

С.Л. Подсевахіна, к.м.н., О.С. Чабанна, к.м.н., О.І. Паламарчук, к.м.н., кафедра внутрішніх хвороб Навчально-наукового інституту післядипломної освіти
Запорізького державного медико-фармацевтичного університету

Корекція рівня вітаміну D у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

Хронічна серцева недостатність (ХСН), незважаючи на очевидні досягнення останніх десятиліть у галузі вивчення її патогенезу та терапевтичних методів корекції, залишається найпоширенішим і прогностично несприятливим ускладненням усіх серцево-судинних захворювань (ССЗ). Уже через рік після розвитку ХСН у живих залишається 50-70% пацієнтів; лише менша їхня частка переживає 5-річний період [1]. За даними Фрамінгемського дослідження, 5-річна летальність серед чоловіків після появи ХСН досягала 62%, серед жінок – 42% [2].

За сучасними уявленнями, додатковим фактором, що робить внесок у розвиток патології судин і серця, є дефіцит вітаміну D (25(OH)D), рецептори до якого (VDR) розташовані більше ніж у 40 тканинах-мішенях, у т. ч. і на кардіоміоцитах, гладком'язових і ендотеліальних клітинах судин [3]. Результати чисельних досліджень свідчать про значну поширеність дефіциту вітаміну D у світі, частота якого відрізняється залежно від країни проживання, віку, статі обстежених, пори року під час обстеження, наявності та виду супутньої патології [4].

Дані низки досліджень свідчать про підвищення ризику розвитку ССЗ при дефіциті / недостатності вітаміну D. Так, у дослідженні >10 000 пацієнтів виявили, що низький рівень вітаміну D порівняно з оптимальним підвищує ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) на 40%, ризик розвитку інфаркту міокарда на 64%, ризик ранньої смерті на 57%, а також не менше 81% підвищеного ризику смерті від серцевих захворювань [5]. Аналогічні дані отримано під час обстеження 27 686 осіб, де було виявлено, що люди з дефіцитом вітаміну D мали на 77% більший ризик ранньої смерті, на 78% більший ризик імовірності розвитку інсульту та на 45% більше схильні до розвитку ІХС, ніж досліджувані з нормальним рівнем вітаміну D. Також було виявлено, що учасники з дефіцитом вітаміну D удвічі частіше страждали на ХСН [6].

Останніми роками парадигма лікування пацієнтів із ХСН зазнає змін, пов'язаних з еволюцією розуміння патогенезу ХСН, тому сьогодні у фокусі уваги дослідників і лікарів перебувають не лише атеросклеротичні зміни в коронарних судинах, а й нестача енергетичних субстратів у мітохондріях кардіоміоцитів, ступінь ендотеліальної дисфункції, стан мікроциркуляторного русла, що зумовлюють ішемічні зміни, які відбуваються на клітинному рівні. Отже, в стратегії медикаментозного лікування пацієнтів із ХСН спостерігається зміщення акцентів у бік інноваційних підходів, що забезпечують не лише повноцінний коронарний кровообіг, а й ефективну мікроциркуляцію, корекцію ендотеліальної дисфункції, а також підтримання енергетичних процесів на рівні кардіоміоцитів [7]. Але наразі мало вивчено вплив терапії вітаміном D на такі показники пацієнтів із ХСН, як фракція серцевого викиду, ендотеліальна дисфункція, м'язова сила, 6-хвилинний тест ходьби, концентрація прозапальних цитокінів і мозкового натрійуретичного пептиду, загальноклінічний стан, якість життя.

Наразі вважається, що щоденний пероральний прийом адекватних доз вітаміну D – єдиний ефективний метод покращення статусу вітаміну D у пацієнтів із ХСН, тому на сьогодні маємо міжнародні [8] та національні рекомендації [9], опубліковані останніми роками, що свідчить про значну актуальність цієї проблеми, хоча підходи до діагностики, профілактики й лікування дефіциту вітаміну D у світі дещо різняться. Згідно із практичними рекомендаціями щодо надходження вітаміну D та усунення його дефіциту в Центральній Європі, розробленими з урахуванням позаскелетних

Таблиця 1. Загальна характеристика груп обстежених пацієнтів			
Показники	1-ша група	2-га група	3-тя група
Вік, років	58,1 (52,9; 63,4)	59,6 (54,2; 64,5)	57,9 (51,6; 64,3)
Зріст, см	173,5 (166; 180)	167 (161; 172)	170,2 (163; 178)
Маса тіла, кг	75 (53; 98)	83 (69; 98)	81 (69; 91)
ІМТ, кг/м²	30,8 (24,2; 32,6)	31,4 (22,6; 34,4)	29,5 (23,4; 33,8)
Інгібітори АПФ/АРА, %	85	81	83
β-Адреноблокатори, %	60	64	61
Діуретики, %	18	20	19
АСК, %	25	22	26
Статини, %	56	58	55

Таблиця 2. Зміна показників на тлі лікування вітаміном D				
Показники		I група	II група	III група
25(OH)D, нг/мл	на початку	14,4 (7,4; 22,1)	16,5 (9,2; 23,7)	17,1 (8,4; 25,8)
	через 3 міс	37,7 (29,6; 45,8)**	29,8 (26,3; 33,4)	25,6 (20,8; 30,4)
САТ, мм рт. ст.	на початку	165 (150; 175)*	155 (145; 165)	160 (145; 166)
	через 3 міс	135 (120; 140)**	140 (130; 155)	145 (135; 160)
ДАТ, мм рт. ст.	на початку	95 (85; 110)**	85 (85; 95)	90 (80; 100)
	через 3 міс	75 (70; 80)**	85 (70; 80)	90 (80; 100)
6MWD, м	на початку	436,5±42,3	443,3±46,7	438,2±50,5
	через 3 міс	546,5±51,4***	493,7±42,4	468,6±44,8
ЄЗВС, %	спочатку	4,02±0,56	3,99±0,72	3,64±0,47
	через 3 міс	8,14±0,34***	6,22±0,47	5,17±0,73
ЕНВД, %	на початку	22,1±1,6	20,7±3,4	20,1±3,3
	через 3 міс	23,7±4,1	21,4±2,4	21,7±3,9

Примітки: * - p<0,05 порівняно із 2-ю групою; ** - p<0,05 порівняно із 3-ю групою.

Таблиця 3. Середні значення показників кальцій-фосфорного обміну з різним режимом дозування холекальциферолу				
Показник		1-ша група	2-га група	3-тя група
Са крові, ммоль /л	на початку	2,32±0,23	2,38±0,21	2,35±0,17
	через 3 міс	2,25±0,11	2,27±0,14	2,26±0,11
Динаміка рівня Са в крові		-0,07 (-0,23; 0,06)	-0,09 (-0,21; 0,032)	-0,13 (-0,21; -0,012)
Са сечі, ммоль /л	на початку	6,31±2,45	5,04±2,68	5,42±2,72
	через 3 міс	4,56±1,08	5,32±1,28	5,32±1,79
Динаміка рівня Са в сечі		-1,2 (-3,6; 1,5)	0,9 (-0,32; 1,2)	0,55 (-1,9; 1,96)
Р крові, ммоль /л	на початку	1,12±0,31	1,24±0,12	1,18±0,22
	через 3 міс	1,16±0,12	1,22±0,21	1,21±0,14
Динаміка рівня Р у крові		0,13 (-0,11; 0,31)	0,12 (-0,08; 0,41)	0,05 (-0,16; 0,28)
Р сечі, ммоль /л	на початку	17,24±5,38	20,15±8,12	24,71±6,57
	через 3 міс	24,56±6,12	23,24±5,79	25,61±7,32
Динаміка рівня Р у сечі		5,6 (2,9; 12,4)*	-0,5 (-5,3; 6,1)*	0,6 (-8,1; 12,3)

Примітка: * - у всіх варіантах порівнянь показників між групами p>0,05.

ефектів вітаміну D, оцінка рівня вітаміну D рекомендована в т. ч. пацієнтам із ССЗ. Для всієї популяції дорослих та літніх осіб рекомендовано з вересня по квітень додавання препаратів вітаміну D у дозі 800-2000 МО/добу залежно від маси тіла. Для осіб із концентрацією <20 нг/мл рекомендовані терапевтичні дози вітаміну D7000-10 000 МО/добу протягом 1-3 міс [8, 9].

З огляду на літературні дані, для практичної медицини важливим є підбір оптимально ефективних доз вітаміну D в осіб із ССЗ, зокрема із ХСН, а також визначення тривалості прийому препарату для поповнення дефіциту / недостатності вітаміну D.

З огляду на те що вітамін D є диригентом, котрий регулює кальцій-фосфорний обмін в організмі, при компенсації D-дефіциту в осіб із ССЗ важливим є моніторинг кальцій-фосфорного обміну.

Мета роботи – оцінити ефективність прийому препаратів, які містять вітамін D, у різних дозуваннях з оцінкою рівня 25-гідрокси-холекальциферолу (25(OH)D) та його вплив на клінічний перебіг ХСН і показники кальцій-фосфорного обміну.

Матеріали та методи. Проведено обстеження 62 осіб із ХСН зі збереженою фракцією викиду (ФВ >50%) I-II функціонального класу (ФК) (32 жінки та 30 чоловіків),

середній вік яких склав (57,1±5,4 року), яка розвинулася на тлі ІХС та/або артеріальної гіпертензії (АГ). Усі обстежені мали дефіцит / недостатність вітаміну D. Критерії виключення: прийом глюкокортикоїдів, симптоматична АГ, гемодинамічно значущі порушення ритму серця, порушення функції печінки, нирок, саркоїдоз, анемії, онкологічні захворювання, запальні та дегенеративні захворювання опорно-рухового апарату з порушенням функції суглобів II-III ступенів. Діагноз ХСН установлювали згідно з рекомендаціями 2021 ESC і Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування ХСН (2017) [10]. Для підтвердження ФК ХСН усім пацієнтам проводився тест із 6-хвилинною ходьбою (6-minutes walking distance, 6MWD). На момент включення до дослідження та протягом усього періоду спостереження (3 міс) усім хворим призначали комплексну патогенетичну терапію ХСН згідно із клінічними протоколами діагностики і лікування серцевої недостатності.

Методом імуноферментного аналізу визначали вміст у плазмі крові загального вітаміну D (25(OH)D total). Вміст 25(OH)D у плазмі крові згідно з Консенсусом українських експертів (2023) розцінювався як оптимальний у межах >30-50 нг/мл, як недостатній – ≥20 нг/мл, <30 нг/мл, дефіцит вітаміну D – <20 нг/мл і <10 нг/мл як виражений дефіцит [9]. Визначення загального кальцію (Са) та фосфору (Р) у плазмі крові й в ранковій сечі проводилося калориметричним методом. Референтний інтервал для Са в плазмі складав 2,15-2,5 ммоль/л, для Р у плазмі крові – 0,87-1,45 ммоль/л, для Са в сечі – 2,5-7,5 ммоль/л, для Р сечі – 12,9-42,0 ммоль/л. Окрім того, розраховувалися співвідношення Са/Р крові, Са/Р сечі, Р сечі/Р крові, Са сечі/Са крові.

Усім пацієнтам проводилося стандартне фізикальне обстеження з визначенням антропометричних параметрів, вимірювання офісного систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) артеріального тиску. Для вивчення функції ендотелію використовували доплерографію плечової артерії (ПА) в середній третині за методом D.S. Celermajer до і після оклюзії манжетю тонометра та сублінгвального прийому 500 мг нітрогліцерину з оцінкою показників ендотеліальної (ЕЗВД) й ендотеліальної (ЕНВД) вазодилатації. Наявність дисфункції ендотелію верифікували при зниженні показників ЕЗВД ПА не менше 10% від початкового рівня.

Для оцінки ефективності поповнення дефіциту / недостатності вітаміну D за різних дозових режимів холекальциферолу пацієнтів розподілили на 3 групи. Пацієнтам I-ї групи (n=21) на додаток до комплексної патогенетичної терапії ХСН рекомендували прийом холекальциферолу в дозі 5600 МО щодня (Вітагама® D3 5600), хворим 2-ї групи (n=20) – 2000 МО щодня (Вітагама® D3 2000), 3-тя група (порівняння) (n=21) отримувала лише комплексну патогенетичну терапію ХСН без додаткового введення холекальциферолу. Всім пацієнтам надано рекомендації щодо збільшення часу перебування на вулиці в денний час і вживання продуктів харчування, збагачених вітаміном D.

Статистичну обробку отриманих даних проведено із застосуванням стандартного пакета прикладних програм Microsoft Excel і STATISTICA Base for Windows версія 6.0 (StatSoft), котрий містив методи як параметричного, так і непараметричного аналізу. Характер розподілу варіант визначався за критерієм Колмогорова – Смирнова, рівність генеральних дисперсій контролювали

за допомогою F-критерію Фішера. Дані представлено у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (LQ-UQ). Для оцінки зв'язку між змінними використовували кореляційний аналіз Спірмана (R).

Результати

Загальну характеристику груп обстежених пацієнтів представлено в таблиці 1. За наданими даними відомо, що групи були зіставними за віком, антропометричними параметрами та прийомом базисної терапії.

У всіх пацієнтів рівень вітаміну D виявився нижчим за оптимальні значення, з них у 72% хворих спостерігалася недостатність, а в 28% – дефіцит вітаміну D (табл. 2). Початково дефіцит і недостатність вітаміну D зустрічалися в 65,7 та 34,3% у 1-й групі, 72,5 й 27,5% – у 2-й групі, 75,6 і 24,4% у групі порівняння. В 1-й групі дефіцит вітаміну D зустрічався частіше ($p=0,04$), а недостатність – рідше ($p=0,03$), ніж у групах 2 та 3. Під час розподілу обстежених за статтю нами не отримано достовірних відмінностей за рівнем 25(ОН)D між чоловіками (19,7 (10,8; 20,1) нг/мл) і жінками (16,6 (11,4; 21,6) нг/мл).

Після проведеного лікування в 1-й групі через 3 міс показник 25(ОН)D досяг оптимального рівня у 88,7% осіб, що було більше ніж у групі 2-52,6% ($p=0,04$) та групі порівняння – 20,6% ($p=0,0006$). Динаміка 25(ОН)D також була найбільшою у групі 1 і достовірно більшою ніж у групі 2 ($p=0,02$) та групі порівняння ($p=0,00003$).

Рівень 25(OH)D у плазмі крові в групі 1 виявився нижчим ($p=0,0002$), а значення САТ – вищим ($p=0,03$), ніж у групі 2, значення ДАТ вищим, ніж у групі 3 ($p=0,01$). На тлі терапії у всіх групах відбулося достовірне зниження як САТ, так і ДАТ порівняно з їхніми початковими значеннями ($p<0,05$ у всіх випадках). Але в групі 1 зниження САТ було достовірно нижчим ($-16,6\pm 18,8$ мм рт. ст.; $p=0,005$), ніж у групі 2 ($-8,9\pm 14,7$ мм рт. ст.) і групі 3 ($-5,4\pm 10,2$ мм рт. ст.; $p=0,005$). Цільових значень САТ за результатами офісного вимірювання АТ досягли 32,7% пацієнтів 3-ї групи, 63,5% хворих у групі 2 та 81,5% – у групі 1 ($p=0,03$); цільових значень ДАТ досягли 56,4; 79,5; 88,4% відповідно.

У всіх пацієнтів за результатами тесту з 6MWD початково виявлено зниження переносимості дозованої фізичної. Через 3 міс проведеної терапії спостерігалось поліпшення показників 6MWD, котре виявилось більш значущим у пацієнтів 1-ї групи порівняно із 2-ю та 3-ю групами ($p<0,05$).

Після лікування впродовж 3 міс зареєстровано підвищення показника ЕЗВС у групі 1 на 68,1%, у групі 2 – на 53,4% і на 34,8% у 3-й групі ($p < 0,05$). Необхідно зауважити, що у хворих групи 1 ЕЗВД після лікування практично досягла норми в 27% пацієнтів, при цьому ЕНВД практично не змінювалася.

Результати оцінки рівня Са та Р у плазмі крові й сечі в групах із різним режимом дозування холекальциферолу представлено в таблиці 3.

Не виявлено статистично значущої залежності між розподілом за рівнем Са та Р у крові на початку дослідження (гіпо, гіпер- або нормокальціємія) та після проведеної терапії. Це підтверджується і результатами порівняння показників динаміки рівня Са та Р у плазмі крові ($p>0,05$ у всіх варіантах порівнянь). Динаміка рівня Са в сечі при терапії холекальциферолом була негативною, тобто рівень Са в сечі після 3-місячної терапії з додаванням холекальциферолу мав тенденцію до зниження, проте всі відмінності за величиною динаміки вмісту Са в сечі між групами були недостовірними. Динаміка рівня Р у крові достовірно не відрізнялася ($p>0,05$). Отже, рівень Р у крові (так само як і рівень Са в крові) не змінюється за різного режиму дозування вітаміну D. Аналіз показників обміну Са та Р свідчить про безпеку при прийомі холекальциферолу в дозі 5600 і 2000 МО/д протягом

3 міс, а також опосередковано підтверджує відсутність передозування вітаміном D.

Обговорення

Згідно з рекомендаціями міжнародних настанов і EFSA [11, 12], на сьогодні немає одностайної думки щодо рекомендованих доз вітаміну D для додаткового прийому (від 200 до 2000 МО/д). Фармакодинамічні дослідження демонструють, що прийом 100 МО/д вітаміну D зумовлює збільшення рівня сироваткового 25(ОН)D у середньому на ≈ 1 нг/мл (2,5 нмоль/л), хоча низка зовнішніх і внутрішніх факторів можуть істотно впливати на цей показник [13]. Згідно з даними EFSA, рекомендоване споживання вітаміну D для осіб віком від 1 року становить 600 МО/д, а верхня межа споживання (для дітей віком >11 років і дорослих) – 4000 МО/д [14]. Але на сьогодні доведено, що частота дефіциту вітаміну D є більшою в осіб старших вікових груп, що може чинити негативний вплив і спричинити розвиток низки скелетних та позаскелетних його проявів. Зниження рівня 25(ОН)D у цій віковій групі пояснюється як зменшенням синтезу вітаміну D у шкірі з віком (через потовщення її рогового шару, зменшення щільності VDR тощо), так і порушенням його всмоктування з їжі. Чинні рекомендації різняться щодо рекомендованих доз споживання в осіб старшого віку, проте більшість з них, зокрема і для населення України [15], відзначає потребу в збільшенні добової дози вітаміну D. У нашому дослідженні пацієнтів, середній вік яких склав $57,1 \pm 5,4$ року, рівень вітаміну D був нижчим за оптимальні значення, з них у 71,2% хворих спостерігалася недостатність, а в 28,8% – дефіцит вітаміну D, що узгоджується з літературними даними. При розподілі обстежених за статтю не отримано достовірних відмінностей за рівнем 25(ОН)D між чоловіками і жінками.

З урахуванням міжнародних [8] та національних рекомендацій [9] особам без наявності захворювань і станів, які впливають на метаболізм вітаміну D в організмі, а також із діагностованим дефіцитом вітаміну D його лікування слід розпочинати з вищих доз вітаміну D (4000-7000 МО/добу) порівняно із профілактичними дозами, рекомендованими для загальної популяції. У нашому дослідженні вивчено використання різних режимів дозування вітаміну D у пацієнтів із ХСН. Після проведеного лікування вітаміном D у дозі 5600 МО/д відзначено, що в 1-й групі через 3 міс показник 25(OH)D досяг оптимального рівня у 83,7% осіб, що було вищим, ніж у 2-й групі, яка приймала вітамін D у дозі 2000 МО/д (55,8%). Також відзначено й найбільшу його динаміку в групі 1 порівняно із 2-ю групою.

У літературних джерелах описано кардіопротекторну дію вітаміну D за допомогою участі в регуляції АТ і зниження гіпертрофії міокарда [15]. Згідно з даними експериментальних досліджень показано, що активація VDR у кардіоміоцитах чинить позитивний вплив на функціональну та скорочувальну здатність міокарда, а також сповільнює процеси старіння кардіоміоцитів, регулює їхню проліферацію, інгібує гіпертрофію [16]. В дослідженні також був визначений негативний кореляційний взаємозв'язок між рівнем 25(OH)D, CAT і DAT, що узгоджується з літературними даними. Крім того, відзначено покращення проходження тесту із 6MWD. Через 3 міс проведеної терапії спостерігалось покращення показників 6MWD, більш значуще в пацієнтів 1-ї групи порівняно з 2-ю групою ($p < 0,05$).

Установлено, що дисфункція ендотелію за наявності АГ та ІХС розвивається достатньо рано – на етапі дії факторів ризику, а також стоїть на початку серцево-судинного континууму, коли порушення авторегуляції мають функціональний характер. З огляду на це нормалізація стану ендотелію є одним із важливих завдань при лікуванні хворих із серцево-судинною патологією,

зокрема із ХСН [17]. Відомо, що в кардіоміоцитах існують кальцитріол-залежні Са-зв'язувальні білки, завдяки яким відбувається кальцитріол-опосередкована швидка активація потенціалзалежних кальцієвих каналів [18], що свідчить про ключову роль кальцитріолу в регуляції скоротливої функції міокарда. Так, у спонтанно гіпертензивних щурів 1,25(OH)2D знижував ендотелій-констрикцію в аорті через зменшення концентрації цитоплазматичного кальцію в ендотеліальних клітинах. Окрім того, 1,25(OH)2D продемонстрував протекторний ефект на ендотеліальні клітини шляхом їхнього захисту від впливу продуктів деградації сечовини й активації NO-синтази, що сприяло підвищенню продукції NO, а також чинило протизапальну дію. Деякі дослідження також показали покращення функції ендотелію після додаткового прийому та підвищення рівня вітаміну D у сироватці крові [19]. На початку спостереження в усіх хворих спостерігалася наявність ендотеліальної дисфункції. Під час аналізу показників ЕЗВД відзначено позитивний ефект на тлі прийому вітаміну D, однак він був вираженишим під час застосування високого дозування.

У разі застосування препарату в еквівалентній добовій дозі, що перевищує 1000 МО/д вітаміну D, згідно з рекомендаціями [9], необхідно контролювати рівень кальцію та фосфору в сироватці крові й сечі. При вивченні впливу холекальциферолу в дозі 5600 і 2000 МО/д протягом 3 міс на фосфорно-кальцієвий обмін не спостерігалось негативного впливу на показники Ca та P.

Отримані дані мають важливе значення для охорони здоров'я з огляду на високу поширеність дефіциту вітаміну D. Необхідно брати до уваги і той факт, що пацієнти, які страждають на АГ, ІХС, ХСН, зазвичай не завжди мобільні, вони змушені вести малорухливий спосіб життя, рідше виходять з дому, мало бувають на сонці, тому

в них цілком може розвинутися нестача вітаміну D. Проспективні спостереження показують, що низькі концентрації вітаміну D пов'язані з підвищеним ризиком розвитку ССЗ, смертності від них і від усіх причин [20], тому з огляду на отримані дані медична спільнота схильється до думки, що корекція дефіциту вітаміну D має велике прогностичне значення. Лікування вітаміном D має низьку собівартість і характеризується простотою в застосуванні. Однак необхідні подальші клінічні й експериментальні дослідження для детальнішого вивчення механізмів негативного впливу дефіциту вітаміну D на серцево-судинну систему.

Висновки

1 В осіб із ХСН додатковий прийом холекальциферолу протягом 3 міс у дозі 5600 МО/д зумовлював оптимізацію рівня вітаміну D у 88,7% випадків, у дозі 2000 МО/д – у 52,6% випадків. Корекція рівня 25(OH)D лише за рекомендації щодо збільшення часу перебування на вулиці в денний час і вживання продуктів харчування, збагачених вітаміном D, у групі порівняння спричинила оптимізацію рівня вітаміну D у 20,6% хворих.

2 Прийом холекальциферолу на тлі базисної терапії ХСН зумовлював поліпшення тесту із 6MWD, причому цей ефект мав дозозалежний характер. Оптимізація рівня вітаміну D чинила позитивний вплив на ендотеліальну функцію судин у пацієнтів із ХСН.

3 Аналіз показників обміну Са та Р свідчить про безпеку прийому холекальциферолу в дозі 5600 і 2000 МО/д протягом 3 міс, а також опосередковано підтверджує відсутність передозування вітаміну D.

Список літератури знаходиться в редакції.

ВІТАГАМА® D₃

**5600
2000**

Кожен день стане сонячним!

- Нормалізує метаболічну функцію організму
- Підтримує функцію кісток та м'язів
- Позитивно впливає на імунну систему





Дізнайтеся більше на сайті vitagama.com.ua




Не містять:

консервантів
 барвників
 лактози
 глютену

1. Поворозник В., Плутовскі П. «Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика та лікування». 2. Листок-вкладиш до використання для споживача Вітагама® D₃ 2000. 3. Листок-вкладиш до використання для споживача Вітагама® D₃ 5600.

СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ. ВІТАГАМА® D₃ 2000. Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). 50 таблеток. **Склад:** 1 таблетка містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітаміну D₃. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не вживати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергійній реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовується при гіпермагніемії, гіперкальціурії та при гіпервітамінізмі D₃. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим:** приймати кожної другої доби по 1 таблетку (першу добу вживають 1 таблетку Вітагама® D₃ 2000, другу добу роблять перерву, третю добу вживають 1 таблетку Вітагама® D₃ 2000). В подальшому потрібно дотримуватися висхідної схеми вживання, якщо лікар не призначив іншої схеми для застосування. У період вагітності або годування грудьми вітамін D₃ повинен надходити до організму у необхідній кількості. Перевищення дози може погано позначитися на здоров'ї матері та дитини. Слід уникати довготривалого передозування вітаміном D₃. У період вагітності вітамін D₃ слід застосовувати тільки після рекомендацій лікаря. **ВІТАГАМА® D₃ 5600.** Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 5600 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). 50 таблеток. **Склад:** 1 таблетка містить 5600 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D₃ (холекальциферол). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітаміну D₃. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не вживати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергійній реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не використовується при гіпермагніемії, гіперкальціурії та при гіпервітамінізмі D₃. **Спосіб використання та рекомендована добова доза: дорослим:** приймати 1 таблетку раз на тиждень. Вітагама® D₃ 5600 споживається під час будь-якого прийому їжі з достатньою кількістю води, без розжовування. Тривалість вживання залежить від рівня вітаміну D у крові. Не перевищувати зазначену рекомендовану кількість (порцію) для щоденного споживання. Дієтичні добавки не слід використовувати як заміню повноцінного раціону харчування. Вагітні або жінки, які годують груддю, люди похилого віку або будь-яка особа з будь-яким захворюванням перед вживанням цього продукту повинні проконсультуватися з лікарем. **ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.**

Інформація призначена для медичних установ, лікарів та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для працівників сфери здоров'я. Перед вживанням дієтичних добавок обов'язково ознайомтеся з повною інформацією в листку-вкладиші до використання для споживача.

Представництво компанії «**Вюрваг Фарма ГмбХ & Ко.КГ**», Німеччина. 112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.
E-mail: info@woerwagpharma.ua, www.woerwagpharma.ua.



**wörwag
PHARMA**