí M, Bouillon R, Arenas D, Pascual J, Ribes A, Guerri-Fernandez R, Villar-Garcia J, Rial A, Gimenez-Argente C, Cos ML, Rodriguez-Morera J, Campodarve I, Quesada-Gomez JM, Garcia-Giralt N. Calcifediol Treatment and COVID-19-Related Outcomes. J Clin Endocrinol Metab. 2021 Sep 27;106(10):e4017-e4027. doi: 10.1210/clinem/dgab405. PMID: 34097036; PMCID: PMC8344647.

Abstract. *This study analyses data from evidence-based sources regarding the role of vitamin D prophylaxis across different stages of life and in various pathological conditions. It has been shown that prophylactic administration of vitamin D plays a critical role in maintaining optimal functional activity of both innate and adaptive immunity. The effectiveness of vitamin D prophylaxis has been demonstrated in children, the elderly, pregnant and lactating women, as well as in patients with a wide spectrum of chronic diseases. Enhancing the awareness of healthcare professionals and providing appropriate pharmaceutical guidance to patients on vitamin D prophylaxis is essential to ensure its safe and effective use and to prevent the development of hypervitaminosis.*

Key words: *vitamin D, evidence-based medicine, pharmacy, disease prevention*

Статтю відправлено: 17.12.2025 р.

© Сущук Н.А.