



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Дефицит витамина D у взрослых

МКБ 10: **M83/ E55/ E55.9**

Возрастная категория: **взрослые**

ID: **KP342**

Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 5 лет)**

Профессиональные ассоциации:

- **Российская ассоциация эндокринологов**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации __

_____ 201_ г.

Оглавление	
Ключевые слова	3
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация.....	6
2. Диагностика	11
3. Лечение.....	16
4. Реабилитация.....	24
5. Профилактика	24
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	30
Критерии оценки качества медицинской помощи	30
Список литературы	30
Приложение А1. Состав рабочей группы	32
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	33
Приложение А3. Связанные документы	35
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента.....	35
Приложение В. Информация для пациентов	35
Приложение Г.	35

Ключевые слова

витамин D

дефицит витамина D

вторичный гиперпаратиреоз

кальций.

Список сокращений

1,25(ОН)2D – 1,25-дигидроксивитамин D (кальцитриол)
25(ОН)D - 25-гидроксивитамин D (кальцидиол)
FGF23 - фактор роста фибробластов 23
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
МЕ – международная единица
МПК – минеральная плотность кости
ПТГ – паратиреоидный гормон
РКИ – рандомизированные клинические исследования
УФ – ультрафиолет
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
СПЯ – синдром поликистозных яичников
РАЭ - Российская ассоциация эндокринологов

Термины и определения

Перерасчет концентрации 25(OH)D: нг/мл \times 2,496 \Rightarrow нмоль/л.

Перерасчет дозы колекальциферола: 1 мкг = 40 МЕ

1. Краткая информация

1.1 Определение

Витамин D – жирорастворимый витамин, секостероидного строения, получаемый с пищей или синтезируемый в коже человека под воздействием УФ лучей, принимающий участие в регуляции кальций-фосфорного обмена, врожденного и приобретённого иммунитета, противоопухолевой защиты и многих других функций организма.

1.2 Этиология и патогенез

Витамин D естественным образом присутствует лишь в очень ограниченном количестве продуктов питания, а синтез в организме человека возможен только в определенных условиях, когда ультрафиолетовые (УФ) лучи солнечного света попадают на кожу. Витамин D, получаемый из продуктов питания (Таб. 1) и в виде пищевых добавок, а также образующийся при пребывании на солнце, биологически инертен. Для активации и превращения в активную форму D-гормона [1,25(OH)₂D] в организме должен пройти два процесса гидроксилирования.

Таблица 1. Источники витамина D в пище.

Естественные пищевые источники	МЕ витамина D (D₂ или D₃)
Дикий лосось	600-1000 МЕ на 100 г
Лосось, выращенный на ферме	100-250 МЕ на 100 г
Сельдь	294-1676 МЕ на 100 г
Сом	500 МЕ на 100 г
Консервированные сардины	300-600 МЕ на 100 г
Консервированная макрель	250 МЕ на 100 г
Консервированный тунец	236 МЕ на 100 г
Рыбий жир	400-1000 МЕ на 1 ст. ложку
Грибы, облученные УФ	446 МЕ на 100 г
Грибы, не облученные УФ	10-100 МЕ на 100 г
Сливочное масло	52 МЕ на 100 г
Молоко	2 МЕ на 100 г
Молоко, обогащенное витамином D	80-100 МЕ на стакан
Сметана	50 МЕ на 100 г
Яичный желток	20 МЕ в 1 шт
Сыр	44 МЕ на 100 г
Говяжья печень	45-15 МЕ на 100 г

Первый этап гидроксилирования происходит в печени и превращает витамин D в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный как кальцидиол (Рис.1). Второй этап гидроксилирования происходит преимущественно в почках (с участием фермента

СYP27B1 – 1 α -гидроксилазы), и его результатом является синтез физиологически активного D-гормона, 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)₂D]. Уровни кальцитриола в крови определяются большей частью активностью СYP27B1 в почках, находящейся под контролем паратиреоидного гормона (ПТГ), и жёстко регулируются отрицательной обратной связью, которая замыкается ингибированием СYP27B1 высокими концентрациями самого кальцитриола и фактора роста фибробластов 23 (FGF23). Ограничению образования активной формы витамина способствует стимуляция фермента СYP24A1 (24-гидроксилазы), который превращает кальцитриол в неактивную, водорастворимую форму кальцитроевой кислоты, в дальнейшем выводимой из организма с желчью. FGF23, секретируемый преимущественно остеоцитами, т.е. костной тканью, способствует активации 24-гидроксилазы в ответ на высокие концентрации D-гормона и повышение концентрации фосфора в крови.

Рисунок 1. Метаболизм витамина D в организме и его основные биологические функции [20].



Витамин D способствует абсорбции кальция в кишечнике и поддерживает необходимые уровни кальция и фосфатов в крови для обеспечения минерализации костной ткани и предотвращения гипокальциемической тетании. Он также необходим для роста костей и процесса костного ремоделирования, т.е. работы остеобластов и остеокластов. Достаточный уровень витамина D предотвращает развитие рахита у детей и остеомалации у взрослых. Вместе с кальцием витамин D также применяется для профилактики и в составе комплексного лечения остеопороза.

Согласно мнению ряда исследователей, функции витамина D не ограничены только контролем кальций-фосфорного обмена, он также влияет и на другие физиологические процессы в организме, включающие модуляцию клеточного роста, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление. Экспрессия большого количества генов, кодирующих белки, участвующие в пролиферации, дифференцировке и апоптозе,

регулируется витамином D. Многие клетки имеют рецепторы к витамину D, а в некоторых тканях присутствует собственная 1 α -гидроксилаза для образования активной формы D-гормона, и они могут локально генерировать высокие внутриклеточные концентрации 1,25(OH)₂D для своих собственных целей функционирования без увеличения его концентрации в общем кровотоке.

Вклад в развитие дефицита 25(OH)D в нашей стране может вносить географическое расположение большей части Российской Федерации в северной широте выше 35 параллели, при котором из-за более острого угла падения солнечных лучей и их рассеивания в атмосфере в период с ноября по март кожа практически не вырабатывает витамин D, вне зависимости от времени, которое проводится человеком на солнце. Например, Москва имеет координаты 55°45', Санкт-Петербург - 59°57', Сочи - 43°35', Владивосток - 43°07' северной широты. Также свой вклад вносят сравнительно небольшое количество солнечных дней в большинстве регионов страны и средняя годовая температура, не позволяющая обеспечить облучение достаточной поверхности кожи для синтеза необходимого количества витамина D.

Недостаток питательных веществ, как правило, является результатом неадекватного их поступления с пищей, нарушения всасывания, повышенной потребности, невозможности правильного использования витамина D или повышения его деградации. Дефицит витамина D может возникнуть при потреблении в течение длительного времени витамина D ниже рекомендованного уровня, когда воздействие солнечного света на кожу ограничено или нарушается образование активной формы витамина D в почках, а также при недостаточном всасывании витамина D из желудочно-кишечного тракта.

Низкое содержание витамина D в большинстве продуктов питания, само по себе, представляет риск дефицита, развитие которого становится еще более вероятным при аллергии на молочный белок, непереносимости лактозы, ововегетарианстве и строгом вегетарианстве. Таким образом, основным источником витамина D становится образование его под действием УФ лучей, однако, имеющиеся на сегодняшний день рекомендации по уменьшению времени пребывания на солнце и применению солнцезащитных кремов, снижающих синтез витамина D в коже на 95-98%, делают его малоэффективным. Рахит больше распространен среди выходцев из Азии, Африки и Ближнего Востока, возможно, из-за генетических различий в метаболизме витамина D или культурных особенностей, которые уменьшают воздействие солнечных лучей на кожу.

Увеличение числа лиц с избыточной массой тела приводит к повышению распространенности дефицита витамина D, что связывают с его депонированием в подкожно-жировой клетчатке и недоступностью для центрального кровотока.

Другими причинами дефицита витамина D являются нарушение переваривания и всасывания жиров при различных синдромах мальабсорбции, в том числе у пациентов после бариатрических операций, а также потеря витамина D с мочой в комплексе со связывающим его белком при нефротическом синдроме. Также некоторые лекарственные

препараты оказывают значимое влияние на метаболизм витамина D в организме, и связаны с его повышенной деградацией в неактивные формы. Напротив, при хронических гранулематозных заболеваниях и первичном гиперпаратиреозе наблюдается повышенное превращение 25(OH)D в 1,25(OH)₂D, что приводит к повышенному расходу запасов витамина.

Таким образом, выделены группы риска дефицита витамина D, которые представлены в таблице 3.

Таблица 3. Группы лиц с высоким риском тяжелого дефицита витамина D, которым показан биохимический скрининг.

Заболевания костей	Рахит Остеомаляция Остеопороз Гиперпаратиреоз
Пожилые лица (>60 лет)	Падение в анамнезе Низкоэнергетический перелом в анамнезе
Ожирение	Взрослые с ИМТ 30 кг/м ² и более Пациенты после бариатрических операций
Беременные и кормящие женщины, имеющие факторы риска или не желающие принимать профилактически препараты витамина D	Беременные женщины с темной кожей, ожирением, гестационным сахарным диабетом, минимальным нахождением на солнце, беременные женщины, не получающие добавки витамина D
Дети и взрослые с темным оттенком кожи	Жители или выходцы из Азии, Индии, Африки
Хроническая болезнь почек	СКФ <60 мл/мин
Печеночная недостаточность	стадии II-IV
Синдромы мальабсорбции	Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия) Бариатрические операции Радиационный энтерит Муковисцидоз
Гранулематозные заболевания	Саркоидоз

	Туберкулез Гистоплазмоз Бериллиоз Кокцидиомикоз
Прием лекарственных препаратов	Глюкокортикоиды Антиретровирусные препараты Противогрибковые препараты Холестирамин Противоэпилептические препараты

1.3 Эпидемиология

Недостаточность витамина D, как определяемая уровнями 25(OH)D менее 30 нг/мл, так и менее 20 нг/мл, имеет широкое распространение во всем мире. Например, распространённость уровней менее 30 нг/мл у женщин в постменопаузе составляет 50% в Тайланде и Малазии, 75% в США, 74-83,2% в России, 90% в Японии и Южной Корее. Выраженный дефицит витамина D, определяемый уровнем менее 10 нг/мл, очень распространен на Ближнем Востоке и Южной Азии, где средние уровни колеблются от 4 до 12 нг/мл. Высокая частота субоптимальных уровней 25(OH)D у пожилых мужчин и женщин во всем мире поднимает вопросы возможности предотвращения многих случаев падений и переломов с помощью насыщения витамином D. Беременные и кормящие женщины, принимающие пренатальные витаминные комплексы и препараты кальция, все равно остаются в зоне риска дефицита витамина D.

В настоящее время недостаточность, а в большей степени дефицит 25(OH)D представляют собой пандемию, затрагивающую преобладающую часть общей популяции, включая детей и подростков, взрослых, беременных и кормящих женщин, женщин в менопаузе, пожилых людей. Важно отметить, что в последней группе при наличии остеопоротического перелома распространенность витамина D может достигать 100%.

Такая же ситуация происходит в Российской Федерации, что может наблюдаться из различных исследований, проведенных в стране. Как и во многих странах мира, недостаточность уровней витамина D характерна для всех возрастных групп.

1.4 Кодирование по МКБ-10

E55 Недостаточность витамина D;

E55.9 Недостаточность витамина D неуточненная;

M83 Остеомаляция у взрослых;

1.5 Классификация

Классификация уровней 25(OH)D представлена в таблице 4.

Таблица 4. Интерпретация концентраций 25(OH)D, принимаемая Российской Ассоциацией Эндокринологов.

Классификация	Уровни 25(OH)D в крови нг/мл (нмоль/л)	Клинические проявления
Выраженный дефицит витамина D	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	Повышенный риск рахита, остеомаляции, вторичного гиперпаратиреоза, миопатии, падений и переломов
Дефицит витамина D	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	Повышенный риск потери костной ткани, вторичного гиперпаратиреоза, падений и переломов
Недостаточность витамина D	≥ 20 и <30 нг/мл (≥50 и <75 нмоль/л)	Низкий риск потери костной ткани и вторичного гиперпаратиреоза, нейтральный эффект на падения и переломы
Адекватные уровни витамина D	≥30 нг/мл* (≥75 нмоль/л)	Оптимальное подавление паратиреоидного гормона и потери костной ткани, снижение падение и переломов на 20%
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>150 нг/мл (>375 нмоль/л)	Гиперкальциемия, гиперкальциурия, нефрокальциноз, кальцифилаксия
* - рекомендуемый референсный интервал для лабораторий 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л)		

2. Диагностика

2.1 Жалобы и анамнез

Дефицит витамина D, прежде всего, сказывается на нарушении кальций-фосфорного и костного обменов. Поскольку в норме витамин D повышает всасывание кальция в кишечнике, его недостаток приводит к увеличению уровня ПТГ, вторичному гиперпаратиреозу, который поддерживает нормальный уровень кальция за счет мобилизации его из скелета. ПТГ повышает активность остеокластов, и тем самым приводит к снижению МПК, остеопении и остеопорозу. В связи с тем, что эпифизарные зоны роста у взрослых закрыты, запасы кальция в скелете сравнительно большие для предотвращения деформаций вследствие дефекта минерализации, развитие остеомаляции

зачастую длительное время не диагностируется. Её проявлениями могут быть изолированные или генерализованные боли, неприятные ощущения в костях и мышцах.

Дефицит витамина D приводит к миопатии, что может проявляться мышечной слабостью, особенно в проксимальных группах мышц, трудностями при ходьбе, поддержании равновесия и склонностью к падениям, что закономерно увеличивает риск переломов.

2.2 Физикальное обследование

Каких-либо особенных физикальных изменений при дефиците витамина D нет. Могут наблюдаться деформации скелета, характерные для перенесенного рахита в детстве (башенный череп, дугообразно изогнутые длинные кости нижних конечностей, реберные «четки», деформация грудной клетки и др.). При возникновении во взрослом возрасте возможно выявление деформаций грудной клетки, кифоза, деформаций нижних конечностей.

2.3 Лабораторная диагностика

- Широкий популяционный скрининг дефицита витамина D не рекомендуется. Скрининг на дефицит витамина D показан только пациентам, имеющим факторы риска его развития.

(Уровень доказательности А I)

Комментарий: *Проведение популяционного скрининга, направленного на выявление недостатка витамина D не рекомендуется в виду отсутствия доказательной базы по положительному влиянию такого скрининга и его высокой стоимости, особенно в отношении предотвращения неблагоприятных исходов на здоровье человека. Мы рекомендуем проведение скрининга среди лиц с высоким риском развития дефицита витамина D (Таб. 3).*

- Рекомендовано проводить оценку статуса витамина D путем определения уровня общего 25(ОН)D в сыворотке крови надежным методом. Рекомендуется проверка надежности используемого в клинической практике метода определения 25(ОН)D относительно международных стандартов (DEQAS, NIST). При определении концентрации 25(ОН)D в динамике рекомендуется использование одного и того же метода. Определение 25(ОН)D после применения препаратов нативного витамина D в лечебных дозах рекомендуется проводить через как минимум три дня с момента последнего приема препарата.

(Уровень доказательности А II)

Комментарий: *Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови является лучшим индикатором для мониторинга статуса витамина D, ввиду того, что это основная форма витамина D в циркуляции, имеет длительное время полужизни порядка 2-3 недель, отражает как поступление витамина D с пищей, приемом нативных препаратов витамина D, так и синтезированного в коже под воздействием УФ облучения.*

В настоящее время доступны несколько методов определения уровней 25(OH)D, но существует значительная вариабельность, как между различными методами, так и лабораториями, использующими одинаковые методы. Выбор между методами различается в различных странах и между лабораториями, что может отражать вклад не только в географическую вариабельность, но также и в присущую вариабельность методов, что ограничивает сравнительный анализ статуса витамина D между популяциями.

Различия между методами приводят к невозможности использования одной универсальной точки определения достаточных уровней 25(OH)D, требуя либо стандартизации метода относительно международного стандарта, либо разработки референсных значений с учетом влияния витамина D на биологические маркеры (например, ПТГ).

Влияние вариабельности внутри и между методами на актуальность и применимость руководств и клинических рекомендаций, как на популяционном, так и на индивидуальном уровне, более чем существенно. Клиницисты должны быть осведомлены о факте вариабельности и невозможности сравнения результатов определения 25(OH)D, поскольку не понятно, какой метод дает наиболее точные результаты. Вариабельность метода определено представляет собой проблему, которая ранее уже существовала в определении липидов, гликированного гемоглобина и других биохимических показателей, и была решена через мировые усилия по их стандартизации (www.ngsp.org).

С 1995 года функционирует международная программа стандартизации определения витамина D - DEQAS (www.deqas.org), которая действует, с одной стороны, как единый внешний контроль и центр методической поддержки участвующих в проекте лабораторий, а с другой стороны, как исследовательская база по изучению особенностей, совершенствованию методов определения витамина D и его метаболитов. В DEQAS значения, полученные конкретными лабораториями для рассылаемых ежеквартально образцов сыворотки, сравниваются как со средними значениями для конкретного метода определения витамина D (MM = Method Mean), средними значениями всех методов, используемых лабораториями, участвующими в программе DEQAS (ALTM = All-Laboratory Trimmed Mean), а также универсальным стандартом (NIST = National Institute of Standards and Technology). Программа присуждает сертификат качества, если целевая производительность лаборатории соответствовала нахождению 80% всех результатов в диапазоне $\pm 30\%$ от ALTM, что в 2013 было достигнуто только 59% лабораторий [79,80]. Таким образом, одним из путей может быть получение статистического фактора коррекции между методами.

Другим путем является применение стандарта, против которого метод может быть валидизирован. Так, Национальным институтом стандартов и технологий США (NIST, <http://www.nist.gov/mml/csd/vitdqap.cfm>) разработан стандарт для определения метаболитов витамина D (SRM 972a) и калибровочный раствор для определения 25(OH)D₂+25(OH)D₃ (SRM 2972). Калибровочные растворы, позволяют валидизировать

методы определения, и присвоить значения для контрольных материалов для метода, используемого конкретной лабораторией.

Более сложным путем валидации используемого лабораторией метода и получения адекватной референсной точки достаточности витамина D является математический анализ зависимости между уровнем ПТГ и 25(ОН)D с расчетом точки «затухания кривой» (или «выхода на плато», изменение корреляционной зависимости при достижении концентраций 25(ОН)D, подавляющих избыточную секрецию ПТГ и, таким образом, мобилизацию кальция из костей, что является общепринятым методом определения нижней границы нормального уровня витамина D в сыворотке крови для предотвращения патологии костной системы.

В настоящее время, полный диапазон референсных значений для 25(ОН)D не может быть представлен, поскольку не определена его верхняя граница, что связано как с отсутствием надежных биомаркеров для определения уровней витамина для неклассических эффектов, которые по данным различных источников должны быть выше костных, так и наличие широкого терапевтического диапазона витамина D без повышения риска токсичности.

Таким образом, при определении уровней 25(ОН)D в динамике рекомендуется использование одного и того же метода и лаборатории. После применения лечебных доз (более 7 000 МЕ/сут) нативных препаратов витамина D, принимая во внимание особенности фармакокинетики, оценку концентрации 25(ОН)D целесообразно проводить через 3 дня после последнего приема подобных дозировок. В то же время, при использовании профилактических и поддерживающих доз перерыв в приеме препарата не требуется.

Наряду с определением 25(ОН)D в крови целесообразна также оценка основных параметров фосфорно-кальциевого обмена исходно и после коррекции его уровня в крови: кальций общий, кальций ионизированный, фосфор, паратгормон в крови, кальций и креатинин в суточной моче. Также рекомендуется определение креатинина для расчета СКФ.

- Дефицит витамина D рекомендуется определять как концентрация 25(ОН)D <20 нг/мл (50 нмоль/л), недостаточность - концентрация 25(ОН)D от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), адекватные уровни как 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л). Рекомендуемые целевые значения 25(ОН)D при коррекции дефицита витамина D - 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л).

(Уровень доказательности А I)

Комментарий: Адекватные уровни витамина D жизненно важны для правильной работы эндокринной системы, не только в костной ткани, но также и во всем организме. В течение длительного времени не было консенсуса относительно оптимальных уровней 25(ОН)D в популяции, и только сейчас к этой проблеме растет интерес.

Некоторые исследования показали, что при уровнях 25(OH)D более 30-40 нг/мл (75-100 нмоль/л) у взрослых индивидуумов достигается максимальная абсорбция кальция в кишечнике, и в то же самое время максимально снижается уровень ПТГ, что предотвращает появление вторичного гиперпаратиреоза. Таким образом, оптимально поддерживать содержание витамина D выше 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Уровни 25(OH)D менее 20 нг/мл (50 нмоль/л) признаются свидетельством наличия дефицита витамина D. Выраженный дефицит витамина D наблюдается при концентрации 25(OH)D менее 10 нг/мл (25 нмоль/л). За недостаточность витамина D принимаются значения 25(OH)D в сыворотке крови в диапазоне от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л). Это основывается на высокой распространенности остеопороза и рахита у пациентов с уровнем 25(OH)D менее 20 нг/мл и обнаружения повышения неминерализованного остеоида по данным Priemel M. и соавт. у 21% (6/28) здоровых мужчин и женщин, концентрация 25(OH)D у которых была между 20 и 30 нг/мл, что также продемонстрировано и другими исследованиями.

Многими экспертами признается, что в настоящее время физиологически обоснованными представляются значения 25(OH)D выше 30 нг/мл, что подтверждается гарантированным подавлением избыточной секреции ПТГ у большинства индивидуумов. Верхняя граница диапазона определена на основании того факта, что даже чрезмерная инсоляция не приводит к повышению 25(OH)D в крови выше 100 нг/мл. Мы рекомендуем при коррекции дефицита витамина D придерживаться более узкого диапазона целевых значений 25(OH) 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л), в связи с отсутствием доказательной базы по дополнительному положительному влиянию при концентрации 25(OH)D более 60 нг/мл, а также редкому превышению этих значений естественным путем у человека, даже в популяциях с высоким пребыванием на солнце.

Анализ более 30 работ не обнаружил доказательств токсичности витамина D у пациентов с уровнями 25(OH)D менее 100 нг/мл (250 нмоль/л). Предполагаемой минимальной концентрацией, обуславливающей возможную токсичность, большинством авторов признается более 150 нг/мл (375 нмоль/л).

- Измерение уровня 1,25(OH)₂D в сыворотке крови для оценки статуса витамина D не рекомендуется, но применимо с одновременным определением 25(OH)D при некоторых заболеваниях, связанных с врожденными и приобретенными нарушениями метаболизма витамина D и фосфатов, экстраренальной активностью фермента 1 α -гидроксилазы (например, при гранулематозных заболеваниях).

(Уровень доказательности А II)

Комментарий: 1,25(OH)₂D циркулирует в крови в концентрациях до 1000 раз ниже, чем 25(OH)D, и имеет время полужизни около 4 часов, четко регулируется уровнями ПТГ, FGF23, Ca и фосфора крови и не отражает запасы витамина D в организме, поэтому не рекомендуется для определения статуса витамина D и его мониторинга. При дефиците витамина D и/или кальция в организме, сывороточные уровни 1,25(OH)₂D, как

правило, в норме или даже выше референсных значений, что является следствием развития вторичного гиперпаратиреоза. Определение $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ может быть целесообразным при врожденных или приобретенных нарушениях метаболизма витамина D и фосфатов, например, при хронической болезни почек, фосфат-теряющей нефропатии, онкогенной остеомалации, псевдовитамин D-зависимом рахите, витамин D-зависимом рахите, хронических гранулематозных заболеваниях и некоторых лимфомах, когда может иметь место дефицит или наоборот избыток активности фермента 1α -гидроксилазы, как почечного, так и внепочечного происхождения.

2.4 Инструментальная диагностика

Не применяется.

3. Лечение

3.1 Консервативное лечение

Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол (D₃) (Уровень доказательности А I)

Комментарий: При лечении дефицита/недостаточности витамина D, предпочтением отдается форме D₃ (колекальциферол), которая обладает сравнительно большей эффективностью в достижении и сохранении целевых значений $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови. В Российской Федерации доступно ограниченное количество препаратов колекальциферола, отсутствуют «взрослые» (таблетки, капсулы), парентеральные формы препарата и капсулы с высоким содержанием витамина D (50 000 МЕ), которые широко применяются за рубежом (Таб. 6).

Таблица 6. Нативные препараты витамина D.

Название препарата витамина D	Форма выпуска	Содержание препарата в одной капле*
колекальциферол <i>Merck KGaA (Германия)</i> <i>Представительство: ТАКЕДА (Япония)</i> <i>Код АТХ: A11CC05 (Colecalciferol)</i>	Масляный раствор 200 000 МЕ во флаконе-капельнице 10 мл (20 000 МЕ (500 мкг) в 1 мл)	около 500 МЕ**

Название препарата витамина D	Форма выпуска	Содержание препарата в одной капле*
<p>колекальциферол</p> <p><i>Medana Pharma TERPOL Group J.S., Co.</i> (Польша)</p> <p>Представительство: АКРИХИН ОАО (Россия)</p> <p>Код АТХ: А11СС05 (Colecalciferol)</p>	<p>Водный раствор</p> <p>150 000 МЕ</p> <p>во флаконе-капельнице 10 мл (15 000 МЕ (375 мкг) в 1 мл)</p>	<p>около 500 МЕ</p>
<p>* - NB! Объем капель и, таким образом, доза препарата, содержащегося в одной капле, зависят от многих факторов (характер растворителя (водный или масляные раствор), температура раствора, тип пипетки/встроенной капельницы, колебаний пузырька при отмеривании дозы и др.).</p> <p>** - NB! Ранее в инструкции к препарату Вигантол указывалась доза 667 МЕ колекальциферола в одной капле масляного раствора препарата.</p>		

(Уровень доказательности В I)

Таблица 7. Схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D.

	Доза колекальциферола	Примеры схем лечения*
Коррекция дефицита витамина D (при уровне 25(ОН)D менее 20 нг/мл)		
1	50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь	Вигантол**: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю Аквдетрим: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю
2	200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь	Вигантол: 10 мл (1 флакон) внутрь 1 раз в месяц - 2 месяца
3	150 000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь	Аквдетрим: 10 мл (1 флакон) внутрь 1 раз в месяц - 3 месяца
4	7 000 МЕ в день - 8 недель внутрь	Вигантол**: 14 капель в день – 8 недель Аквдетрим: 14 капель в день - 8 недель

	Доза колекальциферола	Примеры схем лечения*
Коррекция недостатка витамина D (при уровне 25(OH)D 20-29 нг/мл)		
1	50 000 МЕ еженедельно в течение 4 недель внутрь	Вигантол**: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю Аквдетрим: 100 капель в неделю <i>или</i> по 50 капель 2 раза в неделю
2	200 000 МЕ однократно внутрь	Вигантол **: 10 мл (1 флакон) внутрь
3	150 000 МЕ однократно внутрь	Аквдетрим: 10 мл (1 флакон) внутрь
4	7 000 МЕ в день - 4 недели внутрь	Вигантол**: 14 капель в день – 4 недели Аквдетрим: 14 капель в день - 4 недели
Поддержание уровней витамина D > 30 нг/мл		
1	1000-2000 МЕ ежедневно внутрь	Вигантол**/Аквдетрим 2 -4 капли в сутки
2	6000-14 000 МЕ однократно в неделю внутрь	Вигантол**/Аквдетрим 15-30 капель однократно в неделю
*, ** - см. соответствующие примечания к таблице 6.		

Комментарий: Доза 50 000 МЕ витамина D₂ внутрь однократно в неделю в течение 8 недель показала себя эффективной для коррекции дефицита витамина D у взрослых. Выбор такой дозировки обусловлен наличием рецептурной формы препарата в форме капсулы, содержащей 50 000 эргокальциферола во многих странах за рубежом. Эта же дозировка, но с использованием масляного раствора колекальциферола, показала себя высокоэффективной для коррекции уровней 25(OH)D в отечественных исследованиях.

Если восполнение дефицита витамина D по предложенным схемам не приводит к повышению уровня 25(OH)D в сыворотке крови при условии полной комплаентности пациентов к лечению необходимо исключение целиакии, стертых форм муковисцидоза.

Для предупреждения рецидива дефицита витамина D некоторыми зарубежными авторами предлагается прием 50 000 МЕ D₂ каждые 2 недели, что позволяет поддерживать уровень 25(OH)D в диапазоне 35-50 нг/мл. По мнению отечественных экспертов, назначение колекальциферола в дозе 10 000-15 000 МЕ (20-30 капель) однократно в неделю, также является эффективным.

- Коррекция недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D в сыворотке крови 20-29 нг/мл) у пациентов из групп риска костной патологии рекомендуется с использованием половинной суммарной насыщающей дозы колекальциферола равной 200 000 МЕ с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы (Таб. 7)

(Уровень доказательности В II)

Комментарий: Для коррекции недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D 20-29 нг/мл) рекомендуется использовать насыщающие дозы с дальнейшим переходом на

поддерживающую терапию, но с применением половины суммарной насыщающей дозы, применяемой для коррекции дефицита витамина D (Таб. 7).

- У пациентов с ожирением, синдромами мальабсорбции, а также принимающих препараты, нарушающие метаболизм витамина D, целесообразен прием высоких доз колекальциферола (6 000-10 000 МЕ/сут) в ежедневном режиме.

(Уровень доказательности В II)

Комментарий: *Пациентам с ожирением, мальабсорбцией и приемом препаратов, нарушающих метаболизм витамина D, для восполнения дефицита или поддержания адекватных уровней 25(ОН)D в крови требуются дозы в 2-3 раза выше применяемых для лечения пациентов, не имеющих этих состояний, т.е. порядка 6 000-10 000 МЕ в сутки. У больных с мальабсорбцией более предпочтителен ежедневный прием с целью оптимизации всасывания препарата. При лечении рекомендуется контроль уровня 25(ОН)D в сыворотке крови для коррекции доз проводимого лечения.*

- Всем лицам рекомендуется адекватное возрасту потребление кальция с пищей. При недостаточном потреблении кальция с продуктами питания необходимо применение добавок кальция для обеспечения суточной потребности в этом элементе.

(Уровень доказательности А I)

Комментарии: *Кальций является строительным материалом для костной ткани, основным участником кальций-фосфорного обмена. Действие витамина D в основном направлено на оптимизацию гомеостаза кальция в организме, в том числе, для целей минерализации костного матрикса, но возможности его не безграничны и в условиях критического дефицита кальция проявления дефицита витамина D в виде рахита/остеомаляции резко возрастают. Недостаточное поступление кальция в организм, может быть не только следствием его низкого содержания в диете, но и одновременное присутствие в пищевом рационе большого количества фитатов. Потребление кальция в развивающихся странах обычно низкое, так как большинство продуктов (крупы, злаки) бедны кальцием и содержат много фитатов, снижающих всасывание кальция и других минеральных веществ, а потребление молочных продуктов в среднем низкое. В таких сообществах с высокой частотой кальций-опосредованного рахитом (Гамбия, Нигерия, Южная Африка, Бангладеш, Индия) потребление кальция с пищей у детей составляет около 200 мг/сут и немного выше у взрослых. Такое потребление кальция является очень низким согласно современным рекомендациям потребления 500-800 мг/сут для детей 1-8 лет и 1000-1500 мг для взрослых. Механизм, с помощью которого предполагается объяснить усиление дефицита витамина D при низком потреблении кальция, состоит в повышении превращения 25(ОН)D в 1,25(ОН)₂D.*

Поэтому очень важно для профилактики/лечения патологии костной системы наряду с коррекцией уровней витамина D обеспечить адекватное поступление кальция с пищей,

что может играть роль в необходимости менее высоких поддерживающих доз витамина D для поддержания его адекватных уровней в сыворотке крови.

Кальций содержится во многих продуктах питания, но в различных количествах. Так, лучшим его источником являются молочные продукты. Считается, чтобы восполнить суточную потребность в кальции, взрослому человеку необходимо потреблять не менее трёх порций молочных продуктов в день. К примеру, одной порцией считается 100 г творога, 200 мл молока или кисломолочных продуктов, 125 г йогурта или 30 г сыра. Жирность молочных продуктов не влияет на содержание в них кальция. Также источником кальция в пище может являться и обычная столовая вода, употребление которой дает около 370 мг кальция в сутки и должно учитываться при расчете общего потребления кальция. Однако, по мнению многих экспертов вода не может быть надежным источником кальция из-за частого потребления бутилированной воды, где его содержание минимально.

Для людей, не получающих достаточное количество кальция с пищей, рекомендуется дополнительный прием препаратов в дозах, необходимых для обеспечения суточной нормы потребления или обеспечения нормальных уровней кальция крови и суточной мочи (Таб. 8). Необходимо отметить, что при лечении таких заболеваний как остеопороз, гипопаратиреоз и др. потребность в кальции может быть выше рекомендуемой для конкретного возраста. Препараты кальция выпускаются в виде нескольких кальциевых солей и различных форм (жевательные таблетки, капсулы, таблетки с кишечнорастворимой оболочкой, растворимые таблетки). Выбор конкретного препарата, как правило, основывается на предпочитаемой форме препарата пациентом. Соль кальция оказывает непосредственное влияние на молекулярный вес целой молекулы, поэтому при определении необходимой дозы кальция учитывать только содержание в таблетке кальций иона, учитывать, что некоторые производители на упаковке указывают дозу кальций иона или соли кальция. Например, в 500 мг таблетки кальция глюконата содержится 45 мг кальций иона, в 500 мг таблетки кальция цитрата – 200 мг, а 895 мг таблетки кальция карбоната – 500 мг.

Мнение о том, что одни соли кальция усваиваются лучше других, является не совсем верным. Так, известно, что для отделения кальция от карбоната необходимо присутствие соляной кислоты, максимальное количество которой вырабатывается при приеме пищи. Поэтому для этой соли кальция рекомендован прием во время или после еды, тогда как прием натощак может привести к снижению всасывания кальция в желудочно-кишечном тракте на 30-40%. Поэтому речь идет не о преимуществах одной соли кальция перед другой, а о факторах, влияющих на биодоступность. Таким образом, в настоящее время не доказаны преимущества приема кальция в виде какой-либо конкретной его соли, а также приема совместно с различными микроэлементами.

Таблица 8. Возрастные нормы потребления кальция.

Возрастная группа	Норма потребления кальция (мг)
Дети до 3 лет	700
Дети от 4 до 10 лет	1000
Дети от 10 до 13 лет	1300
Подростки от 13 до 16 лет	1300
Лица старше 16 лет и до 50	1000
Женщины в менопаузе или старше 50 лет	1000-1200
Беременные и кормящие грудью женщины	1000-1300

Повышенное потребление кальция потенциально может приводить к гиперкальциурии, нефролитиазу и, по данным некоторых исследований, к повышению риска сердечно-сосудистых осложнений. Несмотря на наличие в литературе отдельных публикаций о повышении риска инфаркта миокарда на фоне приема препаратов кальция в дозе 1000 мг в сутки у женщин менопаузального возраста, убедительных доказательств этого нет. А наоборот имеются данные, свидетельствующие об уменьшении риска госпитализации и летальности у женщин с ишемической болезнью сердца. Кальцификация сосудистой стенки, сопровождающая сердечно-сосудистые заболевания, в настоящее время воспринимается как процесс независимый от уровней кальция в крови или его потребления, а как следствие пассивного отложения в местах активного воспаления.

- Рекомендовано применение активных метаболитов витамина D и их аналогов у пациентов с установленным нарушением метаболизма витамина D по абсолютным и относительным показаниям (Таб. 9). Активные метаболиты витамина D и их аналоги могут назначаться только под врачебным контролем уровней кальция в крови и моче. В виду потенциальной возможности развития гиперкальциемии/гиперкальциурии, с осторожностью следует назначать активные метаболиты витамина D и их аналоги одновременно с препаратами нативного витамина D, содержащими дозу колекальциферола выше профилактической (более 800-1000 МЕ в сутки).

(Уровень доказательности А I)

Комментарий: *В Российской Федерации, Японии и некоторых других странах нередко применяются активные метаболиты витамина D и их аналоги – кальцитриол и альфакальцидол. Ввиду значительно более высокой стоимости и необходимости мониторинга кальциемии и кальциурии не рекомендуется использование этих препаратов в тех случаях, когда возможно эффективное применение нативного витамина D. Абсолютные и относительные показания для назначения активных метаболитов витамина D и их аналогов приведены в таблице 9.*

Таблица 9. Показания к назначению активных метаболитов витамина D.

Абсолютные	Относительные
Терминальная хроническая почечная недостаточность Гипопаратиреоз Псевдогипопаратиреоз Выраженная гипокальциемия	Хроническая болезнь почек с СКФ менее 60 мл/мин Возраст старше 65 лет Высокий риск падений у пожилых пациентов Прием препаратов, нарушающих метаболизм витамина D В комбинированной терапии остеопороза, если предшествующее лечение антирезорбтивным препаратом в сочетании с нативными формами витамина D не было достаточно эффективным

При применении активных метаболитов витамина D и их аналогов по относительным показаниям важно понимать разницу в назначении колекальциферола пожилым пациентам с недостатком и дефицитом витамина D (25(OH)D менее 30 нг/мл) и фармакологической терапией альфакальцидолом и аналогичными препаратами, независимо от уровня 25(OH)D в сыворотке крови (Таб. 10). Активная форма витамина D (альфакальцидол) нуждается только в одном гидроксировании в печени (25-гидроксилаза) для превращения в D-гормон. Данная реакция обеспечивает альфакальцидолу преимущество по сравнению с колекальциферолом в отношении предсказуемой фармакокинетики и гиперкальциемического действия. Таким образом, альфакальцидол остаётся эффективным при снижении скорости клубочковой фильтрации, а кальцитриол – D-гормон одинаково эффективен даже при тяжелых поражениях печени.

В ряде исследований активные метаболиты витамина D и их аналоги продемонстрировали большую эффективность по сравнению с нативным витамином D для снижения риска падений, особенно у пациентов со сниженной скоростью клубочковой фильтрации. Вместе с тем, при установленном дефиците 25(OH)D, компенсация дефицита нативного витамина D является обязательным этапом лечения и проводится, в том числе, пациентам с терминальной стадией почечной недостаточности, и диабетической нефропатией. Основные препараты активных метаболитов витамина D и их аналогов сведены в таблице 10.

Таблица 10. Активные метаболиты витамина D, зарегистрированные в РФ.

Действующее вещество и доступные дозы
Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг
Альфакальцидол таблетки 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг
Альфакальцидол раствор для приема внутрь в масле 9 мкг/1 мл во флаконе-капельнице по 5 мл или 10 мл
Альфакальцидол капсулы 0,25 мкг, 0,5 мкг и 1 мкг; раствор для в/в введения 2 мкг/1 мл в ампулах по 0,5 и 1 мл
Кальцитриол капсулы 0,25 мкг и 0,5 мкг
Кальцитриол капсулы 0,25 мкг и 0,5 мкг
Парикальцитол капсулы 1 мкг и 2 мкг; раствор для в/в введения 5 мкг/1мл в ампулах по 1 мл

Активные метаболиты витамина D и их аналоги не определяются в значимых количествах при исследовании концентрации витамина D в сыворотке крови в виду их структурных отличий от колекальциферола, а также их быстрой деградации. Поэтому для контроля эффективности назначаемых доз активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо использовать концентрацию общего и/или ионизированного кальция, паратормона в крови. Средняя терапевтическая доза альфакальцидола у пациентов с нормальными показателями фосфорно-кальциевого обмена составляет 0,5-1 мкг, препарат может быть назначен однократно, кальцитриол рекомендуют принимать несколько раз в сутки. На фоне приема активных метаболитов витамина D и их аналогов необходимо контролировать содержание кальция в сыворотке крови и моче, а также проводить коррекцию дозы препарата в случае гиперкальциемии/гиперкальциурии. При необходимости назначать препараты кальция в сочетании с альфакальцидолом и аналогичными препаратами, обосновано выбирать более низкое содержание витамина D в комбинированных препаратах, не превышающее суточные профилактические дозы, или более 800-1000 МЕ в сутки.

3.2 Хирургическое лечение

Не применяется.

3.3 Иное лечение

Не применяется.

4. Реабилитация

Не применяется.

5. Профилактика

5.1 Профилактика

- Рекомендуемыми препаратами для профилактики дефицита витамина D являются колекальциферол (D₃) и эргокальциферол (D₂).

(Уровень доказательности В I)

Комментарий: Большинство исследований свидетельствует о равнозначной роли витамина D₃ и D₂ в профилактике недостатка витамина D. Две эти формы витамина D часто называют «нативными», поскольку синтез в коже человека и потребление из животных продуктов питания происходит в виде витамина D₃, а D₂ – из продуктов растительного происхождения. Они не обладают исходной активностью, с чем и связана их низкая токсичность, широкий терапевтический диапазон и возможность применения в высоких дозах.

Липофильность молекул делает возможным кумуляцию в жировой ткани, и таким образом создание депо, которое может поддерживать уровни витамина D длительное время при отсутствии его синтеза в коже или поступления с пищей.

В то же время, внекостные эффекты, в большинстве своем, опосредуются через местное (чаще, внутриклеточное) гидроксирование 25(OH)D в 1,25(OH)₂D с генерацией очень высоких внутриклеточных концентраций активной формы витамина D, необходимой для индукции генных эффектов.

Нативный витамин D может применяться с едой или натощак, не требует дополнительного содержания в пище жиров для абсорбции. Повышение уровня 25(OH)D при приеме витамина D достаточно индивидуально, но исследования по оценке доза-эффект в целом свидетельствуют, что прием 100 МЕ лицами без избыточного веса приводит к повышению уровня 25(OH)D на <1 нг/мл – 0,4 нг/мл/мкг/сут, поэтому при выявлении субоптимальных (<30 нг/мл) уровней витамина D в крови, рекомендуется применение лечебных доз препарата, с последующим переходом на поддерживающие.

- Лицам в возрасте 18-50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 600-800 МЕ витамина D в сутки.

(Уровень доказательности В I)

Комментарий: Рекомендация потребления не менее 600 МЕ витамина D для общей популяции практически здоровых лиц 18-50 лет была определена Институтом медицины США, одобрена большинством клинических рекомендаций и поддерживается нами, поскольку позволяет достичь уровней 25(ОН)D более 20 нг/мл у 97% индивидуумов данной возрастной группы. Менее четко определена доза витамина D для достижения большинством лиц концентрации более 30 нг/мл, для чего может потребоваться прием 1500-2000 МЕ в сутки.

- **Лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1000 МЕ витамина D в сутки.**

(Уровень доказательности В I)

Комментарий: Редкое пребывание на солнце, снижение возможности синтеза витамина D в коже под воздействием УФ лучей, применение солнцезащитных кремов, возрастная недостаточность лактазы, заболевания ЖКТ сопровождаемые снижением всасывания витамина D, повышают риск дефицита витамина D у лиц старше 50 лет.

Высокий уровень 25(ОН)D ассоциирован с более высокой МПК в области бедра, как у молодых взрослых, так и у лиц старшего возраста. Результаты РКИ в популяции пожилых мужчин и женщин показали, что дополнительный прием витамина D повышал МПК и снижал скорость потери костной массы. Более того, предотвращение переломов и падений среди пожилых пациентов, имеет четкие доказательства в последних мета-анализах на основе двойных слепых РКИ, которые показали, что прием 700-1000 МЕ витамина D в сутки приводил к снижению любых невертебральных переломов, переломов бедра и падений на около 20%. Необходимо отметить, что уменьшение риска переломов и падений при достижении уровня 25(ОН)D в сыворотке крови 20 нг/мл не отмечалось, в то время как при уровне 30-44 нг/мл наблюдалось достоверное снижение. Прием витамина D 800-1000 МЕ в сутки у большинства пожилых людей повышает уровни 25(ОН)D в сыворотке крови до 20 нг/мл. В швейцарском двойном слепом РКИ пациентов с переломом бедра 65+ лет 800 МЕ в сутки повышало концентрацию 25(ОН)D 30 нг/мл у 70% пациентов, тогда как 2000 МЕ у 93%. В то же время, в данном исследовании не было обнаружено дополнительного снижения риска падений между дозами 800 МЕ и 2000 МЕ, но применение более высокой дозы снижало частоту повторной госпитализации на 39% в течение последующих 12 месяцев и на 60% повторные госпитализации вследствие травм, связанных с падением, в основном с повторными переломами.

Мышечная слабость является ярким проявлением клинического синдрома выраженного дефицита витамина D. Клинические симптомы миопатии вследствие дефицита витамина D включают слабость в проксимальных мышцах, диффузные боли в мышцах и нарушения равновесия. Двойное слепое РКИ продемонстрировало, что 800 МЕ витамина D в сутки приводит к повышению силы или функции нижних конечностей на 4-11%, уменьшению раскачивания тела при ходьбе на 28 % и снижению частоты падений до 72% у пациентов старше 65 лет после 5 месяцев лечения.

Наиболее цитируемый мета-анализ, основанный на пяти высококачественных двойных-слепых РКИ, показал снижение риска падений на 22% в сравнении с кальцием и плацебо. В других исследованиях, показано, что применение витамина D в дозе больше и равной 800 МЕ снижает риск падений на 35-72%, а в дозе 100 000 МЕ 1 раз в квартал снижает летальность у пожилых людей, проживающих независимо без проявления каких-либо нежелательных явлений.

- Беременным и кормящим женщинам для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800-1200 МЕ витамина D в сутки.

(Уровень доказательности В I)

Комментарий: Выраженный дефицит витамина D с уровнями 25(OH)D менее 10 нг/мл может встречаться до 30% у беременных белых женщин в европейских странах, и до 59-84% беременных женщин другой этнической принадлежности. Уровни же ниже современных целевых значений в 30 нг/мл наблюдались у 86-88% беременных женщин. Содержание 25(OH)D в сыворотке крови матери и рожденного младенца имеют высокую прямую корреляционную зависимость ($R=0,64$). Известно, что в молозиве и грудном молоке содержание витамина D очень мало – около 16 МЕ/л, что позволяет констатировать тот факт, что младенцы, находящиеся на грудном вскармливании, имеют высокий риск рахита, но верна и обратная ситуация, что симптомы рахита у ребенка являются четким индикатором дефицита витамина D у матери.

Хорошо известно, что в первом и втором триместрах у плода закладывается и формируется большая часть органов и систем организма, в скелете происходит закладка матрикса коллагена. В третьем триместре начинается кальцификация скелета, что значительно повышает потребность в кальции, которая восполняется повышенной продукцией 1,25(OH)₂D почками матери и плацентой, что увеличивается постепенно к третьему триместру. Результаты проведенных исследований показали, что дефицит витамина D у беременных женщин связан с повышенным риском преэклампсии, гестационного диабета, кесарева сечения, остеопении и остеопороза.

Для обеспечения адекватного содержания кальция в грудном молоке в период лактации требуется повышение абсорбции кальция в кишечнике. Как и во время беременности, в период лактации повышается образование 1,25(OH)₂D из 25(OH)D, но поскольку циркулирующие концентрации 1,25(OH)₂D в 500-1000 раз ниже, чем 25(OH)D, такое повышение метаболизма не должно значительно повышать потребность в витамине D во время беременности и лактации при достаточном исходном уровне 25(OH)D и адекватном потреблении кальция.

Для предупреждения развития во время беременности и лактации осложнений, ассоциированных с дефицитом витамина D, женщинам рекомендуется поддержание уровня 25(OH)D в крови более 30 нг/мл. Результаты исследований показали, что доза витамина D 600, предложенная исходно Институтом Медицины США, не может предупредить формирование дефицита витамина D у беременных женщин.

Необходимо отметить, что большая часть мультивитаминов для беременных и кормящих грудью женщин, вопреки ожидаемому, содержит намного меньше рекомендуемого минимального потребления витамина D (0-500 МЕ, в среднем 305 МЕ) и кальция (0-200 мг, в среднем – 80 мг), что делает очень важным дополнительный прием препаратов витамина D и кальция.

В инструкциях к имеющимся в настоящее время на фармацевтическом рынке РФ препаратов витамина D3 указаны ограничения по применению витамина D во время беременности и лактации в дозах более 600-1000 МЕ в сутки, в виду возможной тератогенности. Эти ограничения нельзя считать обоснованными, поскольку ни одного случая тератогенного действия препаратов витамина D у человека не зарегистрировано. Несмотря на то, что витамин D проникает через плаценту, концентрации его у плода всегда существенно ниже, чем в крови матери. Вопросы безопасности применения витамина D при беременности всесторонне обобщены в аналитическом обзоре литературы Roth D.E.

Мы рекомендуем беременным и кормящим женщинам принимать как минимум 800-1000 МЕ витамина D в сутки. При наличии факторов риска дефицита витамина D (темная кожа, ожирение, гестационный диабет, низкое пребывание на солнце и др.) рекомендуется оценка уровней 25(OH)D. При выявлении дефицита витамина D, необходима адекватная коррекция уровней с приемом колекальциферола в дозе 1500-4000 МЕ/сут. На сроках беременности более 12 недель возможно применение препарата в более высоких и интермиттирующих дозировках (Таб. 7). Для обеспечения достаточных количеств витамина D в грудном молоке для младенца, получающего исключительно грудное вскармливание без дополнительного приема препаратов витамина D, матери необходим прием порядка 4000-6000 МЕ/сут. При наличии препаратов и схем для лечения рахита у детей такой подход экспертами должен рассматриваться как возможный, но необоснованный.

- Для поддержания уровня 25(OH)D более 30 нг/мл может потребоваться потребление не менее 1500-2000 МЕ витамина D в сутки.

(Уровень доказательности А II)

Комментарий: *Клинические международные рекомендации, имеющиеся к настоящему времени, а также результаты ряда исследований свидетельствуют, что для поддержания оптимальных уровней витамина D крови более 30 нг/мл может потребоваться ежедневный прием более 1500-2000 МЕ в сутки, а при ожирении и нарушениях метаболизма витамина D более 6000-8000 МЕ в сутки.*

При расчете показателя доза-эффект, предложенного группой исследователей во главе с Heaney R.P. было установлено, что прием 400 МЕ приводит к повышению концентрации 25(OH)D в сыворотке крови на 4 нг/мл (10 нмоль/л) в нижнем диапазоне исходной концентрации 25(OH)D и на 2,4 нг/мл (6 нмоль/л) в верхнем диапазоне. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что для

поддержания уровня 25(OH)D более 20 нг/мл (50 нмоль/л) у большинства здоровых индивидуумов требуется прием 600-800 МЕ в сутки, тогда как для поддержания уровней более 30 нг/мл (75 нмоль/л) требуется ежедневный прием 1800-4000 МЕ в сутки. Наши исследования продемонстрировали, что длительный прием препаратов витамина у женщин в дозе 800 МЕ в сутки способствует повышению уровня 25(OH)D в сыворотке крови только у лиц с дефицитом витамина D и не оказывает влияние на его концентрацию у лиц с недостатком.

Результаты РКИ, проведенного в Швейцарии у больных с переломом проксимального отдела бедра, показали, что для поддержания уровня 25(OH)D выше 30 нг/мл требовался прием витамина D в дозе 2000 МЕ. Авторами также была отмечена прямая зависимость дозы витамина D от исходного индекса массы тела больного, что подтверждает необходимость назначения более высоких, чем стандартные, доз витамина D у лиц с ожирением. Результаты отечественных исследований согласуются с зарубежными данными.

Указанные поддерживающие дозы нативных препаратов витамина D, определяются как профилактические относительно снижения концентрации 25(OH)D в крови менее 30 нг/мл и резкого подъема показателя не наблюдается, поэтому они подходят для постоянной терапии и не требуют коррекции/отмены даже в условиях активного пребывания на солнце.

Рекомендуется поддерживать концентрацию 25(OH)D в диапазоне от 30 до 60 нг/мл, поскольку стремление к значениям 61-100 нг/мл в настоящее время не имеет доказанных преимуществ.

На фоне приема профилактических и поддерживающих доз витамина D контроль 25(OH)D в крови целесообразно проводить каждые 6-12 месяцев, что связано, прежде всего, опасениями снижения его уровня ниже целевых значений, чем повышения выше рекомендуемых.

Необходимо отметить, что для профилактики дефицита витамина D и поддержания адекватного уровня 25(OH)D в крови, не может рекомендоваться интермиттирующий прием очень высоких доз - более 300 000 - 600 000 МЕ витамина D каждые 6-12 месяцев, ввиду потенциально возможной связи с развитием гиперкальциемии или низкотравматичных переломов.

- При заболеваниях/состояниях, сопровождающихся нарушением всасывания/метаболизма витамина D (Таб. 5), рекомендуется прием витамина D в дозах в 2-3 раза превышающих суточную потребность возрастной группы.

(Уровень доказательности В I)

Комментарии: Пациенты с ожирением (ИМТ > 30) имеют повышенный риск развития дефицита витамина D в виду того, что жировая ткань является депо для данного

жирорастворимого витамина. По данным исследования Wortsman J. и соавт. [39] при ожирении биодоступность перорального витамина D может быть снижена на 50% по сравнению с лицами без ожирения. Пациенты, получающие длительно препараты против эпилепсии, СПИДа, глюкокортикостероиды, противогрибковые средства имеют повышенный риск дефицита витамина D из-за повышенного разрушения 25(OH)D.

- Без медицинского наблюдения и контроля 25(OH)D в крови не рекомендуется назначение доз витамина D более 10 000 МЕ в сутки на длительный период (> 6 месяцев).

(Уровень доказательности В I)

Комментарий: В виду липофильности витамина D, накопления в жировой ткани, создается предпосылка для развития потенциальной токсичности витамина D. Установлено, что содержание витамина D в жировой ткани пациентов больных ожирением варьирует от 4 до 320 нг/г, но после бариатрической операции на фоне снижения массы подкожно-жировой клетчатки существенных колебаний в уровнях 25(OH)D через 3,6 и 12 месяцев не наблюдалось. Другие исследования также показывают низкие уровни депонирования витамина D в жировой ткани большинства исследуемых людей.

Длительные исследования по изучению применения высоких доз витамина D отсутствуют. Однако, большинство экспертов считают, что развитие токсических проявлений витамина D является очень редким явлением и связано лишь непреднамеренным приемом внутрь очень высоких доз витамина, в сотни и тысячи раз превышающих максимально допустимые в течение продолжительного периода времени.

Таким образом, для взрослого населения при невозможности контроля уровня 25(OH)D во время длительного (> 6 месяцев) лечения рекомендуется придерживаться доз не выше 4000 МЕ/сут для лиц без факторов риска недостаточности витамина D и не более 10 000 МЕ/сут для лиц с риском дефицита витамина D. Подобное ограничение не касается случаев подтвержденного дефицита/недостаточности витамина D, для лечения которых может потребоваться прием более высоких доз для достижения целевого значения уровня 25(OH)D в крови.

Все же некоторые группы пациентов могут быть более чувствительны к приему витамина D. Это, прежде всего, пациенты с гранулематозными заболеваниями, включающими саркоидоз, туберкулез, хронические грибковые инфекции, некоторые лимфомы с активированными макрофагами, нерегулируемо продуцирующими 1,25(OH)₂D. У таких пациентов коррекция уровней 25(OH)D должна проводиться с осторожностью в виду усиленной ПТГ-независимой активации витамина D и потенциально повышенного риска гиперкальциемии и гиперкальциурии, которые чаще наблюдаются у таких пациентов при уровнях 25(OH)D более 30 нг/мл. Таким пациентам коррекция дефицита витамина D должна проводиться с осторожностью, под контролем показателей кальций-фосфорного обмена крови.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Выполнено исследование уровня 25(ОН)D в крови	1	A

Список литературы

1. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, et al.: IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010; 21(7): 1151-4.
2. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, DC: National Academy Press, 2010.
3. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6.
4. Bischoff-Ferrari, H.A., P. Burckhardt, K. Quack-Loetscher, B. Gerber, D. I"Allemand, J. Laimbacher, M. Bachmann, and R. Rizzoli, Vitamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) 2012. <http://www.iccidd.org/p142000804.html>.
5. Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J, Jódar Gimeno E, Quesada Gómez JM, Cancelo Hidalgo MJ, Díaz Curiel 7, Mesa Ramos M, Muñoz Torres M, Carpintero Benítez P, Navarro Ceballos C, Valdés y Llorca C, Giner Ruíz V, Blázquez Cabrera JA, García Vadillo JA, Martínez Rodríguez ME, Peña Arrebola A, Palacios Gil-Antuñano S. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev Osteoporos Metab Miner* 2011 3;1:53-64.
6. Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, Bruyère O, Cooper C, Kanis JA, Kaufman JM, Ringe JD, Weryha G, Reginster JY. 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*. 2013 Apr;29(4):305-13. doi: 10.1185/03007995.2013.766162. Epub 2013 Feb 7.
7. Aspray TJ, Bowring C, Fraser W, Gittoes N, Javaid MK, Macdonald H, Patel S, Selby P, Tanna N, Francis RM. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary. *Age Ageing*. 2014 Jul 28. pii: afu093.
8. Никитинская О.А., Торопцова Н.В. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии. *Фарматека*, 2012, №6, стр. 90-93
9. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Распространенность дефицита витамина Д и его влияние на физические функции у пациенток в перименопаузе с синдромом хронической усталости (СХУ). Тезисы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Алмазовские чтения 2011», посвященной 80-летию со дня рождения академика РАМН В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, 19-21 мая 2011.
10. Витебская А. В., Смирнова Г. Е., Ильин А. В. Витамин Д и показатели кальций-фосфорного обмена у детей, проживающих в средней полосе России в период максимальной инсоляции. *Остеопороз и остеопатии*, 2010, 2:2-6.

11. Pigarova E., Plescheva A., Dzeranova L. Changes in physical function in patients with chronic fatigue syndrome treated with vitamin D. ENDO 2013, San Francisco (США) 15-18 June 2013.
12. Маркова Т.Н., Марков Д.С., Маркелова Т.Н., Нигматуллина С.Р., Баимкина Э.В., Борисова Л.В., Кочемирова Т.Н. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста. Вестник Чувашского университета. 2012. № 3:441-46.
13. Богосьян А.Б., Шлякова Е.Ю., Каратаева Д.С., Мусихина И.В., Пученкина Е.В. Нарушения фосфорно-кальциевого метаболизма у детей при патологии опорно-двигательного аппарата. Медицинский Альманах № 6 (19) ноябрь 2011:213-216.
14. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В. Витамин D3, остеопротегерин и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа. Ожирение и метаболизм, 2012 4:23-27.
15. Дрыгина Л.Б., Дорофейчик -Дрыгина Н.А., Прохорова О.В. Статус витамина D при формировании остеопороза у пожарных МЧС России. Медикобиологические и социальнопсихологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2013. № 3:5-9.
16. Rozhinskaya L.Ya., Pigarova E.A., Dzeranova L.K., Sen"ko O.V., Kuznetsova A.V., Cherepanova E.A., Melnichenko G.A. Identifying the «cut-off» point of suppression of excessive PTH secretion: method of finding the point of correlation change. Osteoporosis International. Volume 25, supplement 2, April 2014 P280.
17. Каронова Т.Л., Гринева Е. Н., Никитина И. Л., Цветкова Е. В., Тодиева А. М., Беляева О. Д., Михеева Е. П., Глоба П. Ю., Андреева А. Т., Белецкая И. С., Омельчук Н. В., Фулонова Л. С., Шляхто Е. В. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. Остеопороз и остеопатии. – 2013. –№3. – С. 3–7.
18. Каронова Т. Л. Метаболические и молекулярно-генетические аспекты обмена витамина D и риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин. Дис...докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2014, 338 с.
19. Каронова Т. Л., Михеева, Е. П., Красильникова Е. И. , Беляева О. Д., Буданова М. В., Галкина О. В., Гринева Е. Н. Показатели минеральной плотности костной ткани и уровень 25-гидроксивитамина D сыворотки крови у женщин репродуктивного возраста // Остеопороз и остеопатии. 2011; 3:11–15.
20. Калинин С.Ю., Пигарова Е.А., Гусакова Д.А., Плещева А.В. Витамин D и мочекаменная болезнь. Consilium Medicum. 2012. Т. 14. № 12. С. 97-102.
21. Пигарова Е. А., Плещева А. В., Дзеранова Л. К. Влияние витамина D на иммунную систему. Иммунология 2015, 36(1):62-66.
22. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения. Ожирение и метаболизм. 2012. № 2. С. 33-42.
23. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бордакова Е.В., Гильманов А.Ж., Гуркина Е.Ю., Дорофейков В.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Каронова Т.Л., Марченкова Л.А., Назарова А.В., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Сафонова Ю.А., Скрипникова И.А., Ширинян Л.В. и др. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций). Научно-практическая ревматология. 2015. № 4. С. 403-408.
24. Пигарова Е.А. Основные положения клинических рекомендаций российской ассоциации эндокринологов «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика». Остеопороз и остеопатии. 2015. № 2. С. 29-32.
25. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской

ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. Проблемы Эндокринологии. 2016;62(4):60-84.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Руководители:

Дедов И.И. - профессор, академик РАН, Президент Российской ассоциации эндокринологов, главный внештатный специалист-эксперт эндокринолог Министерства здравоохранения России, директор ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Мельниченко Г.А. - академик РАН, проф. кафедры эндокринологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Авторы текста:

Белая Ж.Е. - д.м.н., зав. отделением нейрондокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Дзеранова Л.К. - д.м.н., главный научный сотрудник отделения нейрондокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Ильин А.В. – зав. отделением клинической биохимии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Каронова Т.Л. - д.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, зав. НИЛ клинической эндокринологии, Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра

Пигарова Е.А. - к.м.н., зав. отдела непрерывного и дистанционного образования, ведущий научный сотрудник отделения нейрондокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва.

Рожинская Л.Я. - д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения нейрондокринологии и остеопатий ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящих клинических рекомендаций.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. эндокринологи;
2. ревматологи;
3. травматологи- ортопеды;
4. акушеры-гинекологи;
5. терапевты;
6. врачи семейной практики.

Методы, использованные для сбора /селекции доказательств: поиск в электронных базах данных по ключевым словам, связанным с витамином D и соответствующими разделами клинических рекомендаций. Оценка качества и релевантности найденных источников (Agree).

В основу клинических рекомендаций положены существующие консенсусы и рекомендации: рекомендации по витамину D Международного фонда остеопороза 2010 года [1], нормы потребления кальция и витамина D Института медицины США 2010 года [2], клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D Международного эндокринологического общества (The Endocrine Society) 2011 года [3], рекомендации для швейцарской популяции Федеральной комиссии по питанию 2011 года [4], рекомендации Общества исследования костей и минерального обмена Испании 2011 года [5], и рекомендаций для женщин в постменопаузе и пожилых лиц Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартрита 2013 года [6], рекомендации Национального общества по остеопорозу Великобритании 2014 года [7], а также эпидемиологические данные и научные работы по данной проблематике, опубликованные в Российской Федерации [8-19].

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств:

доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE и MEDLINE, e-library. Глубина поиска составляла до 15 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с уровнями доказательности и классами рекомендаций (прилагаются).

Уровни доказательности

Уровень	Источник доказательств
---------	------------------------

I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования с достаточной статистической мощностью для искомого результата.</p> <p>Мета-анализы рандомизированных контролируемых исследований.</p>
II (2)	<p>Проспективные рандомизированные исследования с ограниченным количеством данных.</p> <p>Мета-анализы исследований с небольшим количеством пациентов.</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты. Проспективные диагностические исследования.</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль».</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования.</p> <p>Исследования с недостаточным контролем.</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования.</p> <p>Серия клинических наблюдений.</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные.</p>

Классы рекомендаций

Класс	Описание	Расшифровка
A	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском).</p>	<p>Метод/терапия первой линии <i>или</i> в сочетании со стандартной методикой/терапией.</p>
B	<p>Рекомендация основана на среднем уровне доказательности; имеется как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском.</p>	<p>Метод/терапия второй линии <i>или</i> при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуется мониторинг побочных явлений.</p>
C	<p>Рекомендация основана на слабом уровне доказательности, но имеется как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском, <i>или</i></p>	<p>Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> рекомендовано при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной</p>

	нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске.	методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов.
D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском.	Рекомендация основана на мнении экспертов, нуждается в проведении исследований.

Порядок обновления клинических рекомендаций – пересмотр 1 раз в 5 лет.

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

В настоящий момент не разработаны

Приложение В. Информация для пациентов

В настоящий момент отсутствует

Приложение Г.

Орган, система или заболевание	Эффекты витамина D
Кожа и волосяные фолликулы	<p>D-гормон обладает антипролиферативным эффектом на кератиноциты. При дефекте рецептора к витамину D у животных резко возрастает риск малигнизации кожи под воздействием УФ.</p> <p>Влияет на обновление волосяных фолликулов через рецептор к витамину D.</p> <p>Оправдано применение витамина D при пролиферативных заболеваниях кожи, например, псориазе, но нет рандомизированных контролируемых исследований, доказывающих его преимущество по сравнению с другими препаратами.</p>
Ожирение, сахарный диабет 2 типа	<p>На клеточном уровне и в рамках нормальной физиологии эффекты витамина D при этих заболеваниях не являются абсолютно доказанными. Хотя дефицит витамина D повсеместно наблюдается при ожирении и диабете 2 типа, причинно-следственная связь не вполне установлена.</p> <p>Нет оснований рекомендовать витамин D для лечения или предупреждения ожирения и/или сахарного диабета. Однако</p>

Орган, система или заболевание	Эффекты витамина D
	<p>влияние дефицита витамина D у этих пациентов на костную ткань должно, несомненно, учитываться, и дефицит необходимо компенсировать.</p>
<p>Диабетическая нефропатия</p>	<p>Важным аспектом плеiotропного действия витамина D является взаимодействие с компонентами ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Проведенные исследования по комбинации блокаторов ангиотензиновых рецепторов 1 типа и аналогов витамина D демонстрируют нивелирование молекулярных и клинических маркеров диабетической нефропатии, снижении протеинурии, высокого артериального давления, воспаления и фиброза.</p> <p>Витамин D представляет собой мощный отрицательный эндокринный регулятор экспрессии ренина. Многими работами было показано, что дефицит витамина D это новый фактор риска прогрессирования болезни почек, но пока еще убедительно не продемонстрировано, что он способен продлить время до наступления терминальной почечной недостаточности.</p> <p>Этот вопрос остается открытым до получения результатов контролируемых клинических исследований.</p>
<p>Падения у пожилых пациентов</p>	<p>Есть достаточно данных, свидетельствующих о том, что у пожилых людей с дефицитом витамина D (<20 нг/мл) добавки нативного витамина D снижают риск падений. Добавки витамина D вместе с кальцием в этом случае могут быть эффективны.</p> <p>Компенсация дефицита витамина D может нести дополнительную пользу в плане снижения риска падений у пожилых пациентов.</p> <p>Оправдано выделение пациентов с высоким риском падений и проведение дальнейших исследований для подбора оптимального режима дозирования витамина D в этой популяции пациентов.</p>
<p>Злокачественные новообразования</p>	<p>Несмотря на биологическое обоснование возможной роли витамина D в предупреждении злокачественных новообразований, существующие доказательства в клинике разноречивы и не могут привести к единому выводу. Наиболее полные данные по раку толстого кишечника и слабые</p>

Орган, система или заболевание	Эффекты витамина D
	<p>доказательства в отношении других злокачественных новообразований.</p> <p>Пока нет оснований рекомендовать средние или высокие дозы витамина D для предупреждения или в комплексной терапии злокачественных новообразований.</p> <p>Исследования в этой области продолжаются.</p>
Сердечно-сосудистые заболевания	<p>Рецепторы и метаболизирующие ферменты витамина D экспрессируются в артериальных сосудах, сердце и практически всех клетках и тканях, имеющих отношение к патогенезу сердечно-сосудистых заболеваний. На животных моделях показаны антиатеросклеротическое действие, супрессия ренина и предупреждение повреждения миокарда и др. Низкие уровни витамина D у человека связаны с неблагоприятными факторами риска сердечно-сосудистой патологии, такими как сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия, и являются предикторами сердечно-сосудистых катастроф в т.ч. инсультов.</p> <p>Результаты интервенционных исследований несколько противоречивы и не позволяют с уверенностью судить о положительном влиянии витамина D на риск возникновения и течение сердечно-сосудистых болезней.</p> <p>Нет оснований назначать добавки витамина D для снижения кардиоваскулярного риска. Однако дальнейшие исследования в этой области перспективны.</p>
Иммунная система	<p>Огромное количество доказательств <i>in vitro</i> и <i>ex vivo</i> свидетельствует об активации рецептора к витамину D на моноцитах, макрофагах, дендритных клетках и лимфоцитах, что важно для контроля как врожденного, так и приобретенного иммунитета.</p> <p>Витамин D является важным звеном гомеостаза иммунной системы: предотвращает аутоиммунные заболевания (сахарный диабет 1 типа, рассеянный склероз, ревматоидный артрит, воспалительные болезни кишечника и др.) и снижает риск инфекций (туберкулез, ОРВИ, ВИЧ, гепатит С и др.)</p>

Орган, система или заболевание	Эффекты витамина D
	<p>Есть данные о применении нативного витамина D для повышения его локальной активации в моноцитах-макрофагах при различных иммуно-опосредованных заболеваниях.</p> <p>Однако четких рекомендаций в настоящее время нет.</p>
Репродуктивное здоровье	<p>Роль витамина D в репродуктивной функции подтверждается экспрессией его рецептора в яичниках, эндометрии, плаценте, яичках, сперматозоидах и гипофизе. Дефицит витамина D связан с риском развития синдрома поликистозных яичников (СПЯ), снижением эффективности кломифена цитрата, снижением количественных и качественных характеристик спермы.</p> <p>Данные по эффективности витамина D в лечении СПЯ противоречивы, РКИ отсутствуют. Применение витамина D у мужчин связано с повышением уровней тестостерона крови.</p> <p>Требуются дальнейшие исследования для детализации механизмов влияния витамина D на репродуктивную сферу.</p>
Беременность и ранний младенческий возраст	<p>Исследования свидетельствуют, что дефицит витамина D во время беременности ассоциирован с неблагоприятными исходами беременности: повышенный риск преэклампсии, инфекций, преждевременных родов, кесарева сечения, гестационного диабета. Оптимальная конверсия витамина D в $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ во время беременности достигается при уровне $25(\text{OH})\text{D}$ более 40 нг/мл.</p> <p>РКИ демонстрируют снижение частоты осложнений беременности у пациенток, получающих высокие дозы витамина D. У женщин, получающих витамин D, снижен риск дефицита витамина D (рахита) у ребенка.</p> <p>Хотя и общепризнано, что беременность и лактация представляют собой состояния с повышенной потребностью в витамине D, но четких рекомендаций по адекватному восполнению в настоящее время нет.</p>
Деменция	<p>Болезнь Альцгеймера и другие формы деменции – тяжелое бремя для семьи и для общества, против которых в настоящее время нет эффективных средств. Как показывают исследования, витамин D может представлять защиту пожилых пациентов против нейродегенеративных заболеваний. Рецепторы витамина D и 1α-гидроксилаза широко распространены во всех</p>

Орган, система или заболевание	Эффекты витамина D
	<p>отделах головного мозга, влияя на когнитивные функции гиппокампа. Витамин D способствует фагоцитозу амилоидных бляшек, регуляции нейротрофинов, при низких уровнях витамина D риск снижения когнитивной функции и деменции повышается. Несмотря на существенный прогресс наших знаний в данном направлении действия витамина D, в настоящее время нет возможности формулирования отдельных рекомендаций по приему витамина D для профилактики деменции.</p>