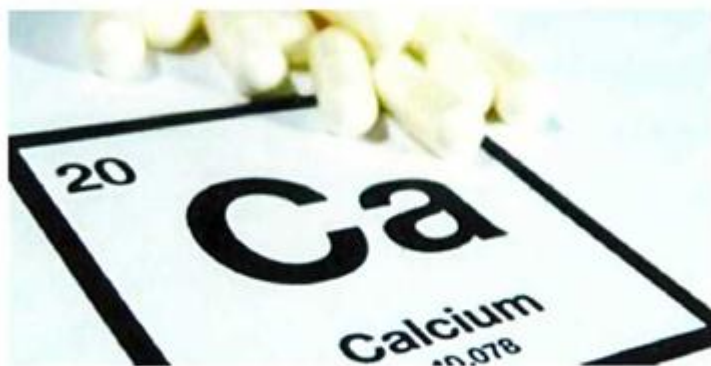


**В. И. Струков**

**ГИПЕРВИТАМИНОЗ D  
И ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЕ  
СОСТОЯНИЯ.  
КАЛЬЦИЙ ОПАСЕН?**



**2-е издание,  
переработанное и дополненное**

**ПЕНЗА 2014**

**В. И. Струков**

**ГИПЕРВИТАМИНОЗ D  
И ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИЕ  
СОСТОЯНИЯ.  
КОГДА КАЛЬЦИЙ ОПАСЕН?**

**2-е издание,  
переработанное и дополненное**

**ПЕНЗА 2014**

УДК 616.391.01  
ББК 54.1  
С 87

Издание рекомендовано Ученым Советом ГБОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей» Министерства здравоохранения России

Рецензенты:

Искендеров Б.Г. — профессор кафедры терапии, кардиологии и функциональной диагностики Пензенского института усовершенствования врачей, д.м.н., профессор;

Рахматуллин Ф.К. — профессор кафедры внутренних болезней медицинского института Пензенского государственного университета, д.м.н., профессор.

Струков В. И.

**Гипервитаминоз D и гиперкальциемические состояния. Когда кальций опасен?:** монография / Струков В. И. - Пенза: ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России, 2014. - 194 с.

В монографии освещается современное состояние вопроса о гиперкальциемических состояниях у детей и взрослых. Приведены новые научные данные по витамину D. В частности, о радикальных изменениях представлений о функции витамина в организме человека - от антирахитического и антиостеопорозного действия, до открытия D-эндокринной системы витамина D, затрагивающей работу практически всех органов и систем организма. Описаны клинико-биохимические проявления гипервитаминоза D, патоморфология, осложнения и исходы. Представлен новый раздел по гиперкальциемическим состояниям, не связанных с приемом витамина D. Показана роль факторов риска, при которых избыток витамина D и препаратов кальция становится вредным для организма. Большое внимание уделено вопросам рациональной профилактики гиперкальциемических состояний. Книга рассчитана на врачей различных специальностей, педиатров, терапевтов, кардиологов, онкологов, биологов, патоморфологов, аспирантов, клинических ординаторов, студентов старших курсов медицинских институтов.

ISBN 978-5-9903637-8-6

© Струков В. И.

## Предисловие

В декабре 2012 г. профессор, доктор медицинских наук И.Н. Захарова, заведующая кафедрой педиатрии РМАПО предложила мне выступить в Мюнхене на симпозиуме по дефициту витамина D с акцентом на гипервитаминоз D. Я с благодарностью принял это предложение и предварительно решил посмотреть литературу по данной проблеме за последние пять-десять лет. При знакомстве с литературными источниками я был удивлен, что как в зарубежной, так в отечественной литературе недостаточно работ по гипервитаминозу D, гиперкальциемиям, по безопасному и рациональному использованию витамина D и его активных метаболитов. Несмотря на имеющиеся в печати работы о современной пандемии дефицита витамина D, о важной его роли для здоровья человека (и не только костно-мышечного благополучия), имеется большой дефицит рандомизированных контролируемых исследований по указанным проблемам. Есть разногласия по определению дефицита витамина D, рахита, по использованию адекватных доз витамина D в различные периоды жизни человека, в том числе при внутриутробном развитии. Недостаточно работ по безопасному применению препарата. Об этом же говорят зарубежные авторы. Так, в частности, P. M. Brannon, M. F. Picciano (2011), A. Hossein-neshad and M. F. Holick (2013) и другие указывают на это, особенно на отсутствие хорошо разработанных контролируемых клинических испытаний с долгосрочной программой. Это тормозит принятию, например американской ассоциацией, решений по многим практическим вопросам. Аналогичная ситуация и в Европе.

Что касается монографийных изданий по гипервитаминозу D, то в Интернете был найден один источник - монография 2012 г. под названием «Гипервитаминоз D». Автор не указан. Это меня очень обрадовало, так как я считал, что с таким названием была только одна-единственная отечественная монография, изданная еще в 1976 г. А тут монография 2012 г. с указанием в аннотации, что она посвящена современным аспектам гипервитаминоза D. Я решил немедленно прочитать интернет-вариант. Монография понравилась. Но мне показалось, что когда-то читал эту книгу – язык знакомый. Я нашел авторский экземпляр книги «Гипервитаминоз D у детей» и при сравнении текстов сделал открытие: монография

«Гипервитаминоз D у детей» 2012 г. является точной, до одной запятой, копией книги, написанной в 1976 г. Прошло 36 лет после опубликования этой книги издательством «Наука» в 1976 г. (Казахская ССР, г. Алма-Ата; авторы — В. И. Струков, Н. А. Барлыбаева,). Я дважды написал письмо-запрос в интернет-библиотеку. Кто автор монографии 2012 г.? Кто поместил ее в Интернет без нашего согласия? Но до сих пор ответа нет. Эта электронная книга пользовалась спросом у читателей за плату. История с нашей монографией и недостаточная освещенность затрагиваемой тематики явились причиной к ее переизданию с целью внести новые данные, которые появились после 1976 г. Профессора Нины Ахмедовны Барлыбаевой (моего научного руководителя по гипервитаминозу D) нет в живых, поэтому книгу писал один.

В новом издании переработаны все главы первого издания, внесены новые данные по этой проблеме, обращено внимание на то, что не всякие реакции на витамин D являются гипервитаминозом D, в частности, выделены побочные реакции. Представлен новый материал по гиперкальциемическим состояниям, не связанным с приемом витамина D. Это важно для исключения завышенной диагностики гипервитаминоза D у лиц с гиперкальциемией, получавших этот препарат. С новых позиций освещен патогенез патологического воздействия высоких доз витамина D с учетом последних научных достижений в этом вопросе. Книга рассчитана на педиатров, врачей различных специальностей, биохимиков, биологов, физиологов, патофизиологов, аспирантов, клинических ординаторов и студентов старших курсов медицинских институтов.

*Заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии  
Пензенского института усовершенствования врачей  
Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
доктор медицинских наук, профессор В. И. Струков*

# СОКРАЩЕНИЯ

АД — артериальное давление

ГМКТ — гиперминерализация костной ткани

УФО – ультрафиолетовое облучение

UV-D, УФ-В — коротковолновые УФ-лучи (290—315 нм), обеспечивающие переход в коже провитамина D<sub>3</sub> в витамин D<sub>3</sub>

VDRE (vitamin D response elements) – рецепторы к витамину D

VDR-RXR — гены активируемые белковым комплексом

25(OH)D – 25-гидрокальциферол

1,25(OH)<sub>2</sub>D - дигидрокальциферол

ОВ – остеобласты

ОК — остеокласты

OPG – остеопрогерин

ПреОК – преостеокласты

CaCB – кальцийсвязывающий белок

Ca - кальций

P – неорганический фосфор

СФ — связывающий фактор

МПК - минеральная плотность костей

РВД - рецептор витамина

RANK - рецептор активатор ядерного фактора κВ

ПТГ - паратиреотропный гормон

ГМКТ - гиперминерализация костной ткани

TBS - шкала трабекулярной кости

## ВВЕДЕНИЕ

Гипервитаминоз D - это общее заболевание организма, которое обусловлено прямым токсическим действием больших доз витамина D и (или) его активных метаболитов на клеточные мембраны и органоиды, характеризующееся нарушением эндокринной регуляции кальциевого гомеостаза с развитием гиперкальциемии, отложением кальция в стенках сосудов различных органов и нарушением их функции. В тяжелых случаях возможно развитие полиорганной недостаточности. Появление проблемы гипервитаминоза D и гиперкальциемических состояний тесно связано с использованием препаратов витамина D для лечения рахита и рахитоподобных заболеваний, остеопатий, остеопороза и др., в том числе внекостной патологии. Эти заболевания являются одной из важнейших проблем медицины. Гипервитаминоз D, гиперкальциемические состояния, в том числе ятрогенной этиологии, неблагоприятно сказываются на течении и исходе различных детских заболеваний, способствуют повышению детской заболеваемости и смертности.

Рахит, дефицит витамина D, остеопатии у детей не проходят бесследно. Рядом исследований показано, что остеопороз у взрослых является педиатрически детерминированной проблемой. В связи с этим в имеющихся методических пособиях и руководствах последних лет подчеркивается необходимость более широкого проведения мер специфической профилактики и лечения этих заболеваний. Однако широкомасштабное применение препаратов витамина D, его активных метаболитов (особенно в комплексе с препаратами Ca) всем детям подряд независимо от условий их жизни и характера вскармливания может иметь негативные последствия.

В России проведена большая работа по рациональному использованию витамина D. В методических рекомендациях по профилактике и лечению рахита (1978) было указано на рациональное снижение разовых, курсовых профилактических и лечебных доз препарата, в результате частота гипервитаминоза D у детей в России значительно уменьшилась.

К сожалению, единичные случаи передозировок витамина D встречаются в практической деятельности врачей и не только педиатров. В настоящее время витамин D все чаще начинают использовать врачи других специальностей. Вследствие этого ошибок в дозировании препаратов витамина D в сторону завышения избежать трудно. Этому содействует то обстоятельство, что до сих пор вопрос о дозировках витамина D в литературе и практическом здравоохранении находится в дискуссионном состоянии.

За последние годы получены новые экспериментально-клинические данные, имеющие большое значение в научном и практическом плане, которые требуют обобщения. Наши исследования показали, что при гипervитаминозе D происходят значительные морфологические изменения на клеточном и субклеточном уровнях, что обуславливает различные функциональные изменения в организме больного и нарушения различных видов обмена веществ на тканевом уровне. Взгляды на механизм возникновения, направленность этих нарушений, а также на меры предупреждения их развития различны. В связи с пандемией дефицита витамина D, которым страдает от 30 до 90 % населения различных стран в зависимости от климатического пояса, накапливаются новые научные данные о необходимости борьбы с этим явлением. Установлено, что дефицит витамина D оказывает негативное влияние не только на заболеваемость костно-мышечной системы, но и практически на все органы и системы, заболеваемость раком, сахарным диабетом и др. Для лечения и профилактики дефицита витамина D предлагаются значительно более высокие дозы витамина D и его активных метаболитов.

Перед нами стоит цель — осветить основные вопросы данной проблемы с учетом новых литературных данных и результатов собственных экспериментальных и клинических исследований, проведенных на базе кафедр педиатрии и неонатологии Пензенского института усовершенствования врачей, кафедры педиатрии и цитологической анатомии Медицинского института Пензенского государственного университета по проблеме рахита, гиперкальциемических состояний, болезней опорно-двигательного аппарата, остеопороза. По данному вопросу защищены восемь диссертационных работ, опубликовано пять монографий, получено пять патентов на изобретение. Приведенные в них новые данные и новые



научные знания важны для практических педиатров, врачей различных специальностей, чтобы понять причины отдельных заболеваний с поражением опорно-двигательного аппарата, D-гипо- и D-гипервитаминозных состояний, которые еще нередки среди детей, понять суть современных проблем педиатрии. В частности, ответить на некоторые спорные вопросы: рахит это болезнь или синдром? Рахит- это гиповитаминоз D или он не имеет никакого отношения к витамину D? Пандемия дефицита витамина D — рахит — остеопороз: есть ли связь между ними? Эти вопросы обсуждались в прошлом и снова обсуждаются в печати.

В связи с пандемией недостаточности витамина D на планете и возникающей потребностью ее лечения более высокими дозами препарата есть все основания предполагать, что эпидемия гипervитаминоза D может снова повториться, как это уже было в 60—90-х гг. XX в. Поэтому опыт прошлых лет по гипervитаминозу D может быть востребован. На данный исторический момент можно считать, что проблема безопасной специфической профилактики и лечения рахита, рахитоподобных заболеваний, остеопороза и остеопатий не только не уменьшается, а возрастает. Снимать с повестки дня проблему гипervитаминоза D преждевременно, так как она тесно связана с вопросами безопасной профилактики и лечения многих заболеваний, связанных с дефицитом витамина D или снижением чувствительности витамин D-рецепторов. Ввиду ограниченности объема книга не претендует на исчерпывающее освещение всех аспектов поставленных вопросов.