



Костные и внекостные эффекты витамина D. Какие терапевтические дозы колекальциферола и как применять при различных ситуациях?

В последние десятилетия значительный интерес вызывают физиологическая роль витамина D в организме, а также вклад изменения его метаболизма в развитие хронических заболеваний. Именно поэтому один из докладов Ашота Мусаеловича МКРТУМЯНА, д.м.н., профессора, заведующего кафедрой эндокринологии Российского университета медицины, руководителя отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, члена правления Московской городской ассоциации эндокринологов, заслуженного врача России, был посвящен детальному обзору костных и внекостных эффектов витамина D, роли дефицита витамина D в патогенезе ожирения, метаболического синдрома, саркопении и остеопороза, современным рекомендациям по дозированию препарата витамина D с учетом индивидуальных особенностей пациентов. Акцент был сделан на эффективности и безопасности матричной формы колекальциферола. Выступление эксперта состоялось в рамках XXVII Школы эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна, прошедшей в онлайн-формате 15 сентября 2025 г.

Согласно данным российского многоцентрового исследования, практически у 84% взрослого населения страны имеет место недостаточность или дефицит витамина D¹. Следовательно, дефицит витамина D становится проблемой, которая касается практически каждого россиянина.

На сегодняшний день дефицит/недостаточность витамина D является официально признанным заболеванием, имеющим свои коды в Международной классификации болезней².

Витамин D поступает в организм в метаболически неактивной форме и имеет рецепторы в ядрах клеток многих органов и тканей, демонстрируя свойства стероидного гормона, D-гормона. Двумя основными формами витамина D считаются витамин D₃ (колекальциферол) и витамин D₂ (эргокальциферол). Биотрансфор-

мация витамина D в активные метаболиты происходит в печени и почках. Витамин D₃, который синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей из 7-дегидрохолестерола, а также витамин D₂, который преимущественно поступает в организм с пищей, переносятся в печень. В печени витамин D под действием 25-гидроксилазы превращается в первый активный метаболит – 25(OH)D (25-гидроксиголекальциферол, или кальцидиол). Кальцидиол переносится с витамином D связывающим белком в почки, где под действием 1α-гидроксилазы он повторно гидроксилируется в главный активный метаболит витамина D – 1,25(OH)₂D (1,25 дигидроксиголекальциферол, или кальцитриол)².

Витамин D характеризуется мультисистемным воздействием³. На сегодняшний день хорошо изучено влияние витамина D

на фосфорно-кальциевый обмен и моделирование кости. При снижении уровня кальция (Ca²⁺) увеличивается секреция паратиреоидного гормона (ПТГ) окощитовидными железами. В свою очередь ПТГ стимулирует активность витамина D, что способствует повышению содержания Ca²⁺ в почках и его всасывания в кишечнике. Одновременно в костной ткани под влиянием ПТГ происходит стимуляция процесса резорбции путем активации остеокластов с последующей мобилизацией кальция из костного депо.

Известно, что при недостатке витамина D из продуктов питания усваивается только 10–15% кальция и 60% фосфора, в то время как при нормальном его содержании – 30–40 и 80% соответственно. Следовательно, витамин D важен для абсорбции кальция в кишечнике и мине-

¹ Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А. и др. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых. Терапевтический архив. 2021; 93(10): 1209–1216.

² Дефицит витамина D. Клинические рекомендации. НМИЦ эндокринологии МЗ РФ, 2021.

³ Окорочков А.Н. Дефицит витамина D в клинической практике: современные методы диагностики и лечения. Пособие для врачей. Витебск, 2018.



XXVII Школа эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна

рализации костной ткани⁴. Витамин D также поддерживает формирование мышечной ткани и обменные процессы в ней, особенно на уровне быстрых мышечных волокон. При его дефиците отмечается предрасположенность к падениям.

Как следствие, проблема нормальной обеспеченности витамином D сохраняется актуальной, особенно с учетом результатов последних исследований. Так, согласно данным эпидемиологических исследований, в России порядка 14 млн человек страдают остеопорозом и 20 млн – остеопенией, из них только у 45% диагностирован остеопороз и лишь у 20% – остеопения.

Для устранения дефицита витамина D рекомендуется применять препараты колекальциферола. В настоящее время в распоряжении врачей имеется высокодозный препарат витамина D (Девилам). Назначение антирезорбтивной терапии может резко повысить потребность в кальции, необходимом для восстановления костной ткани, поэтому для профилактики патологии скелета очень важно скорректировать уровень витамина D и обеспечить адекватное поступление кальция с пищей⁴.

Согласно резолюции национального междисциплинарного совета экспертов 2024 г., профилактическая доза колекальциферола составляет 800–4000 МЕ/сут, или 5000–30 000 МЕ/нед, или 25 000–50 000 МЕ/мес. Суточная профилактическая доза колекальциферола у лиц с морбидным ожирением или тяжелым нарушением функции кишечника может быть увеличена до 5000–10 000 МЕ.

Для лечения дефицита/недостаточности витамина D (< 30 нг/мл) у взрослых рекомендуется применение 50 000 МЕ/нед. Однократное назначение лечебных доз колекальциферола (50 000 МЕ) возможно у лиц, перенесших низкотравматический перелом, с диагностированным остеопорозом, остеопенией и другими костными заболеваниями перед назначением антирезорбтивной терапии, в том числе при невозможности определить уровень витамина D. Далее препарат принимается в соответствии с рекомендованными дозами в комплексе с препаратами для лечения остеопороза⁵.

Плейотропные эффекты витамина D включают регуляцию клеточной пролиферации и дифференцировки, ингибирование ангиогенеза, стимуляцию выработки инсулина, ингибирование синтеза ренина, стимуляцию образования макрофагов.

Витамин D противодействует ожирению, модулируя адипогенез, способствует контролю метаболических процессов, стимулируя синтез инсулина, повышая чувствительность тканей к нему и улучшая глюконеогенез в печени. Витамин D увеличивает силу проксимальных мышц, участвуя в дифференцировке мышечных волокон. Через различные механизмы он регулирует специфический и неспецифический иммунитет, демонстрируя иммуномодулирующий эффект. Продифференцирующее, антипролиферативное и иммуномодулирующее влияние витамина D обуславливает его противоопухолевый эффект. Нейропротективное действие витамина D позволяет влиять

на психические процессы, профилактировать развитие депрессии и тревожных состояний.

Какие пациенты относятся к группе очень высокого риска развития дефицита витамина D? Безусловно, это лица с ожирением или избыточной массой тела, страдающие множественными заболеваниями и вынужденные принимать большое количество лекарственных средств, лица с нарушением всасывания, с заболеваниями печени и желчевыводящих путей, эндокринными и метаболическими заболеваниями, с определенными пищевыми привычками (вегетарианство, диета с низким содержанием жиров), лица пожилого возраста, страдающие заболеваниями опорно-двигательного аппарата⁶.

Известно, что ожирение ассоциируется со множеством сопутствующих состояний, таких как нарушения сна, легочные заболевания, неалкогольный жировой гепатоз, заболевания желудочно-кишечного тракта, ишемическая болезнь сердца, предиабет и сахарный диабет (СД) 2 типа. К патофизиологическим механизмам дефицита витамина D при ожирении следует отнести снижение активности ферментов, участвующих в метаболизме витамина D, нарушение регуляции лептина, снижение чувствительности рецепторов к инсулину. При этом между низким уровнем витамина D и ожирением можно поставить знак равенства, поскольку гиповитаминоз D сопровождается снижением уровня кальция, чувствительности рецепторов витамина D, повышением уровня ПТГ и нарушением регуляции лептина. Ожирение, в свою оче-

⁴ Остеопороз. Клинические рекомендации, 2021.

⁵ Белая Ж.Е., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. и др. Резолюция национального междисциплинарного совета экспертов «Применение высокодозного витамина D для профилактики и лечения дефицита витамина D, в том числе у коморбидных пациентов, в практике эндокринологов, ревматологов, геронтологов и терапевтов/ВОП». Остеопороз и остеопатия. 2024; 27 (1): 10–20.

⁶ Pludowski P, Marcinowska-Suchowierska E, Togizbayev G, et al. Daily and weekly "high doses" of cholecalciferol for the prevention and treatment of vitamin D deficiency for obese or multi-morbidity and multi-treatment patients requiring multi-drugs – a narrative review. 2024; 16 (15): 2541.



редь, является фактором риска развития дефицита витамина D, что обусловлено созданием депо в жировой ткани, снижением синтеза витамина D в коже и активности ферментов, участвующих в метаболизме витамина D⁷. Следует также учитывать, что снижение уровня витамина D менее 25 нмоль/л ассоциировано с повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин 6, фактор некроза опухоли, С-реактивный белок⁸. Именно поэтому при ожирении для профилактики или лечения дефицита/недостаточности витамина D дозы препарата должны быть увеличены в два-три раза. В рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов указано, что пациентам с ожирением, синдромом мальабсорбции, а также принимающим препараты, нарушающие метаболизм витамина D, для лечения дефицита витамина D показан прием доз колекальциферола в два-три раза больше обычных с переходом в дальнейшем на поддерживающую дозу не менее 3000–6000 МЕ/сут². Аналогичные варианты приема препарата колекальциферола (Девилама) в рамках профилактики и устранения дефицита/недостаточности витамина D представлены в резолюции на-

ционального междисциплинарного совета экспертов⁵.

В многочисленных исследованиях установлена связь между уровнем витамина D и развитием СД 2 типа. Согласно систематическому обзору и метаанализу девяти рандомизированных клинических исследований с участием более 28 тыс. пожилых лиц, за которыми наблюдали порядка восьми лет, низкие уровни витамина D ассоциировались с повышенным риском развития СД 2 типа в будущем⁹.

Показано, что ежедневный прием 2000 МЕ колекальциферола в течение 16 недель улучшал функцию β -клеток у взрослых пациентов с высоким риском возникновения диабета¹⁰.

Введение витамина D пациентам с диабетической нефропатией способствовало снижению альбуминурии¹¹. Недостаточность 25(ОН)D коррелировала с увеличением окружности талии и систолического артериального давления, снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности¹². Известно также, что дефицит витамина D способствует истощению эндотелиальных клеток-предшественников и снижению поток-опосредованной вазодилатации¹³.

Наличие таких хронических заболеваний, как СД 2 типа,

акромегалия, болезнь Иценко – Кушинга, первичный гиперпаратиреоз, связано со значимо более низкими уровнями витамина D в крови¹⁴.

Эффективность витамина D у пациентов с СД хорошо изучена в ряде клинических исследований. Так, в иранском исследовании было показано, что у больных СД 2 типа прием витамина D в дозе 50 000 МЕ/нед в течение восьми недель обеспечивал достижение целевого уровня 25(ОН)D в сыворотке крови, значительное снижение уровня глюкозы плазмы натощак и значительное снижение резистентности к инсулину по сравнению с применением плацебо¹⁵. В бельгийском многоцентровом двустороннем рандомизированном интервенционном открытом параллельном исследовании с участием 60 пациентов в возрасте 18–55 лет с дефицитом витамина D продемонстрировано быстрое достижение целевого уровня 25(ОН)D при приеме колекальциферола в дозе 50 000 МЕ/мес¹⁶. Так, у получавших препарат в дозе 50 000 МЕ/мес отмечен подъем уровня 25(ОН)D в сыворотке крови > 20 нг/мл уже на второй день, в то время как у принимавших препарат в дозе 2000 МЕ/сут – только на 25-й день.

⁷ Karampela I., Sakelliou A., Vallianou N., et al. Vitamin D and obesity: current evidence and controversies. *Curr. Obes. Rep.* 2021; 10 (2): 162–180.

⁸ Laird E., McNulty H., Ward M., et al. Vitamin D deficiency is associated with inflammation in older Irish adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2014; 99 (5): 1807–1815.

⁹ Lucato P., Solmi M., Maggi S., et al. Low vitamin D levels increase the risk of type 2 diabetes in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Maturitas.* 2017; 100: 8–15.

¹⁰ Mitri J., Dawson-Hughes B., Hu F.B., Pittas A.G. Effects of vitamin D and calcium supplementation on pancreatic β cell function, insulin sensitivity, and glycemia in adults at high risk of diabetes: the Calcium and Vitamin D for Diabetes Mellitus (CaDDM) randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 94 (2): 486–494.

¹¹ Huang Y., Yu H., Lu J., et al. Oral supplementation with cholecalciferol 800 IU ameliorates albuminuria in Chinese type 2 diabetic patients with nephropathy. *PLoS One.* 2012; 7 (11): e50510.

¹² Chacko S.A., Song Y., Manson J.E., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in relation to cardiometabolic risk factors and metabolic syndrome in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 94 (1): 209–217.

¹³ Yiu Y.-F., Chan Y.-H., Yiu K.-H., et al. Vitamin D deficiency is associated with depletion of circulating endothelial progenitor cells and endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96 (5): E830–E835.

¹⁴ Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Высокая распространенность низких уровней витамина D при эндокринных заболеваниях. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (4): 398–405.

¹⁵ Baziar N., Jafarian K., Shadman Z., et al. Effect of therapeutic dose of vitamin D on serum adiponectin and glycemia in vitamin D-insufficient or deficient type 2 diabetic patients. *Iran. Red Crescent Med. J.* 2014; 16 (9): e21458.

¹⁶ De Niet S., Coffiner M., Da Silva S., et al. A randomized study to compare a monthly to a daily administration of vitamin D₃ supplementation. *Nutrients.* 2018; 10 (6): 659.



XXVII Школа эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна

Низкий уровень витамина D ассоциирован с метаболическим синдромом. Диагноз «метаболический синдром» устанавливается при наличии трех и более признаков, которые включают абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин более 94 см, у женщин более 80 см), артериальное давление выше 130/80 мм рт. ст., дислипидемию, повышенный уровень общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и пониженный уровень липопротеинов высокой плотности, увеличение концентрации глюкозы в крови.

Каков механизм действия препарата витамина D при метаболическом синдроме? Витамин D участвует в регуляции углеводного и жирового метаболизма через влияние на синтез субстрата рецептора инсулина 1, участвующего во внутриклеточных путях проведения сигнала, на инсулиноподобный фактор роста, регулирующий баланс жировой и мышечной ткани, на рецептор пролифератора пероксисом типа сигма, способствующих переработке избыточного холестерина^{17, 17}.

Эффекты витамина D на атерогенные липопротеины были подтверждены результатами 24-недельного рандомизированного клинического исследования EVIDENCE¹⁸. В исследовании принял участие 71 человек. У пациентов с нарушенной гликемией натощак и уровнем витамина D ≤ 26 нг/мл терапия витамином D в дозе 28 000 МЕ/нед способствовала повышению содержания витамина D до 39 нг/мл. Увеличение

данного показателя ассоциировалось с достоверным снижением уровня липопротеинов низкой плотности на 0,27 ммоль/л.

Дефицит витамина D также связан с повышением риска развития саркопении. Согласно данным наблюдательного исследования с участием 2543 мужчин 70 лет и старше без саркопении, при уровне 25(OH)D 16 нг/мл в течение пяти лет риск развития саркопении увеличивался в 2,5 раза¹⁹.

Несомненную угрозу представляет саркопеническое ожирение, повышающее риск смерти на 55%²⁰. Доказано, что саркопеническое ожирение может оказывать более негативное влияние на развитие метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний, а также на наступление смерти, чем саркопении и ожирение по отдельности.

Витамин D увеличивает мышечную массу, силу и физическую работоспособность²¹. Данный эффект оказался более выраженным у пожилых женщин с исходным уровнем 25(OH)D < 25 нмоль/л. При этом чем выше был уровень витамина D, тем лучше были показатели нервно-мышечной деятельности.

Согласно российским клиническим рекомендациям по коррекции дефицита витамина D 2021 г., применение колекальциферола в дозе 50 000 МЕ/нед (препарат Девилам) в течение восьми недель либо в дозе 50 000 МЕ/нед в течение четырех недель способствует достижению клинически значимого эффекта и высокой комплаентности пациентов.

Девилам – высокодозный препарат витамина D с содержанием колекальциферола 5000, 10 000 и 50 000 МЕ в одной таблетке. Девилам является препаратом выбора для профилактики и лечения дефицита/недостаточности витамина D⁵.

Девилам – первая в России матричная форма витамина D, способная обеспечить максимальную сохранность действующего вещества и получение пациентом необходимой дозы^{3, 22}. Удобство приема (5000 и 10 000 МЕ один раз в сутки или 50 000 МЕ один раз в неделю независимо от приема пищи), строгий контроль качества (швейцарская субстанция, производство по стандартам GMP, контроль каждой произведенной партии), широкая линейка терапевтических доз делают препарат Девилам востребованным в нашей стране для профилактики и устранения дефицита/недостаточности витамина D¹⁷.

Матричный каркас таблеток Девилам представляет собой многоуровневую ячеистую структуру из натурального желатина. Микроинкренизированный колекальциферол, покрытый липидными комплексами, под высоким давлением помещается в ячейки матрикса. Заполненные колекальциферолом слои матричного каркаса спрессовываются между собой и покрываются защитной пленочной оболочкой^{3, 22}. Попадая в желудочно-кишечный тракт, таблетка набухает, регулируя скорость высвобождения вещества из матрикса.

Высокодозная схема длительного приема витамина D характеризуется хорошей переносимостью. Согласно

¹⁷ Инструкция по медицинскому применению препарата Девилам. ЛП-008425 от 11.08.2022.

¹⁸ Moreira-Lucas T.S., Duncan A.M., Rabasa-Lhoret R., et al. Effect of vitamin D supplementation on oral glucose tolerance in individuals with low vitamin D status and increased risk for developing type 2 diabetes (EVIDENCE): a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2017; 19 (1): 133–141.

¹⁹ Hirani V., Cumming R.G., Naganathan V., et al. Longitudinal associations between vitamin D metabolites and sarcopenia in older Australian men: the concord health and aging in men project. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2017; 73 (1): 131–138.

²⁰ Baumgartner R.N. Body composition healthy aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2000; 904: 437–448.

²¹ De Spiegeleer A., Beckwée D., Bautmans I., et al. Pharmacological interventions to improve muscle mass, muscle strength and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Drugs Aging.* 2018; 35 (8): 719–734.

²² Коцур Ю.М., Флисюк Е.В. Современные полимеры в технологии таблеток с пролонгированным высвобождением. *Формула фармации.* 2020; 2 (1): 36–43.



результатам рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 5100 пациентов, ежемесячный прием 100 000 МЕ витамина D в течение 3,3 года не влиял на частоту образования камней в почках или развития гиперкальциемии²³.

Рекомендуется следующая схема приема препарата Девилам¹⁷:

- ✓ при лечении дефицита витамина D (уровень 25(OH)D < 20 нг/мл) у взрослых – пять таблеток 10 000 МЕ или одна таблетка 50 000 МЕ один раз в неделю в течение восьми недель;
- ✓ при недостаточности витамина D (уровень 25(OH)D от 20 до 29 нг/мл) у взрослых – пять таблеток 10 000 МЕ или одна таблетка 50 000 МЕ один раз в неделю в течение четырех недель;

✓ при лечении гипопаратиреоза – одна-две таблетки 10 000 МЕ один раз в сутки до шести месяцев;

✓ для поддержания нормального уровня витамина D (уровень 25(OH)D ≥ 30 нг/мл) – одна таблетка 10 000 МЕ в неделю;

✓ для профилактики дефицита витамина D у взрослых при синдроме мальабсорбции (за исключением пациентов с глюкозно-галактозной мальабсорбцией) – одна таблетка 5000 МЕ в сутки.

Прием витамина D противопоказан пациентам с гранулематозными (включая саркоидоз, гистиоцитоз Лангерганса) и лимфопролиферативными заболеваниями, сопровождающимися гиперкальциемией, а также

пациентам с выявленной генетической мутацией (мутация 24-гидроксилазы)⁵.

Подводя итог, профессор А.М. Мкртумян отметил, что в России дефицит витамина D широко распространен, поэтому существует запрос на высокодозные препараты витамина D для лечения дефицита, для кратного приема в целях поддержания уровня витамина D и для приема в профилактических целях. Девилам (5000, 10 000 и 50 000 МЕ) – препарат колекальциферола, изготовленный по современным технологиям. Он характеризуется высокой биодоступностью. Данный препарат оптимален как для режима насыщающих, так и поддерживающих доз, как для профилактики, так и для лечения дефицита витамина D. ☼

²³ Malihi Z., Lawes C.M.M., Wu Z., et al. Monthly high-dose vitamin D supplementation does not increase kidney stone risk or serum calcium: results from a randomized controlled trial. Am. J. Clin. Nutr. 2019; 109 (6): 1578–1587.



• конференции • выставки • семинары •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для ВРАЧЕЙ различных специальностей, ПРОВИЗОРОВ и ФАРМАЦЕВТОВ. Мы работаем ПО ВСЕЙ РОССИИ!

• Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
• Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
• Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

**Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов.
Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!**