

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ



© Е.А. Пигарова^{1*}, В.С. Глазьева², А.А. Поваляева¹, Л.К. Дзеранова¹, И.М. Беловалова¹, И.И. Дедов¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

Цель. Целью данного исследования стал анализ особенностей ведения, диагностики и лечения пациентов с дефицитом/недостаточностью витамина D эндокринологами в регионах методом социологического опроса.

Материалы и методы. Было проведено одномоментное социологическое неконтролируемое исследование. Для реализации данной работы применялась специально разработанная на базе платформы Google forms онлайн-анкета «Анкетирование врачей по витамину D». Исследование проведено в январе 2021 г.

Полученные данные вносились в электронную базу в программе MS Excel. Статистическую обработку выполняли в программе IBM SPSS Statistics 25.

Результаты. В опросе приняли участие 707 врачей из 86 субъектов РФ. Опрос продемонстрировал, что не все врачи строго придерживаются Клинических рекомендаций: отмечено неоправданно широкое назначение анализа на 25(OH)D в крови (58,5%); отсутствие учета клинической ситуации при выборе дозы препарата респондентами (99,2%); назначение активных метаболитов и/или аналогов витамина D для коррекции низких уровней 25(OH)D в крови (14,7%). При этом основные пожелания по доработке Клинических рекомендаций были связаны с недостатком иллюстративного материала (21,1%), расширением раздела с информацией для пациентов (20,7%), недостаточным охватом вопросов, возникающих в ходе клинической практики (14,6%). Также выявлены ограниченные возможности лабораторной диагностики статуса витамина D у пациентов в Российской Федерации: опрос показал, что 9,2% респондентов имеют возможность определения концентрации 1,25(OH)2D, и лишь 1,4% респондентов могут назначить анализ на 24,25(OH)2D. 8,3% участников не уточнили, какие анализы для оценки статуса витамина D им доступны для назначения. С токсичностью витамина D встречались 25% опрошенных врачей. Среди основных причин случаев токсичности витамина D — прием повышенной дозировки колекальциферола самостоятельно пациентом (62%) или при назначении врачом (40%), прием активных метаболитов и/или аналогов витамина D (21%), неправильная дозировка препаратов колекальциферола, указанная производителем (18%), и дефекты CYP24A1 (13%), гранулематозные и лимфопролиферативные заболевания (11,5%).

Заключение. Действующие в настоящее время Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов «Дефицит витамина D у взрослых» в целом эффективны и широко используются врачами-клиницистами, но при этом не вполне отвечают запросам специалистов. Наблюдаемые в клинической практике случаи токсичности витамина D были преимущественно ассоциированы с некорректным приемом препаратов витамина D. Выявленная высокая частота случаев токсичности витамина D в реальной клинической практике требует дополнительного освещения данного вопроса при обновлении клинических рекомендаций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; дефицит витамина D; токсичность витамина D; эпидемиология.

FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PATIENTS WITH VITAMIN D DEFICIENCY IN REAL CLINICAL PRACTICE

© Ekaterina A. Pigarova^{1*}, Valentina S. Glazieva², Alexandra A. Povaliaeva¹, Larisa K. Dzeranova¹, Irina M. Belovalova¹, Ivan I. Dedov¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Moscow State University, Faculty of Medicine, Moscow, Russia

AIM: The purpose of this study was to analyze the characteristics of management, diagnosis and treatment of patients with vitamin D deficiency/ by endocrinologists in the regions of Russian Federation using a sociological survey.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional sociological uncontrolled study was carried out. To implement this work, we used an online questionnaire "Questioning doctors on vitamin D" specially developed on the basis of the Google forms platform. The study was conducted in January 2021.

All the data obtained were entered into an electronic database in MS Excel. Statistical processing was performed using the IBM SPSS Statistics 25 software.

RESULTS: The survey involved 707 physicians from 86 regions of the Russian Federation. Our study revealed that not all doctors strictly adhere to clinical recommendations in patient management. Issues identified include unjustifiably widespread

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ordering of 25(OH)D blood tests (58.5%), lack of consideration for individual patient characteristics and clinical situations in dose selection (99.2%) and prescription of active metabolite or analogs of vitamin D to correct low 25(OH)D levels in blood (14.7%). Furthermore, recommendations for improving clinical guidelines focused on the lack of illustrative material (21.1%), expanding patient information sections (20.7%), and insufficient coverage of issues arising in clinical practice (14.6%). Our study also highlighted limited capabilities of laboratory diagnostics for assessing vitamin D status in patients in Russia. The survey revealed that only 9.2% of respondents have the ability to measure 1,25(OH)₂D concentrations, and only 1.4% can order tests for 24,25(OH)₂D. About 8.3% of participants did not specify which tests for assessing vitamin D status are available for prescription. Technical enhancement of laboratories and the inclusion of all recommended laboratory study requirements in the compulsory health insurance system could address this.

Regarding vitamin D toxicity, 25% of surveyed doctors encountered it. Main causes included self-administration of elevated doses of cholecalciferol by patients (62%) or prescribed by physicians (40%), the use of active metabolites or analogs of vitamin D (21%), incorrect dosing of cholecalciferol preparations as indicated by the manufacturer (18%), and defects in CYP24A1 (13%). Rare causes included granulomatous and lymphoproliferative diseases (11.5%).

CONCLUSION: The current clinical guidelines of the Russian Association of Endocrinologists for «Vitamin D Deficiency in Adults» are generally effective and widely used by clinicians. However, they do not entirely meet the needs of specialists and require refinement in terms of improving structure and clarity of presentation, expanding illustrative material, and justifying the frequency of laboratory diagnostics. Cases of vitamin D toxicity observed in clinical practice were predominantly associated with incorrect administration of vitamin D supplements. The identified high frequency of vitamin D toxicity in real clinical practice necessitates additional attention to this issue during the update of clinical recommendations.

KEYWORDS: vitamin D; vitamin D deficiency; epidemiology.

ВВЕДЕНИЕ

Основная функция витамина D заключается в регуляции метаболизма костной ткани путем поддержания внутриклеточного и внеклеточного гомеостаза кальция и фосфора. Дефицит витамина D способствует снижению минерализации и увеличению резорбции кости, а следовательно, приводит к развитию остеопении и потере костной ткани. Дефицит витамина D проявляется в раннем детском возрасте (4–12 месяцев) клиническими и радиологическими симптомами рахита и гипокальциемии [1]. Алиментарный рахит является фактором риска возникновения переломов и может приводить к разрушению зубов. Во взрослом возрасте дефицит витамина D проявляется проксимальной мышечной слабостью, а также может приводить к остеопении и являться фактором риска остеопороза [2, 3].

Рецептор к витамину D (VDR) экспрессируется во многих тканях и органах, что указывает на то, что роль витамина D, вероятно, не ограничивается только регуляцией кальций-фосфорного обмена. Множество исследований доказывают существование ряда «неклассических эффектов» витамина D. Так, он участвует во многих физиологических процессах организма, включая нервно-мышечную проводимость, иммунитет и воспаление. На внутриклеточном уровне витамин D оказывает влияние на экспрессию многих генов, участвующих в пролиферации, дифференцировке и апоптозе. Было доказано, что кальцитриол напрямую и косвенно регулирует активность более 200 генов, тем самым влияя на различные физиологические процессы [2, 4].

Дефицит витамина D представляет собой проблему мирового масштаба. В исследовании распространенности дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации, 84,3% обследованных участников имели сниженные концентрации витамина D в сыворотке крови различной степени выраженности, причем распространенность не зависела от географического расположения места проживания [5, 6].

Крупномасштабное исследование, проводившееся в Польше, также продемонстрировало, что большинство жителей имело сниженный уровень 25(OH)D в крови: 9% обследованных лиц имели адекватные уровни 25(OH)D, в то время как у 91% показатели были ниже нормы [7].

На сегодняшний день нижние пороговые значения концентрации витамина D все еще вызывают много споров, однако мнения большинства экспертных групп сходятся на том, что уровни для всех возрастов ниже 12 нг/мл (30 нмоль/л) являются недостаточными и уровни выше 30 нг/мл (75 нмоль/л) — достаточными [8]. Во многих рекомендациях Европейских стран (Финляндия, Норвегия, Швеция) адекватной концентрацией считаются значения выше 20 нг/мл (50 нмоль/л) как «потребность в витамине D почти всех нормальных здоровых людей»; при этом за основу берутся классические костные эффекты витамина D [9]. Пороговый уровень 50 нмоль/л рекомендован Институтом медицины (ИОМ, США) в «Рекомендациях по потреблению витамина D с пищей» [10]. В клинических рекомендациях Эндокринологического общества 2011 г. дефицит витамина D определяется как 25(OH)D ниже 20 нг/мл (50 нмоль/л), а недостаточность витамина D — как 25(OH)D 21–29 нг/мл (50–75 нмоль/л) [11]. В Клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) «Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика», опубликованных в 2016 году, адекватными значениями считаются его концентрации в диапазоне 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л), но целевыми для поддержания у пациентов — 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л) [12].

Клинические рекомендации РАЭ и большинства других стран не регламентируют частоту лабораторного контроля при восполнении дефицита витамина D. Российские эксперты рекомендуют скрининг концентрации 25(OH)D в крови только пациентам групп риска его дефицита, при выявлении дефицита или недостаточности их лечение с контролем его эффективности после фазы насыщения, контроль поддержания целевых значений — 2 раза в год. Согласно итальянским клиническим рекомендациям,

у пациентов в группе риска тестирование следует проводить через 8–12 недель при стойком уровне 25(ОН)D ниже 30 нг/мл (75 нмоль/л). При отсутствии неблагоприятных факторов повторный анализ стоит проводить не чаще, чем через 6 месяцев регулярной терапии [13].

Таким образом, одной из ключевых проблем низкой эффективности терапии является отсутствие четких показателей нижних границ уровня витамина D, установленных сроков сдачи анализов и нормирования дозировок в терапии, в том числе для групп риска.

Одним из способов решения данной проблемы является обобщение практического опыта врачебного сообщества, что стало основной задачей данного исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования стало проведение анализа особенностей ведения, диагностики и лечения пациентов с недостаточностью витамина D эндокринологами в регионах методом социологического опроса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одномоментное социологическое неконтролируемое исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России в виде анкетирования врачей с использованием созданной на платформе Google forms онлайн-анкеты «Анкетирование врачей по витамину D» (ссылка на анкету — https://docs.google.com/forms/d/1BDqmmveUxLNigQyo0NYplSfdsHPElpwLLF_6nc3TVxg/edit). Анкета состояла из 12 вопросов, характеризующих респондентов, и 29 тематических, содержащих преимущественно закрытые варианты ответов с возможностью в 7 из них дать собственный ответ. Всего было получено 707 заполненных анкет в период с января по февраль 2021 г. Все полученные данные вносили в электронную базу данных в программе MS Excel. Статистическая обработка выполнялась в программе IBM SPSS Statistics 25 с применением методов описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В опросе приняли участие 707 врачей из 86 субъектов РФ. Исследуемая группа представлена врачами, проживающими во всех регионах страны. Наибольшее количество респондентов на момент опроса проживало в Центральном федеральном округе (41,5%), а именно в его крупных городах — в Москве (24,9%) и Санкт-Петербурге (7,6%). Среди респондентов 80% составляли врачи-эндокринологи.

Особенности причин инициации лабораторной диагностики дефицита витамина D

Наиболее важными функциями витамина D в своей клинической практике врачи расценили профилактику остеопороза (17,7%), комплексную терапию остеопороза (16,3%) и повышение всасывания кальция в кишечнике (12,8%). Следует отметить, что достаточно часто врачи выбирали «неклассические» эффекты витамина D, такие как повышение уровня метаболизма (9,3%), снижение депрессии (8,2%), в то время как профилактику падений указывали редко (6,8%) (рис. 1).

Чаще всего врачи встречались с пациентами следующих групп риска дефицита витамина D: пациенты с ожирением (ИМТ больше 30 кг/м²) (15,5%) и иными нерасшифрованными нарушениями обмена веществ (14,9%), заболеваниями костей (12,8%) и околощитовидных желез (12,7%). Однако самая большая группа (22,7%) представлена пациентами с определенными физиологическими состояниями: беременные и кормящие женщины, пожилые лица, дети, женщины в период менопаузы, женщины, планирующие беременность (рис. 2).

Более половины опрошенных врачей (58,5%) считают необходимым назначать анализ на витамин D большинству пациентов, 39,8% назначают анализ только пациентам с высоким риском дефицита витамина D и 1,7% никогда не назначают данный анализ. При этом возможность диагностики ограничена во всех регионах

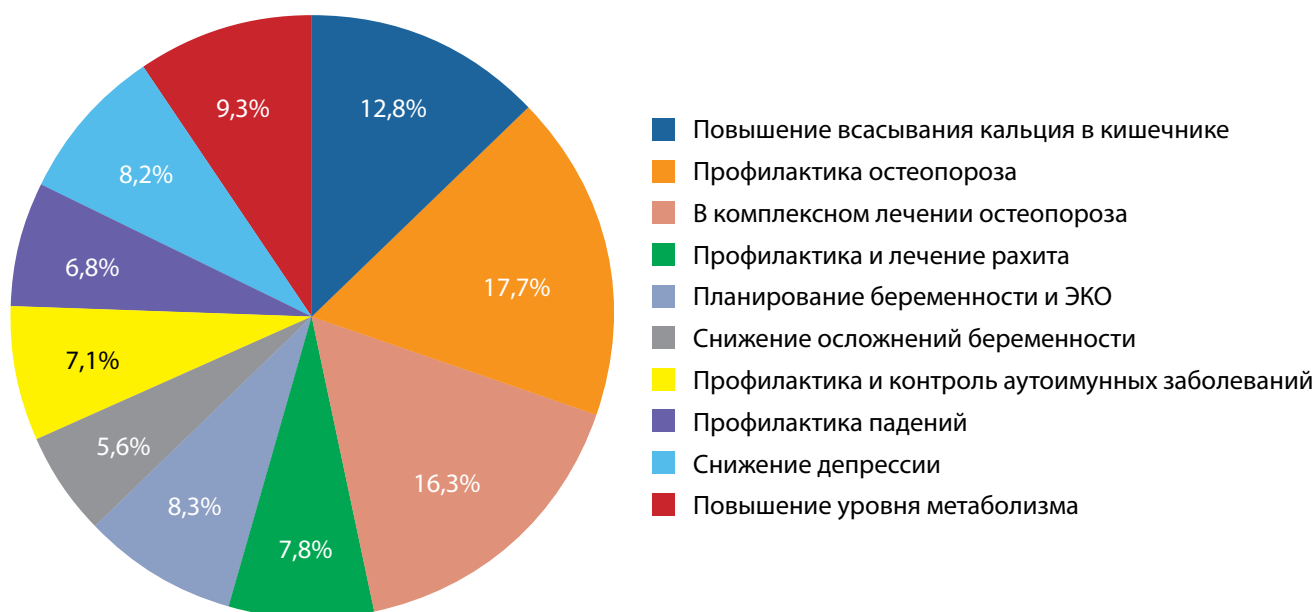


Рисунок 1. Диаграмма распределения наиболее важных функций витамина D, по мнению специалистов.

Figure 1. Diagram of the distribution of the most important functions of vitamin D according to experts.

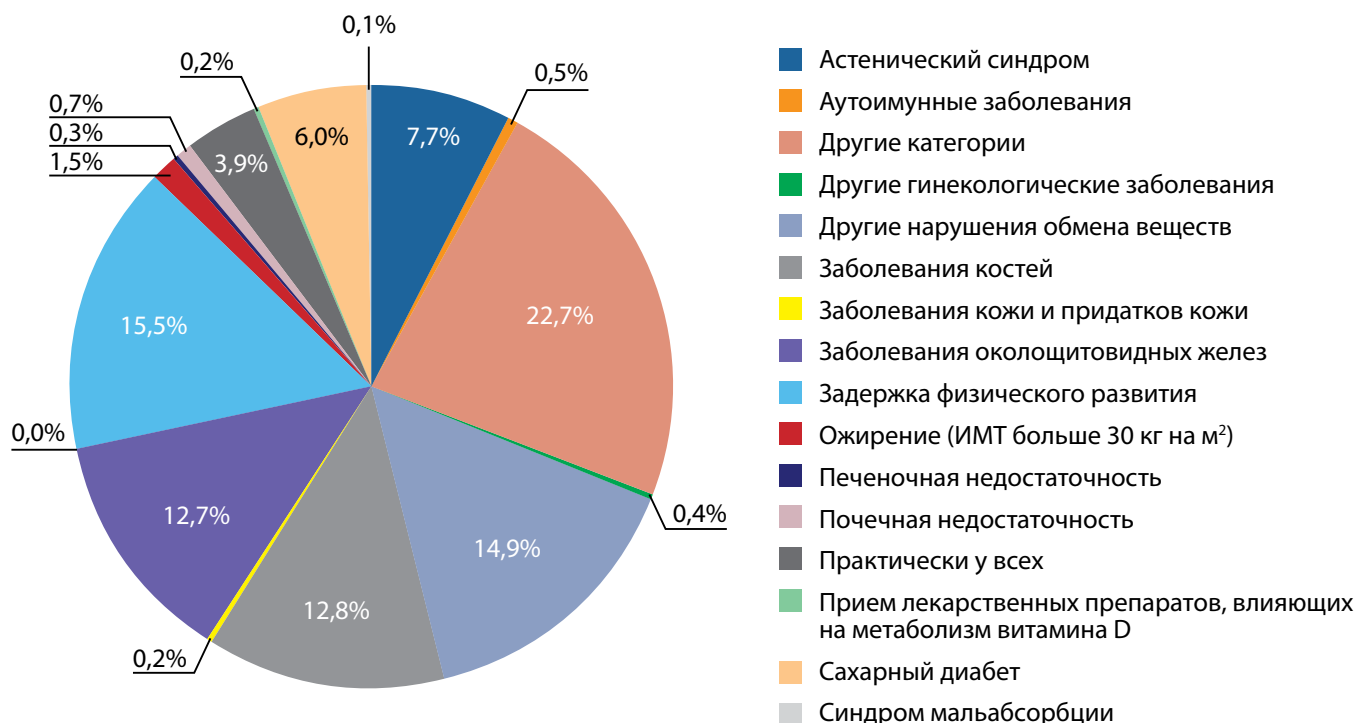


Рисунок 2. Диаграмма распределения диагнозов среди пациентов с дефицитом витамина D, по мнению специалистов.

Figure 2. Diagram of the distribution of diagnoses among patients with vitamin D deficiency according to experts.

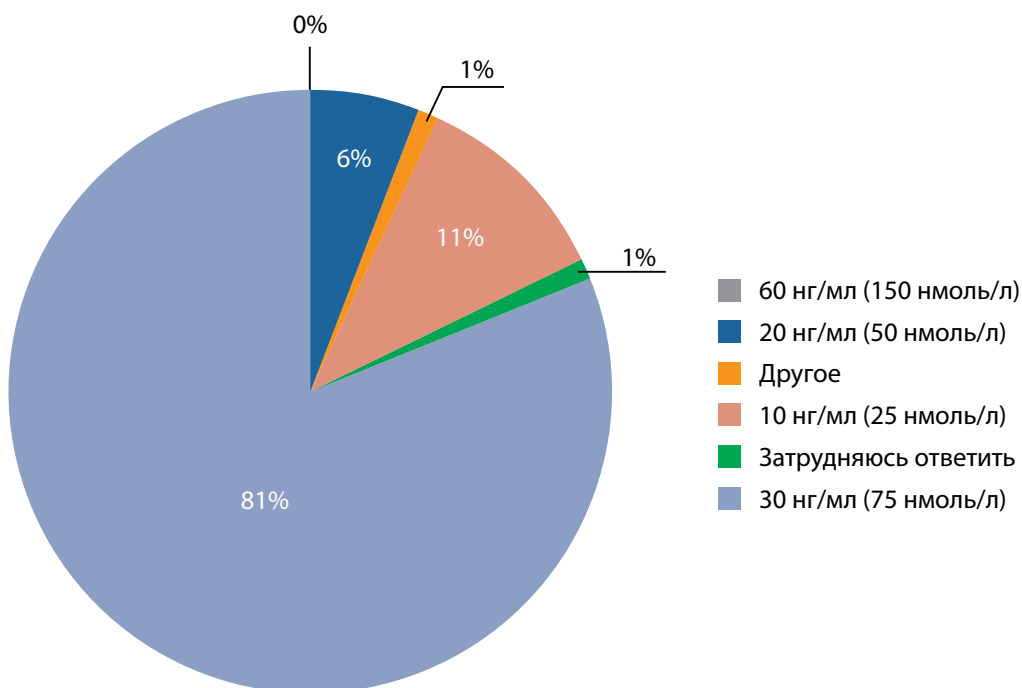


Рисунок 3. Диаграмма распределения значений нижних референтных интервалов по мнению специалистов.

Figure 3. Diagram of distribution of values of the lower reference intervals according to experts.

РФ в связи с недостаточной доступностью исследования за счет бюджетных средств и высокой стоимостью анализа: 53,8% респондентов отметили невозможность сдачи анализа бесплатно по ОМС. Платный анализ доступен повсеместно, и чаще всего врачи отправляют пациентов на диагностику в сетевые лаборатории (40,6%). Большинству врачей (80,6%) достаточно определения концентрации только 25(OH)D, и потребность исследования других метаболитов витамина D (в частности, 1,25(OH)₂D и 24,25(OH)₂D) за время клинической прак-

тики не возникала, при этом 9,2% респондентов имеет возможность определения концентрации 1,25(OH)₂D, и лишь 1,4% респондентов могут назначить анализ на 24,25(OH)₂D. Выбранное респондентами значение нижнего референтного интервала в основном соответствовало значению, указанному в Клинических рекомендациях: 80,7% специалистов отметили нижнюю границу 30 нг/мл (75 нмоль/л), при этом 10,6% врачей сочли, что нижняя граница референтного интервала соответствует 10 нг/мл (25 нмоль/л) (рис. 3). При выборе

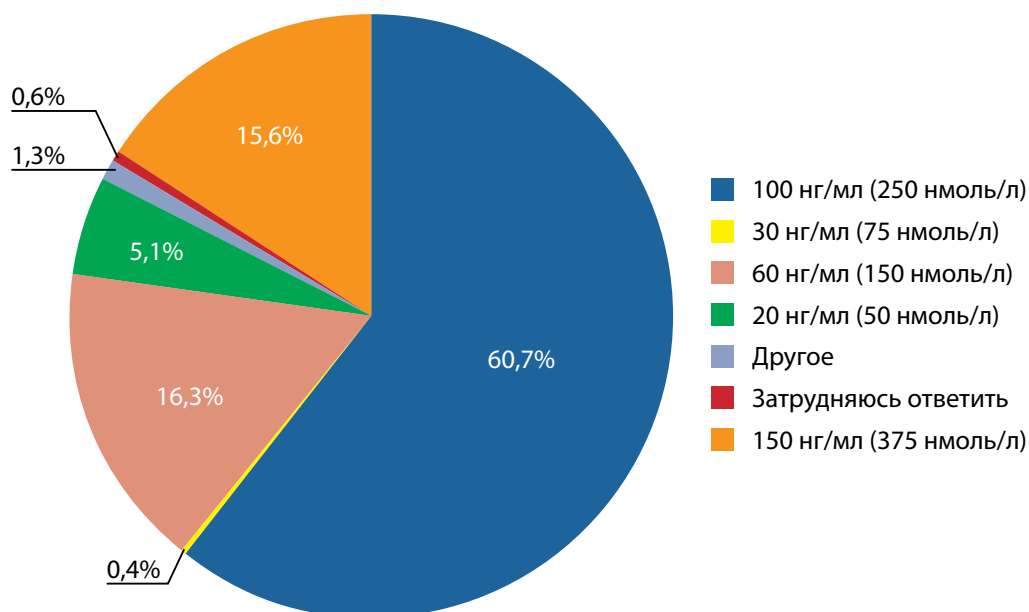


Рисунок 4. Диаграмма распределения значений верхних референтных интервалов, по мнению специалистов.
Figure 4. Diagram of distribution of values of the upper reference intervals according to experts.

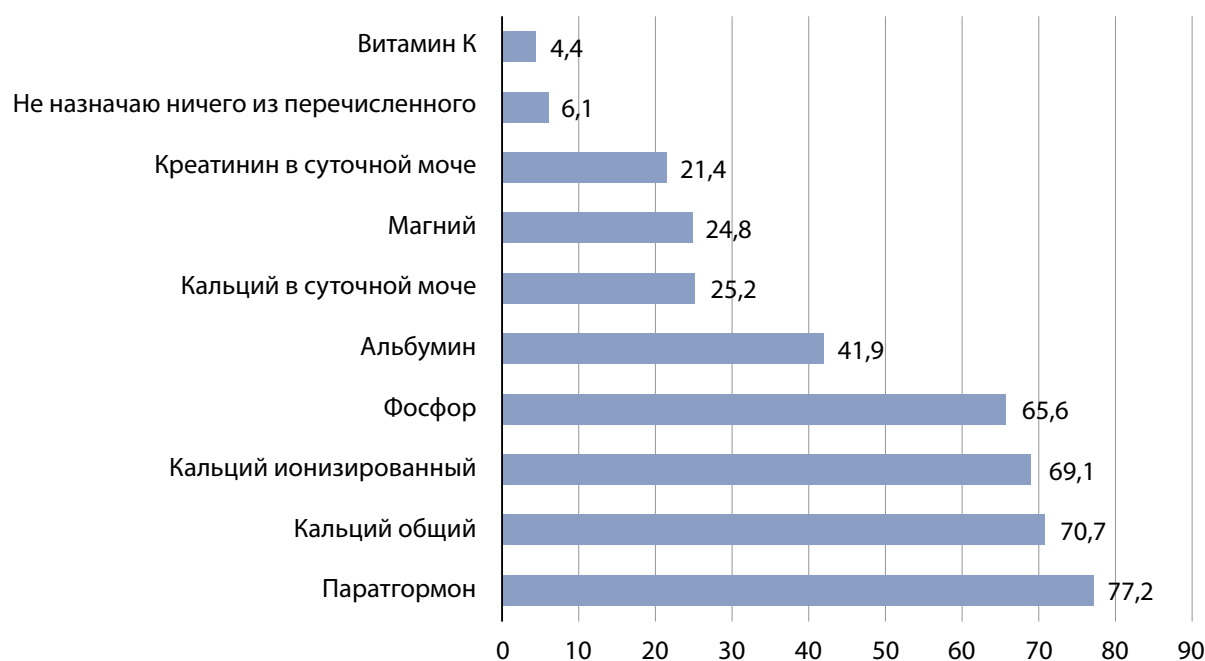


Рисунок 5. Оценка количества дополнительных анализов, назначаемых при дефиците витамина D.
Figure 5. Number of additional tests ordered for vitamin D deficiency.

значения верхнего референтного интервала наблюдался значимый разброс: 60,8% выбрало пороговое значение, равное 100 нг/мл (250 нмоль/л), 16,3% указали 60 нг/мл (150 нмоль/л), 15,6% отметили 150 нг/мл (375 нмоль/л) (рис. 4).

До 2/3 опрошенных участников проводили контрольное исследование сыворотки крови с определением параметров фосфорно-кальциевого обмена до и после терапии: кальций общий, кальций ионизированный, фосфор, паратгормон, и лишь четверть респондентов проводили контроль рекомендованных показателей мочи (кальций и креатинин в суточной моче) (рис. 5).

Лечение

В целях профилактики недостаточности витамина D врачи назначали прием 1000–2000 МЕ в сутки для поддержания уровней витамина D >30 нг/мл. При отсутствии возможностей лабораторного определения витамина D около половины опрошенных врачей (54,2%) следовали клиническим рекомендациям и назначали препарат в дозе до 2000 МЕ в сутки. Важно отметить, что более трети респондентов (41,2%) указали, что в такой ситуации они использовали более высокие дозировки (2000–5000 МЕ в сутки). Большинство специалистов назначали конкретные дозировки, и лишь единичные

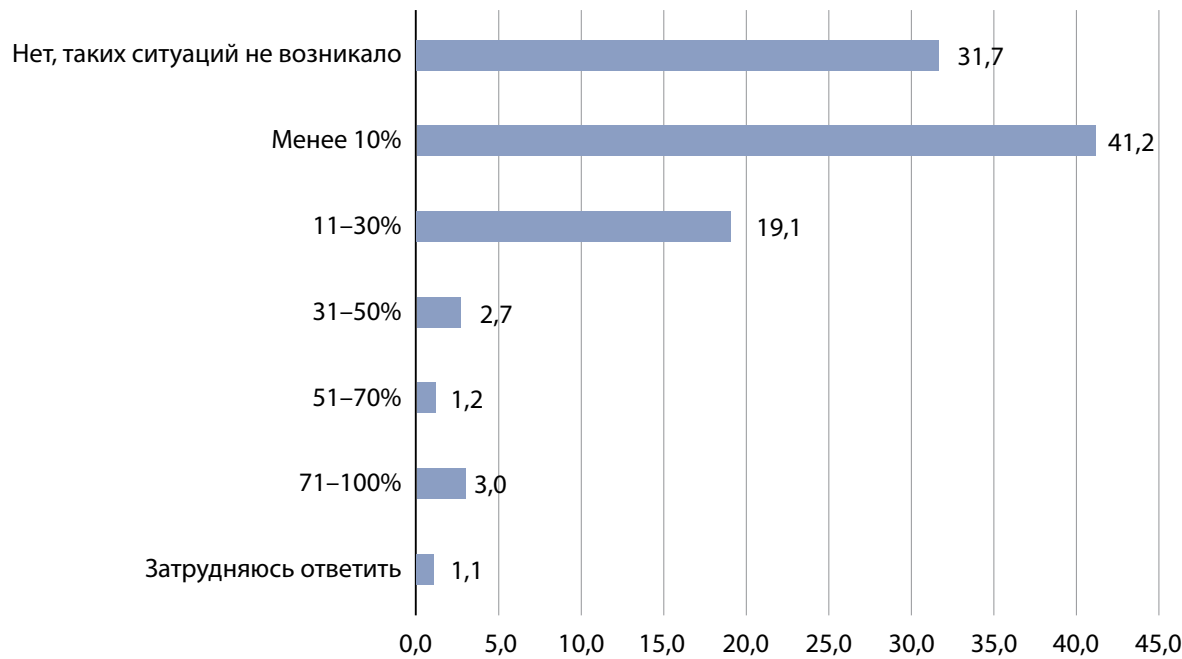


Рисунок 6. Частота случаев, при которых назначенная терапия не приводила к достижению целевых уровней 25(OH)D в крови.
Figure 6. Frequency of cases in which prescribed therapy did not achieve target blood levels of 25(OH)D.

респонденты (0,8%) учитывали особенности клинической ситуации для выбора дозы препарата.

Врачи достаточно редко сталкивались с ситуациями, когда после назначения лечения препаратами колекальциферола терапия была неэффективной (рис. 6). У 31,7% респондентов не возникало таких ситуаций, когда не удавалось достичь целевых уровней 25(OH)D в крови, у 41,2% участников — менее 10% случаев недостижения целевых значений, и у 19,1% респондентов — от 11 до 30% случаев неэффективности назначенного лечения.

Оценка частоты назначений дополнительных микроэлементов продемонстрировала, что примерно треть врачей назначали кальций в комплексной терапии вместе с витамином D: кальция карбонат (38,2%) и кальция цитрат (30,6%), при этом 34,7%, а это треть опрошенных специалистов, никак не прокомментировали свое отношение к препаратам кальция. Достаточно популярными были варианты ответов, которые не регламентированы в клинических рекомендациях: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (15,3%), магний (18,8%), витамин К (8,5%) (табл. 1).

Таблица 1. Частота дополнительного назначения микронутриентов в комплексной терапии дефицита витамина D
Table 1. Frequency of additional administration of micronutrients in complex therapy of vitamin D deficiency.

	Абсолютная частота (%)
Кальция карбонат	270 (38,2%)
Кальция цитрат	216 (30,6%)
Магний	133 (18,8%)
Цинк	54 (7,6%)
Медь	14 (2,0%)
Селен	27 (3,8%)
Витамин К	60 (8,5%)
Витамин К2	81 (11,5%)
Витамин В12 (цианокобаламин)	14 (2,0%)
Витамин В6 (пиридоксин)	11 (1,6%)
Витамин В9 (фолиевая кислота)	17 (2,4%)
Омега-3 ПЖК	108 (15,3%)
Омега-6 ПЖК	22 (3,1%)
Омега-9 ПНЖ	17 (2,4%)
Нет необходимости назначать ничего дополнительно	245 (34,7%)
Зависит от клинической ситуации	27 (3,8%)
Другое	5 (0,7%)

Абсолютное большинство врачей (93,3%) считали необходимым исследовать уровень витамина D после назначения препарата, однако мнения о частоте лабораторного контроля терапии расходятся: 36,5% врачей утверждают, что необходимо назначать анализ на витамин раз в 6 месяцев, а 27,1% считают целесообразным измерять концентрацию витамина D раз в 3 месяца.

Активные формы витамина D чаще всего назначали пациентам со следующими диагнозами и состояниями: хроническая болезнь почек с СКФ менее 60 мл/мин (96,7%), в качестве компонента комбинированной терапии остеопороза, если предшествующее лечение в сочетании с витамином D не было эффективным (57,9%), терминальная хроническая почечная недостаточность (56,2%). Нужно отметить, что 8,6% участников опроса использовали данный препарат в качестве монотерапии остеопороза, а 14,7% всех опрошенных участников сочли необходимым назначение активной формы витамина D всем пациентам при выявлении низких уровней 25(ОН)D в крови, что противоречит клиническим рекомендациям.

Токсичность витамина D

Токсичность витамина D оказалась достаточно распространенным явлением в клинической практике врачей — с ней встречалось 24,9% респондентов. При этом случаи токсичности чаще всего были связаны с приемом препаратов витамина D в высоких дозировках — в большей степени в результате самостоятельного приема пациентами повышенных дозировок колекальциферола (61,9%), однако встречались и случаи, связанные с приемом препарата по назначению врача (39,8%). Существенная часть случаев токсичности (21,2%) была ассоциирована с приемом активных метаболитов или аналогов

витамина D (альфакальцидол, кальцитриол, парикальцитол, дигидротахистерол (AT-10)). Со случаями токсичности, обусловленными генетическим дефектом CYP24A1 (фермента, ответственного за инактивацию витамина D), встречалось меньшее количество респондентов (13,3%), наиболее редкими причинами оказались гранулематозные и лимфопролиферативные заболевания (11,5%).

Участники опроса одинаково часто встречали в практике случаи токсичности вне зависимости от выбранных значений верхней границы референтного интервала для витамина D. Так, при выбранных значениях 60 нг/мл (150 нмоль/л) и 150 нг/мл (375 нмоль/л) встречались с токсичностью витамина D в 28,7 и в 21,8% случаев соответственно. Специалисты, назначающие препараты колекальциферола в дозе 2000–5000 МЕ в сутки, лишь на 4,3% чаще встречались с токсичностью витамина D, чем назначающие дозы до 2000 МЕ в сутки.

Оценка практической значимости клинических рекомендаций

Текущие клинические рекомендации не вполне отвечают потребностям респондентов: пожелания по доработке были связаны преимущественно с недостатком иллюстративного материала (21,1%), дополнением раздела с информацией для пациентов (20,7%), расширением клинических рекомендаций (14,6%). Основными вопросами, требующими дополнительного освещения, оказались препараты совместного применения с витамином D (13,7%), устранение дефицита витамина D во время беременности (13,1%), применение витамина D во время лактации (12,1%), применение витамина D у пациентов с сахарным диабетом (11,2%), применение витамина D у пациентов с хронической болезнью почек (11,1%) (рис. 7).

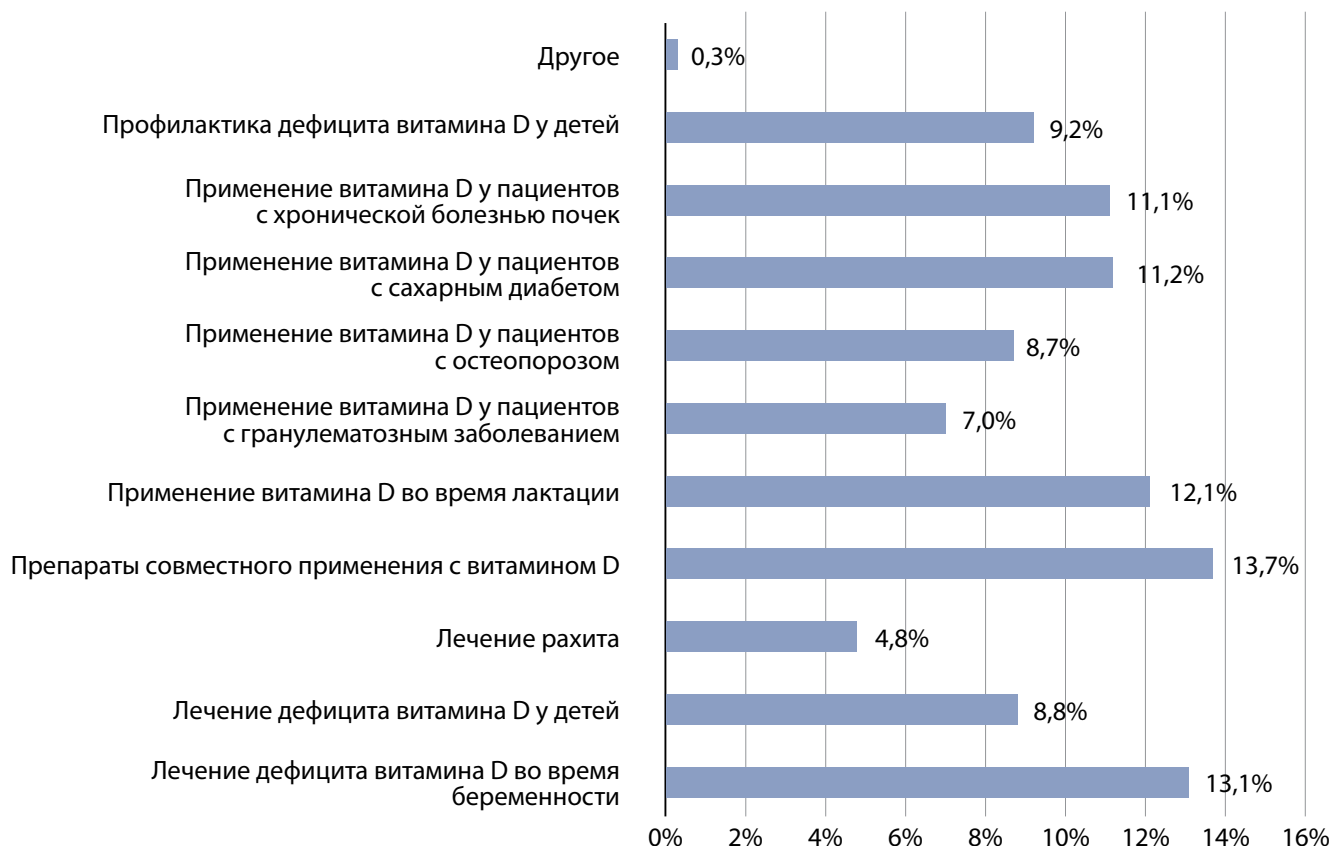


Рисунок 7. Недостающие, по мнению специалистов, разделы в Клинических рекомендациях.

Figure 7. Sections that are missing in the clinical guidelines according to expert's opinion

ОБСУЖДЕНИЕ

Показателем эффективности терапии витамином D является достижение значений в пределах целевого или референтного интервалов. Врачи достаточно редко сталкивались с ситуациями, когда после назначения лечения препаратами колекальциферола не удавалось достичь нормальных концентраций: треть специалистов не сталкивались с такими ситуациями, чуть более 40% выявляли менее 10% подобных случаев. Таким образом, назначение стандартных доз, использующихся в лечении дефицита и недостаточности витамина D, в большинстве случаев имело положительный результат.

Опрос показал, что врачи с разной регулярностью предлагали контролировать эффективность терапии: больше трети специалистов считали правильным назначать анализ на витамин D раз в 6 месяцев; треть рекомендовали сдавать анализ в два раза чаще; 10,8% — раз в год; 18,2% — раз в два года. Столь существенные расхождения свидетельствуют о необходимости проведения дополнительных исследований для обоснования лабораторного контроля в динамике.

Вместе с тем многие врачи отметили несовершенство Клинических рекомендаций в части структуры и ясности изложения, алгоритмов диагностики и лечения, представления иллюстративного материала. Значимое количество респондентов указывают на необходимость дополнения документа рекомендациями вопросами по лечению дефицита витамина D у отдельных категорий пациентов, в частности у пациентов с сахарным диабетом, хронической болезнью почек, а также по применению витамина D во время беременности и лактации.

В то же время не все положения Клинических рекомендаций принимаются врачами во внимание. В частности, тест на выявление дефицита витамина D назначается намного чаще, чем следует из рекомендаций, в которых лабораторная диагностика показана только пациентам с высоким риском дефицита. Также менее 1% врачей из всех опрошенных учитывают особенности клинической ситуации для выбора дозы препарата, несмотря на то, что в клинических рекомендациях указаны определенные дозировки для разных категорий лиц. Из этого следует, что врачи подходят к установлению необходимости и выбору способа лечения не вполне избирательно. Иногда назначение лечения проводится без наличия предусмотренных Клиническими рекомендациями показаний. Так, несмотря на то, что в клинических рекомендациях отмечено, что активная форма витамина D не влияет на концентрацию 25(OH)D и назначается строго по показаниям, 14,7% респондентов считают возможным назначать ее всем пациентам при выявлении низких уровней 25(OH)D в крови. Также 34,7% врачей не контролируют поступление кальция с пищей при восполнении дефицита витамина D.

Следует отметить ограниченность лабораторных возможностей диагностики дефицита витамина D в нашей стране. С одной стороны, действуют финансовые ограничения: возможность сдать анализ бесплатно по ОМС весьма ограничена при достаточно высокой стоимости платного анализа. С другой стороны, есть

проблемы технического оснащения лабораторий. В частности, определение уровня метаболитов витамина D возможно не во всех лабораториях. Многие из опрошенных врачей не склонны считаться с этими ограничениями, рекомендуя контролировать концентрации витамина D неоправданно часто, что потенциально снижает приверженность к лечению.

В клинической практике врачи довольно редко встречаются с токсичностью, что обычно связано с приемом повышенных дозировок препарата пациентами без врачебного назначения и контроля. Однако, поскольку в случае назначения препарата в дозировке 2000–5000 МЕ специалисты лишь на 4,3% чаще встречались с токсичностью витамина D, чем при назначении суточных доз до 2000 МЕ, можно сделать вывод о том, что в указанном диапазоне дозировок не отмечено значимой связи с проявлением токсичности. Частота случаев токсичности также не была связана с выбранными значениями верхних референтных интервалов.

Линейка современных лекарственных препаратов колекальциферола расширилась дозировками 5000 МЕ и 50 000 МЕ препарата Девилам, который широко применяется за рубежом. Препарат предназначен для лечения дефицита и недостаточности дефицита витамина D, а также их профилактики в дискретном режиме [14].

Девилам представляет собой инновационный таблетированный препарат, который содержит микро-низированный колекальциферол в особой форме таблетки. Форма выпуска препарата Девилам в виде матричной таблетки представляет в своей основе матричный каркас — многоуровневую ячеистую структуру из натурального желатина. Из порошка колекальциферола формируются сыпучие микрочастицы, покрытые липидными комплексами, и путем напыления, под высоким давлением, колекальциферол, покрытый липидными комплексами, в виде «бусин» помещается в ячейки матрикса. Множество матричных слоев соединяются между собой и формируют таблетку. Таблетка покрывается снаружи пленочной оболочкой, резистентной к воздействию кислой среды желудочного сока [15].

Преимущества лекарственного препарата Девилам в том числе связаны с особенностями структуры таблетированной формы, которая позволяет обеспечивать сохранность от воздействия факторов окружающей среды, характеризуется точностью дозирования и высокой биодоступностью колекальциферола. Выход колекальциферола из матричной таблетки происходит в тонком кишечнике путем медленной диффузии из матричного каркаса покрытых липидной оболочкой молекул колекальциферола, что как раз и позволяет обеспечить равномерность всасывания и точность дозирования препарата [15].

Препарат Девилам 50 000 МЕ в своей упаковке содержит 8 таких таблеток, что очень удобно для назначения лечения врачом и его выполнения пациентом, согласно принятым клиническим рекомендациям для быстрого и эффективного достижения цели терапии — по 1 таблетке, вне зависимости от приема пищи, 1 раз в неделю в течение 8 недель для лечения дефицита и 1 раз в неделю в течение 4 нед для коррекции недостаточности [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Имеющиеся клинические рекомендации РАЭ «Дефицит витамина D у взрослых» в целом эффективны и широко используются врачами-клиницистами. В рамках опроса даны предложения по их совершенствованию. Наблюдаемые в клинической практике случаи токсичности витамина D были редкими и преимущественно ассоциированными с некорректным приемом препаратов витамина D.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Дедов И.И. — главный редактор журнала «Ожирение и метаболизм»; Дзеранова Л.К. — заведующий редакцией журнала «Ожирение и метаболизм»; Пигарова Е.А. — член редакционной коллегии журнала «Ожирение и метаболизм».

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Braegger C, Campoy C, Colomb V, et al. Vitamin D in the Healthy European Paediatric Population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;56(6):692-701. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31828f3c05>
2. Пигарова Е.А., Петрушкина А.А. Неклассические эффекты витамина D // *Остеопороз и остеопатии*. — 2018. — Т. 20. — №3. — С. 90–101. [PigaroVA EA, Petrushkina AA. Non-classical effects of vitamin D. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2017;20(3):90-101. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2017390-101>
3. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.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. — Т. 53. — №4. — С. 403–408. [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 recommendations). *Rheumatology Science and Practice.* 2015;53(4):403-408. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2015-403-408>
4. Nitsa A, Toutouza M, Machairas N, et al. Vitamin D in Cardiovascular Disease. *In Vivo.* 2018;32(5):977-981. doi: <https://doi.org/10.21873/invivo.11338>
5. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Катамадзе А.А. и др. Распространенность дефицита и недостаточности витамина D среди населения, проживающего в различных регионах Российской Федерации: результаты 1-го этапа многоцентрового поперечного рандомизированного исследования // *Остеопороз и остеопатии*. — 2020. — Т. 23. — № 4. — С. 4–12. [PigaroVA EA, Rozhinskaya LY, Katamadze NN, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in various regions of the Russian Federation: results of the first stage of the multicenter cross-sectional randomized study. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2020;23(4):4-12. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12701>
6. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., и др. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 66. — № 2. — С. 84–92. [Suplotova LA, Avdeeva VA, PigaroVA EA, et al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, noninterventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(2):84-92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl127362>
7. Pludowski P, Ducki C, Konstantynowicz J, Jaworski M. Vitamin D status in Poland. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej.* 2016;126(7-8):530-9. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.3479>
8. Giustina A, Bouillon R, Binkley N, et al. Controversies in Vitamin D : A Statement From the Third International Conference. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2020;4(12):e10417. doi: <https://doi.org/10.1002/jbm4.10417>
9. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2011;96(7):1911-30. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
10. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2011;96(1):53-8. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2704>
11. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2011;96(7):1911-30. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
12. Российская ассоциация эндокринологов. Клинический рекомендации. Дефицит Витамина D у взрослых. Министерство здравоохранения. — 2016
13. Cesaro R, Id RA, Caputo M, et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Position Statement : Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutrients.* 2018;10(5):546. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10050546>
14. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Девилам. https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=1d0d5e5a-37a5-4fa8-8261-888e9194cd06
15. Коцур Ю.М., Флисюк Е.В. Современные полимеры в технологии таблеток с пролонгированным высвобождением, Формулы Фармации, 2(1):36-43

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

*Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; eLibrary SPIN: 6912-6331; Scopus Author ID 55655098500; ResearcherID T-9424-2018; e-mail kpigarova@gmail.com

Глазьева Валентина Сергеевна [Valentina S. Glazieva]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4858-0337>; eLibrary SPIN: 4595-5373; e-mail: glazievavalentina@mail.ru

Поваляева Александра Александровна, к.м.н. [Alexandra A. Povaliaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7634-5457>; eLibrary SPIN: 1970-2811; e-mail: a.petrushkina@yandex.ru

Дзеранова Лариса Константиновна, д.м.н. [Larisa K. Dzeranova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; eLibrary SPIN: 2958-5555; e-mail: dzeranovalk@yandex.ru

Беловалова Ирина Михайловна, к.м.н. [Irina M. Belovalova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/000-0002-9954-7641>;
eLibrary SPIN: 7158-0658; e-mail: belovalova.irina@endocrincentr.ru

Дедов Иван Иванович, д.м.н., профессор [Ivan I. Dedov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8175-7886>; ResearcherID: D-3729-2014; Scopus Author ID: 7101843976;
eLibrary SPIN: 5873-2280; e-mail: dedov@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Пигарова Е.А., Глазьева В.С., Поваляева А.А., Дзеранова Л.К., Беловалова И.М., Дедов И.И. Особенности диагностики и лечения пациентов с дефицитом витамина D в условиях реальной клинической практики // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т. 21. — №2. — С. 151-160. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13094>

TO CITE THIS ARTICLE:

Pigarova EA, Glazieva VS, Povaliaeva AA, Dzeranova LK, Belovalova IM, Dedov II. Features of diagnosis and treatment of patients with vitamin D deficiency in real clinical practice. *Obesity and metabolism*. 2024;21(2):151-160. doi: <https://doi.org/10.14341/omet13094>