

Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций)

Лесняк О.М.^{1,2}, Никитинская О.А.³, Торопцова Н.В.³, Белая Ж.Е.⁴, Белова К.Ю.⁵, Бордакова Е.В.⁶, Гильманов А.Ж.⁷, Гуркина Е.Ю.⁸, Дорофейков В.В.⁹, Ершова О.Б.^{5,10}, Зазерская И.Е.⁸, Зоткин Е.Г.¹, Каронова Т.Л.¹¹, Марченкова Л.А.¹², Назарова А.В.¹⁰, Пигарова Е.А.⁴, Рожинская Л.Я.⁴, Сафонова Ю.А.¹, Скрипникова И.А.¹³, Ширинян Л.В.⁸, Юренева С.В.¹⁴, Якушевская О.В.¹⁴

¹ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ²ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия; ³ФГБНУ Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой, Москва, Россия ¹191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; ²620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3; ³115522 Москва, Каширское шоссе, 34А; ⁴⁻¹⁴ – учреждения и адреса см. в электронной версии журнала

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ²Ural State Medical University, Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, Russia; ³V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology, Moscow, Russia

¹41, Kirochnaya St., Saint Petersburg 191015; ²3, Repin St., Yekaterinburg 620028; ³34A, Kashirskoe Shosse, Moscow 115522

Контакты: Наталья Владимировна Торопцова; epid@irramn.ru

Contact: Natalia Toroptsova; epid@irramn.ru

Поступила 21.04.15

Представлены данные о роли витамина D и кальция в функционировании многих органов и тканей организма человека. Образ жизни, пищевые предпочтения и недостаточная физическая активность способствуют высокой распространенности дефицита витамина D и кальция у взрослого населения России, приводя к возникновению различных заболеваний и патологических состояний. Авторами разработаны рекомендации по профилактическому применению витамина D и кальция в здоровой популяции, даны нормы потребления этих веществ, описаны клинико-лабораторные признаки дефицита витамина D и показания для скрининга. Предложены схемы лечения дефицита витамина D и описаны признаки интоксикации при передозировке. Особое внимание уделено месту витамина D и кальция в терапии остеопороза.

Ключевые слова: дефицит витамина D; нормы потребления витаминов и микроэлементов; остеопороз; профилактика.

Для ссылки: Лесняк ОМ, Никитинская ОА, Торопцова НВ 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;53(4):403–408.

THE PREVENTION, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OF VITAMIN D AND CALCIUM DEFICIENCIES IN THE ADULT POPULATION OF RUSSIA AND IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS (ACCORDING TO THE MATERIALS OF PREPARED CLINICAL RECOMMENDATIONS)

Lesnyak O.M.^{1,2}, Nikitinskaya O.A.³, Toroptsova N.V.³, Belaya Zh.E.⁴, Belova K.Yu.⁵, Bordakova E.V.⁶, Gilmanov A.Zh.⁷, Gurkina E.Yu.⁸, Dorofeykov V.V.⁹, Ershova O.B.^{5,10}, Zazerskaya I.E.⁸, Zotkin E.G.¹, Karonova T.L.¹¹, Marchenkova L.A.¹², Nazarova A.V.¹⁰, Pigarova E.A.⁴, Rozhinskaya L.Ya.⁴, Safonova Yu.A.¹, Skripnikova I.A.¹³, Shirinyan L.V.⁸, Yureneva S.V.¹⁴, Yakushevskaya O.V.¹⁴

The paper presents data on the role of vitamin D and calcium in the function of many human organs and tissues. Lifestyle, dietary preferences, and insufficient physical activity contribute to the high prevalence of vitamin D and calcium deficiencies in the adult population of Russia, causing different diseases and abnormalities. The authors have worked out recommendations for the preventive use of vitamin D and calcium in healthy population, give consumption rates for these substances, and describe the clinical and laboratory signs of vitamin D deficiency and indications for screening. They also propose treatment regimens for vitamin D deficiency and depict the signs of intoxication in overdose. Particular emphasis is laid on the place of vitamin D and calcium in the therapy of osteoporosis.

Key words: vitamin D deficiency; consumption rates for vitamins and trace elements; osteoporosis; prevention.

For reference: Lesnyak OM, Nikitinskaya OA, Toroptsova NV, et al. The prevention, diagnosis, and treatment of vitamin D and calcium deficiencies in the adult population of Russia and in patients with osteoporosis (according to the materials of prepared clinical recommendation). Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya = Rheumatology Science and Practice. 2015;53(4):403–408 (In Russ.).

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408>

Витамин D играет важную роль в организме человека, он принимает непосредственное участие в регуляции процессов ремоделирования кости, всасывания кальция в кишечнике и экскреции его почками. Достаточный уровень витамина D при отсутствии генетически обусловленной резистентности к нему предотвращает развитие рахита у детей и остеопении у взрослых. Гиповитаминоз D ассоциируется с отрицательным кальциевым балансом, снижением минерализации костной ткани, а также мышечной слабостью, болью в спине. Однако функции витамина D не

ограничены только контролем кальций-фосфорного обмена. Он также влияет на другие физиологические процессы, в частности, на клеточный рост, нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление [1]. Витамин D регулирует экспрессию большого количества генов, кодирующих белки, участвующие в пролиферации, дифференцировке и апоптозе клеток. Систематические обзоры, большие метаанализы подтверждают факт наличия ассоциации дефицита витамина D с повышением риска остеопороза (ОП), остеопоротических переломов, падений, мы-

печной слабости, общей и сердечно-сосудистой смертности, а также низкой физической активностью людей старшего возраста [2].

Дефицит витамина D обычно является результатом недостаточной инсоляции, с чем связан его сезонный дефицит, или недостаточного поступления его с пищей. Из пищевых продуктов наиболее богаты витамином D жирные сорта рыбы (сельдь, скумбрия, лосось), а в молочных продуктах и яйцах он содержится лишь в небольшом количестве.

В крупных популяционных исследованиях было показано, что от 20 до 80% мужчин и женщин, проживающих в Европе, США и Канаде, имеют дефицит витамина D. Столь существенный разброс данных обусловлен многими причинами: возрастом, выбранным лабораторным методом оценки содержания витамина D, временем года, этнической принадлежностью, объемом инсоляции (местом проживания), пищевым поведением и т. д. [3, 4]. В России проведено ограниченное число исследований распространенности дефицита витамина D в разных популяционных группах. Так, среди молодых женщин и мужчин в возрасте от 18 до 27 лет оптимальное содержание 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D – было выявлено лишь у 6,4% обследованных [5]. Другое исследование, проведенное в г. Чебоксары, показало снижение концентрации витамина D у 89% женщин в возрасте от 25 до 56 лет [6]. В Москве среди женщин в постменопаузе дефицит витамина D в крови был выявлен у 70,3% обследованных, при этом отмечались сезонные колебания уровня 25(OH)D и самые низкие средние показатели регистрировались в январе–апреле [7]. В то же время при обследовании жителей Северо-Западного региона Российской Федерации в возрасте от 18 до 70 лет в период с сентября по май не было выявлено зависимости концентрации 25(OH)D от времени года, когда проводилось обследование, но при этом недостаток и дефицит витамина D были установлены в 82,2% случаев [8].

Кальций – основной элемент, необходимый для формирования минерального матрикса кости, где его содержится примерно 99% от всего запаса в организме. Кроме «скелетной» функции, кальций принимает участие в ряде других процессов в организме, таких как деление и дифференцировка клеток, проведение нервных импульсов, сокращение и расслабление гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры, выработка и действие некоторых гормонов и ферментов, свертывание крови и др. Участие кальция в столь разнообразных процессах объясняется его универсальной функцией по передаче и реализации гормональных и цитокриновых «сигналов», а также участием в процессах связывания и сокращения белковых структур в клетках.

Недостаток кальция сопровождается нарушением его структурной и регуляторной функции в клетках, что способствует ухудшению здоровья человека и развитию заболеваний.

По результатам социально-гигиенического мониторинга за состоянием фактического питания населения Российской Федерации среднее потребление кальция среди взрослого населения страны в 1994–2003 гг. составляло 600–700 мг/сут (в среднем 630 мг/сут) [9]. Исследования в рамках социальной программы «Остеоскрининг Россия», проведенные при поддержке Российской ассоциации по остеопорозу в 2011–2013 гг. среди населения 10 городов

в возрасте 50 лет и старше, показали, что среднее потребление кальция женщинами составляет 683 мг, а мужчинами – 635 мг в день. При этом в большинстве случаев потребление кальция составило $\leq 50\%$ суточной потребности, а необходимую по возрасту норму получали лишь 9% женщин и 6% мужчин [10].

В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что длительное применение витамина D в виде монотерапии или в сочетании с кальцием при адекватной приверженности приводит к снижению риска падений и периферических (невертебральных) переломов, включая перелом проксимального отдела бедра [11]. Кокрановский систематический обзор (2014) по применению витамина D для профилактики смертности у взрослых, выполненный на основе анализа 159 рандомизированных клинических исследований, указывает на то, что витамин D₃ также снижает смертность у людей старшего возраста, проживающих как независимо в своих домах, так и в социальных учреждениях [12].

Витамин D в виде добавок снижает риск переломов лишь при его применении в определенных дозах [13], а сочетание применения с кальцием может потенцировать положительный эффект в отношении профилактики переломов. Применение витамина D с кальцием в виде добавок не повышает риск смерти от любых причин [14].

Профилактическое назначение нативного витамина D у лиц, проживающих на территории России

Лабораторный скрининг для выявления дефицита витамина D [25(OH)D] у здоровых людей не рекомендуется. Профилактическое назначение витамина D возможно без предварительного исследования его уровня в сыворотке крови.

Рекомендации по дополнительному приему витамина D в различных возрастных группах населения:

Возраст 19–65 лет

- Для обеспечения здоровья костной и мышечной ткани людям в возрасте от 19 до 65 лет рекомендуется профилактический прием препаратов витамина D (колекальциферола) в сезон низкой инсоляции – с октября по апрель.
- В возрасте 19–50 лет доза витамина D составляет 600 МЕ/сут, в возрасте старше 50 лет – 800–1000 МЕ/сут.
- Более высокие дозы (в возрасте 19–50 лет – 800 МЕ/сут, в возрасте от 50 до 65 лет – 1000 МЕ/сут) рекомендуются лицам с более высокой массой тела, с низким уровнем инсоляции или отсутствием воздействия солнца (например, если кожа полностью покрыта одеждой по национальной или религиозной причине; если люди не выходят из дома или их передвижения в течение длительного времени ограничены помещением), а также людям с более темным цветом кожи (например, выходцам из Средней Азии, проживающим в северных широтах России). Этим же людям может понадобиться не сезонное, а круглогодичное назначение витамина D.

Возраст 65 лет и старше

- Людям в возрасте 65 лет и старше с целью профилактики недостаточности/дефицита витамина D рекомендуется принимать добавки витамина D постоянно вне зависимости от времени года.

Люди с ожирением

- Пациенты с ожирением нуждаются в увеличении дозы витамина D в 2–3 раза – до 4000–6000 МЕ/сут. Ожирение представляет собой фактор риска дефицита витамина D, поэтому пациентам с ожирением рекомендуется проведение лабораторного исследования для выявления дефицита витамина D. В случае его выявления доза может быть еще более высокой.

Беременность и лактация

- На этапе прегравидарной подготовки женщины в период с октября по апрель должны принимать профилактические дозы витамина D (600–800 МЕ/сут). Если женщина относится к группе риска дефицита витамина D, у нее следует определить уровень 25(OH)D в сыворотке крови. При выявлении дефицита витамина D рекомендуется его лечение (см. раздел «Лечение») с последующим лабораторным контролем через 12 нед. При достижении целевого уровня 30 нг/мл рекомендуется длительный прием профилактической дозы 1000 МЕ колекальциферола.
- На протяжении беременности и периода лактации рекомендуется назначение с профилактической целью витамина D в дозе 600 МЕ/сут (по индивидуальным показаниям – 800–1000 МЕ/сут). Беременным и кормящим женщинам из групп риска дефицита витамина D необходимо исследовать уровень 25(OH)D в сыворотке крови. При выявлении дефицита витамина D рекомендуется применение витамина D в дозе 2000 МЕ с последующим лабораторным контролем через 12 нед. При достижении целевого уровня 30 нг/мл рекомендуется длительный прием профилактической дозы 1000 МЕ колекальциферола.

Нормы потребления кальция и рекомендации по дополнительному приему препаратов кальция

- Для наибольшей эффективности использования витамина D необходимо достаточное поступление в организм кальция.
- Рекомендации по адекватному приему кальция с пищей приведены в табл. 1.
- Основным источником кальция являются молочные продукты.
- При расчете потребления кальция к количеству кальция, поступившего с молочными продуктами (рекомендуется использовать данные о содержании кальция в молочных продуктах, например с сайта <http://web.ion.ru>), необходимо прибавлять стандартную дозу 250 мг (кальций, поступивший из других пищевых источников).
- Препараты кальция должны использоваться у лиц с недостаточным его поступлением с пищей при невозможности его увеличения с продуктами питания. Оптимальной солью кальция для приема являются карбонат, а также возможно сочетание его с цитратом. Дополнительный прием добавок кальция в зависимости от потребности может составлять 500–1000 мг в день. Препараты кальция следует принимать во время или после еды, при этом однократно принятая доза не должна превышать 600 мг элементарного кальция.

- Согласно решению экспертного совета EFSA (Европейская комиссия по безопасности пищевых продуктов – European Food Safety Authority), потребление кальция в дозе до 2400 мг/сут не ассоциируется с развитием хронической гиперкальциемии и ухудшением функции почек, а потребление кальция до 3000 мг/сут с пищей или в виде кальций-содержащих добавок не сопровождается развитием мочекаменной болезни [15]. Длительное потребление кальция с продуктами питания и фармакологическими препаратами не повышает риск развития нефролитиаза, сердечно-сосудистых заболеваний и рака предстательной железы.
- Верхний допустимый уровень потребления кальция для взрослых, включая беременных и кормящих женщин, составляет 2500 мг/сут [15].

Клинико-лабораторные признаки дефицита витамина D

Наилучшим способом диагностики дефицита витамина D является определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Дефицит витамина D может оставаться бессимптомным или проявляться неопределенными мышечными болями, мышечной слабостью, снижением физических возможностей и склонностью к падениям, вызванными остеопенией. Кальципеническая остеопения (у детей – рахит) – торможение обызвествления костной ткани при сохраняющейся скелетной массе (уменьшение количества кальция на единицу массы кости). Заболевание встречается и у взрослых и характеризуется деминерализацией скелета (чаще всего – позвоночник, кости таза и нижних конечностей), мышечными симптомами (боль и слабость) и сенсорной нейропатией.

Для остеопении характерны генерализованные боли в опорно-двигательном аппарате. Обычно это постоянные тянущие боли в пояснице и в области тазобедренных суставов, боль в пятках, ребрах, голени, бедрах, лопатке, предплечьях, в позвоночнике. Мышечная слабость чаще всего касается проксимальных отделов конечностей (трудно встать со стула, подняться по лестнице). Характерна «утиная» походка. При очень низком уровне кальция в сыворотке крови возможны судороги. Сенсорная нейропатия проявляется парестезиями в дистальных отделах конечностей. Редко наблюдаются деформации костей и патологические переломы. Для заболевания характерны высокий уровень щелочной фосфатазы, снижение уровня кальция и 25(OH)D в сыворотке крови. При денситометрии определяется снижение минеральной плотности кости.

Показания для скрининга дефицита витамина D и кальция

Содержание 25(OH)D в сыворотке крови рекомендуется исследовать у пациентов со следующими заболеваниями и состояниями (адаптировано из [14, 16, 17]):

- заболевания, исходы которых могут улучшиться при лечении витамином D (остеопения, ОП);

Таблица 1 Рекомендуемые дозы кальция, принимаемого с пищей, мг/сут

Возраст, годы	Мужчины	Женщины	Беременные	Кормящие
19–50	1000	1000	1300	1400
51–60	1000	1200		
≥61	1200	1200		

- клиническая симптоматика, заставляющая заподозрить остеопороз, с целью постановки диагноза;
- планируемое лечение ОП сильными антирезорбентами (золедроновая кислота, деносумаб), поскольку коррекция дефицита витамина D позволит избежать гипокальциемии;
- пожилые люди с низкоэнергетическими переломами в анамнезе, частыми падениями, при наличии мышечной слабости;
- люди с темным цветом кожи, проживающие в регионах с низким уровнем инсоляции;
- гиперпаратиреоз;
- ожирение — индекс массы тела (ИМТ) >30 кг/м² у взрослых, у детей — в сочетании с другими факторами риска или симптомами;
- беременность или лактация при наличии других факторов риска (темная кожа, избыточная масса тела, гестационный диабет, очень низкая инсоляция без добавок витамина D);
- спортсмены при занятиях спортом в закрытых помещениях;
- хроническая болезнь почек;
- печеночная недостаточность;
- синдром мальабсорбции (в частности, при хронических воспалительных заболеваниях кишечника, болезни Крона, радиационном энтерите, после баariatрической хирургии);
- прием противосудорожных, противогрибковых средств, глюкокортикоидов, холестирамина, при лечении ВИЧ-инфекции;
- гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, бериллиоз);
- здоровым людям, включая людей старшего возраста, скрининг на дефицит витамина D не показан.

Для выявления дефицита потребления кальция следует проводить подсчет его поступления с пищей в следующих группах риска (адаптировано из [18, 19]):

- женщины в постменопаузе;
- мужчины и женщины старше 65 лет;
- женщины с аменореей (спортсменки, военнослужащие, лица, страдающие нервной анорексией);
- беременные и кормящие женщины;
- люди с непереносимостью лактозы или аллергией на коровье молоко;

- вегетарианцы;
- лица, имеющие низкий уровень витамина D;
- лица, принимающие определенные лекарственные препараты (глюкокортикоиды, ингибиторы протонной помпы, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов);
- лица, страдающие заболеваниями кишечника (целиакия, мальабсорбция, хронические воспалительные заболевания кишечника).

Рекомендуемые диагностические уровни 25(OH)D в сыворотке крови и соответствующие способы коррекции приведены в табл. 2.

Лечение дефицита витамина D

Пациентам с диагностированным дефицитом витамина D рекомендуются значительно более высокие дозы, чем при профилактике, что достигается проведением нагрузочной терапии нативным витамином D, за которой должна следовать постоянная поддерживающая терапия. Вместе с тем стандартных режимов нагрузочного лечения, как и общепринятых поддерживающих доз, до сих пор нет [11, 20, 21].

Мы рекомендуем при дефиците витамина D общую нагрузочную дозу 300 000 МЕ витамина D₂ или D₃ перорально, распределенную по 50 000 МЕ/нед в течение 6–10 нед. При этом доза в 50 000 МЕ может быть принята однократно либо распределена равномерно по дням недели. Целевой уровень 25(OH)D составляет 30 нг/мл. По окончании нагрузки рекомендуется перейти на поддерживающую дозу витамина D (1500–2000 МЕ/сут). Пациентам с ожирением, синдромом мальабсорбции, а также принимающим лекарства, влияющие на метаболизм витамина D, рекомендуются более высокие дозы (6000–10 000 МЕ/сут до уровня 30 нг/мл с последующей поддерживающей дозой 3000–6000 МЕ/сут).

Поскольку нагрузка витамином D может демаскировать скрытый первичный гиперпаратиреоз [20], через 1 мес после окончания нагрузочного периода лечения витамином D рекомендуется исследовать сывороточный кальций. Выявление высокой концентрации кальция требует отмены любых добавок витамина D и последующего дообследования.

В последнее время появились работы, свидетельствующие о том, что целевые уровни витамина D в сыворотке крови могут достигаться только к 3–6-му месяцу лечения. Хотя

Таблица 2 Диагностические уровни 25(OH)D в сыворотке крови и способы коррекции его дефицита (адаптировано из [11])

Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови	Определение	Вмешательство
<10 нг/мл (25 нмоль/л)	Выраженный дефицит витамина D (часто сопровождается клиническими проявлениями остеопороза)	Медикаментозное лечение препаратами витамина D с целью насыщения
<20 нг/мл (50 нмоль/л)	Дефицит витамина D	Медикаментозное лечение препаратами витамина D с целью насыщения
20–30 нг/мл (50–75 нмоль/л)	Недостаточность витамина D (субоптимальное поступление витамина D)	Требуются добавки витамина D с целью умеренного увеличения поступления
>30 нг/мл (75 нмоль/л) и <100 нг/мл (250 нмоль/л)	Адекватное содержание витамина D (норма)	Вмешательство не требуется
>150 нг/мл (375 нмоль/л)	Токсический уровень	Требуется отмена добавок витамина D до снижения концентрации до нормального уровня

у большей части пациентов в обычной практике длительное мониторинговое наблюдение 25(ОН)D не нужно, оно может быть полезным у больных с сохраняющимися факторами риска дефицита, например с ожирением или мальабсорбцией.

Пациентам с генетическими аномалиями обмена витамина D и с такими сопутствующими заболеваниями, как хроническая болезнь почек, гранулематозные болезни (туберкулез, саркоидоз) или гиперпаратиреоз, могут потребоваться меньшие дозы витамина D.

Не рекомендуется осуществлять нагрузку витамином D комплексными препаратами, содержащими помимо нативного витамина D еще и кальций, поскольку прием высоких доз витамина D приведет к излишне высокому поступлению кальция.

С целью профилактики дефицита витамина D у пациентов из групп риска (перенесшие рахит, остеомаляцию, с ОП, хроническими заболеваниями почек, печеночной недостаточностью, синдромом мальабсорбции, гиперпаратиреозом, принимающие противосудорожные, противогрибковые препараты, глюкокортикоиды, средства для лечения ВИЧ, холестирамин) рекомендуемая доза витамина D составляет не менее 800–1000 МЕ/сут круглогодично.

При назначении препаратов витамина D в лечебных дозах мы рекомендуем проводить лабораторный контроль в динамике через 3 мес лечения для уверенности в достижении целевых уровней витамина D в крови. В большинстве случаев прием препаратов витамина D у взрослых эффективен, хотя встречаются и резистентные формы дефицита, например у носителей ВИЧ-инфекции.

Лечение витамином D и кальцием при остеопорозе

Добавки нативного витамина D и кальция должны обязательно сопровождать лечение любым средством патогенетического действия, независимо от уровня концентрации 25(ОН)D, у всех пациентов с ОП. Рекомендуемые дозы витамина D составляют 800–2000 МЕ, а кальция – 1200 мг ежедневно. Выбор дозы витамина D определяется клинической ситуацией: в частности, пациентам с ожирением рекомендуются более высокие дозы.

Перед назначением патогенетического лечения больным ОП рекомендуется исследование концентрации 25(ОН)D. При выявлении дефицита необходимо интенсивное лечение с целью насыщения, при этом целевой уровень 25(ОН)D составляет как минимум 50 нмоль/л (20 нг/мл), а у пожилых людей с высоким риском падения желаемый уровень – 75 нмоль/л (30 нг/мл) [20, 21].

Если перед началом патогенетической терапии ОП пациент не принимал добавки витамина D и исследование концентрации 25(ОН)D невозможно, а при этом планируется лечение сильными антирезорбтивными препаратами (золедроновая кислота, деносумаб), рекомендуется назначить умеренную нагрузочную дозу нативного витамина D 5000 МЕ/сут в течение 10 дней либо однократно 50 000 МЕ, после чего перейти на обычную поддерживающую дозу 800–2000 МЕ/сут. Если планируется использование пероральных бисфосфонатов, а исследование 25(ОН)D невозможно, лечение можно начать сразу стандартными поддерживающими дозами 800–2000 МЕ витамина D.

Интоксикация витамином D

Интоксикация витамином D наблюдается крайне редко, за исключением эпизодов случайной передозировки либо случаев длительного (недели и месяцы) назначе-

ния больших доз. У условно здоровых взрослых респондентов при ежедневном приеме 10 000 МЕ витамина D в течение 5 мес не наблюдалось развития гиперкальциемии и увеличения экскреции кальция с мочой, которые являются наиболее чувствительными маркерами интоксикации витамином D, поэтому можно считать допустимым потребление взрослыми витамином D в дозе 10 000 МЕ/сут [14]. В обзоре, обобщившем более 30 работ, не было представлено доказательств наличия интоксикации у пациентов с уровнями 25(ОН)D <100 нг/мл (250 нмоль/л). Предполагаемой минимальной концентрацией, обуславливающей возможность интоксикации, большинством авторов признается 150 нг/мл (375 нмоль/л) [14].

Ведущим лабораторным признаком скрытой интоксикации витамином D является гиперкальциемия. Другие проявления интоксикации витамином D – гиперкальциурия и образование камней в почках. При этом нет оснований предполагать, что коррекция дефицита витамина D может привести к повышенному риску образования камней. Тем не менее пациенты с мочекаменной болезнью должны наблюдаться индивидуально. Дополнительный прием витамина D не должен вызывать серьезной опасности, за исключением некоторых групп населения, которые могут быть более чувствительны к нему.

У пациентов, страдающих хроническими гранулемообразующими патологиями, включая саркоидоз, туберкулез или хронические грибковые инфекции, и некоторых пациентов с лимфомой активированы макрофаги, производящие 1,25(ОН)₂D в нерегулируемом количестве. У этих пациентов повышена эффективность всасывания кальция в кишечнике и мобилизации кальция из скелета, что может привести к гиперкальциурии и гиперкальциемии, поэтому у них следует тщательно контролировать уровни 25(ОН)D и кальция. Гиперкальциурия и гиперкальциемия, как правило, наблюдаются у страдающих гранулемообразующими патологиями, только когда сывороточный уровень 25(ОН)D у них превышает 30 нг/мл.

Заключение

Представленные рекомендации являются консенсусом врачей разных специальностей, основанным на данных предшествующих популяционных и рандомизированных клинических исследований, систематических обзоров и метаанализов по профилактике, диагностике и лечению дефицита витамина D и кальция у взрослого населения нашей страны и пациентов, страдающих ОП. Данные рекомендации являются пособием не только для врачей первичного звена, но и для узких специалистов. Их внедрение в реальную клиническую практику позволит снизить распространенность дефицита витамина D и ассоциированных с ним болезней и состояний.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за статью.

ЛИТЕРАТУРА

- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2004;80(Suppl. 6):1689–96.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, et al. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257–64. doi: 10.1001/jama.293.18.2257
- Greene-Finestone LS, Berger C, de Groh M, et al. 25-Hydroxyvitamin D in Canadian adults: biological, environmental, and behavioral correlates. *Osteoporos Int.* 2011;22(5):1389–99. doi: 10.1007/s00198-010-1362-7. Epub 2010 Aug 21.
- Hagenau T, Vest R, Gissel TN, et al. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int.* 2009;20(1):133–40. doi: 10.1007/s00198-008-0626-y. Epub 2008 May 6.
- Маркова ТН, Марков ДС, Маркелова ТН и др. Распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста. Вестник Чувашского университета. 2012;(3):441–5 [Markova TN, Markov DS, Markelova TN, et al. The prevalence of vitamin D deficiency and risk factors for osteoporosis in young people. *Vestnik Chuvashskogo universiteta.* 2012;(3):441–5 (In Russ.)].
- Борисова ЛВ, Петрова АС. Содержание витамина D3 у практически здоровых лиц, проживающих в г. Чебоксары. В кн.: Сборник научных трудов, посвященных 55-летию ГУЗ «Республиканский эндокринологический диспансер». Чебоксары; 2011. С. 86–9 [Borisova LV, Petrova AS. The content of vitamin D3 in healthy persons living in Cheboksary. In: *Sbornik nauchnykh trudov, posvyashchennykh 55-letiyu GUZ «Respublikanskii endokrinologicheskii dispanser»* [Collection of scientific works dedicated to the 55th anniversary of GUZ «Republican endocrinological dispensary»]. Cheboksary; 2011. P. 86–9].
- Торопцова НВ, Никитинская ОА, Беневоленская ЛИ. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция. Остеопороз и остеопатии 2005;(1):36–9 [Toropectsova NV, Nikitinskaya OA, Benevolenskaya LI. Primary prevention of osteoporosis by various calcium preparations. *Osteoporoz i osteopatii.* 2005;(1):36–9 (In Russ.)].
- Каронова ТЛ, Гринева ЕН, Никитина ИЛ и др. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска. Остеопороз и остеопатии. 2013;(3):3–7 [Karonova TL, Grineva EN, Nikitina IL, et al. The prevalence of vitamin D deficiency in the Northwest region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk. *Osteoporoz i osteopatii.* 2013;(3):3–7 (In Russ.)].
- Батурич АК. Состояние питания и пути его оптимизации. Федеральные и региональные аспекты. В кн.: Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Здоровое питание – здоровая нация». Москва; 2009. Т. 2. С. 89–90 [Baturin AK. Nutritional status and ways of its optimization. Federal and regional aspects. In: *Materialy Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii «Zdorovoe pitanie – zdorovaya natsiya»* [Proceedings of the scientific-practical conference «Healthy Eating – Healthy Nation»]. Moscow; 2009. Vol. 2. P. 89–90].
- Никитинская ОА, Торопцова НВ. Социальная программа «Остеоскрининг Россия» в действии. Фарматека. 2012;(6):90–3 [Nikitinskaya OA, Toropectsova NV. The social program «Osteoskrining Russia» in action. *Farmateka.* 2012;(6):90–3 (In Russ.)].
- Rizzoli R, Boonen S, Brandi ML, et al. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of 2008 recommendations from European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Curr Med Res Opin.* 2013;29(4):305–13. doi: 10.1185/03007995.2013.766162. Epub 2013 Feb 7.
- Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(1):CD007470. doi: 10.1002/14651858.CD007469.pub2
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med.* 2012;367(1):40–9. doi: 10.1056/NEJMoa1109617
- Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, et al. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporos Int.* 2010;21(7):1121–32. doi: 10.1007/s00198-009-1119-3. Epub 2009 Dec 3.
- Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. *EFSA Journal.* 2012;10(7):2814–57.
- Binkley N, Novotny R, Krueger D, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(6):2130–5. doi: 10.1210/jc.2006-2250
- Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: Definition, Prevalence, Consequences and Correction. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):287–301. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.008
- Ervin RB, Wang C-Y, Wright JD, Kennedy-Stephenson J. Dietary intake of selected minerals for the United States population: 1999–2000. *Adv Data.* 2004 Apr 2;(341):1–5.
- Nutrient Reference Values for Australia and New Zealand including Recommended Dietary Intakes. National Health and Medical Research Council of Australia 2006. <http://www.nhmrc.gov.au>. Calcium consumer guide, 1st Ed. 08/12, www.osteoporosis.org.au
- Aspray T, Bowring C, Fraser W, et al. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary. *AgeAging.* 2014;43(5):592–5. doi: 10.1093/ageing/afu093. Epub 2014 Jul 28.
- Van den Bergh JP, Bours SP, van Geel TA, Geusens PP. Optimal use of vitamin D when treating osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep.* 2011;9(1):36–42. doi: 10.1007/s11914-010-0041-0