

И.М. Ордиянц, А.В. Иванов, В.С. Москвичёва

# Витамин D при беременности: всё не просто... Дано ли нам предугадать?

Клинические и юридические аспекты назначения колекальциферола во время гестации

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

StatusPraesens profinedia

2024

# Клиндацин Б пролонг

Бутоконазол + клиндамицин

Уникальное\* сочетание клиндамицина и бутоконазола для эмпирической терапии бактериального вагиноза, а также грибковых и смешанных вагинитов курсом 3 дня

Поддержка интимного здоровья!



**УДОБНО** 

1 раз в день

КОРОТКИЙ КУРС

курс терапии – 3 дня

**УНИКАЛЬНО** 

запатентованная основа\*

ШИРОКИЙ СПЕКТР антибактериального и противогрибкового действия

Информация для медицинских и фармацевтических работников

\*По данным сайта http://grls.rosminzdrav.ru на 08.05.2024 и патент RU 2479305 С2 Инструкция по медицинскому применению препарата Клиндацин Б пролонг РУ ЛП-001855 от 23.03.2023

РИМ- 2024-0431



## И.М. Ордиянц, А.В. Иванов, В.С. Москвичёва

# Витамин D при беременности: всё не просто... Дано ли нам предугадать?

Клинические и юридические аспекты назначения колекальциферола во время гестации

Информационный бюллетень

Под редакцией В.Е. Радзинского

#### Авторы:

Ордиян<u>и</u> Ирина Михайловна, докт. мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии медицинского института РУДН; Иванов Александр Васильевич, ответственный секретарь комиссии по правовым аспектам медицинской деятельности МАРС, директор по развитию ГК Status Praesens; Москвичёва Виктория Сергеевна, Status Praesens (Москва).

Об5 Витамин D при беременности: всё не просто... Дано ли нам предугадать? Клинические и юридические аспекты назначения колекальциферола во время гестации: Информационный бюллетень / И.М. Ордиянц, А.В. Иванов, В.С. Москвичёва; под ред. В.Е. Радзинского. — М.: Редакция журнала Status Praesens, 2024. — 16 с.

ISBN 978-5-907814-03-5

Врачи женской консультации нередко первые выявляют патологические состояния, которые могут осложнить беременность, при этом, согласно протоколам и стандартам, соответствующее лечение входит в зону ответственности других специалистов. Далеко не всегда очевидно, допустимо ли акушеру-гинекологу самостоятельно назначать терапию или же без привлечения коллег обойтись нельзя.

Действующая нормативная документация по ведению беременных с недостаточностью и дефицитом витамина D пока далека от совершенства. Тем не менее ясно одно — лечащий врач не может бездействовать. Как не выйти за рамки регламента и в полной мере реализовать профессиональную компетенцию?

Издание предназначено для акушеров-гинекологов и руководителей женских консультаций, родильных домов и перинатальных центров, гинекологических отделений многопрофильных стационаров, сотрудников и руководителей кафедр акушерства и гинекологии, слушателей всех форм непрерывного медицинского образования, аспирантов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов.

УДК 618 ББК 57.1

<sup>©</sup> Ордиянц И.М., 2024

Ведение беременных с экстрагенитальными заболеваниями — задача повышенной сложности. В последние годы именно они занимают первое место в структуре причин материнской смертности. Акушеру-гинекологу необходимо чётко понимать, с какими рисками может столкнуться будущая мать и ребёнок, а также что нужно делать для снижения вероятности потенциальных осложнений.

Врачи женской консультации нередко первые выявляют патологические состояния, которые могут осложнить беременность, при этом, согласно приказам, протоколам и стандартам, соответствующее лечение входит в зону ответственности других специалистов. Не всегда очевидно, допустимо ли акушеру-гинекологу самостоятельно назначать терапию или же без привлечения коллег обойтись нельзя.

(низить бремя коморбидности беременных и подойти к моменту зачатия в состоянии максимума физической и соматической форм позволяет грамотная прегравидарная подготовка. К сожалению, не так много женщин обращаются к врачу в преконцепционном периоде. В сложившейся ситуации акушеры-гинекологи оказываются буквально «на тонком льду», пытаясь и оказать помощь, и не выйти за рамки правового поля.

ечением экстрагенитальных заболеваний беременных должны заниматься коллеги соответствующего профиля. Однако организовать приём обязан лечащий врач, то есть акушер-гинеколог женской консультации. Более того, отсутствие терапии грозит серьёзными нарушениями, которые напрямую осложняют гестацию и повышают риск неблагоприятных исходов. В частности, такая ситуация возможна при дефиците колекальциферола у будущей матери.

Недостаточность витамина D включена в раздел «Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ» Международной классификации болезней 10-го пересмотра (код E55)¹. В порядке оказания акушерско-гинекологической помощи сказано, что при осложнениях беременности пациентка должна быть проконсультирована у специалиста соответствующего профиля². Женщина также вправе обратиться к эндокринологу самостоятельно (что предусмотрено порядком оказания медицинской помощи по этому профилю), например, если она считает, что её состояние требует медикаментозного лечения³.

Какова реальная вероятность, что беременная попадёт на консультацию столь «дефицитного» врача и вовремя получит лечение, чтобы предотвратить акушерские и перинатальные осложнения? Пока у этой клинической задачи есть только одно решение — прегравидарная подготовка.

## До, во время и после

«Врачи бьют тревогу...» Эта едва ли не самая распространённая фраза, предваряющая множество современных публикаций на тему здоровья, как никогда уместна при обсуждении состояний, ассоциированных с недостаточным обеспечением организма витамином D.

Глобальная распространённость дефицита колекальциферола составляет 15,7%. Об этом свидетельствуют данные обзора 2023 года (n=7,9 млн), в рамках которого были проанализированы результаты 308 исследований, выполненных в 81 стране мира. Любопытный факт: наибольшее количество людей, испытывающих это состояние, проживало в солнечных регионах — на Ближнем Востоке, в Восточном Средиземноморье<sup>4</sup>. С ним чаще сталкивались женщины, чем мужчины (17,8 против 13,6%) и участники в возрасте 19—44 лет (18,2%), то есть трудоспособное население в репродуктивном периоде.

Не добавляют оптимизма результаты российского многоцентрового неинтервенционного исследования<sup>5</sup>. Недостаточность 25(OH)D зарегистрировали у 27,87%, дефицит — у 56,4% людей, проживающих в регионах страны, расположенных в широтах от 45 до 70°. Таким образом, похвастаться оптимальным D-статусом смогли лишь 15,73% участников.

При столь внушительных масштабах проблемы становится понятно, что её решение выходит далеко за рамки компетенции одной врачебной специальности и требует консолидации усилий всего профессионального сообщества. Однако практикующие доктора, в частности акушеры-гинекологи, сталкиваются с рядом клинических, юридических, а также организационных нюансов, препятствующих изменению сложившейся ситуации. В частности, протокол «Нормальная беременность» опубликован в рубрикаторе Минздрава РФ, однако саму гестацию пациентки, у которой верифицированы недостаточность или дефицит витамина D, уже вряд ли можно отнести к категории «нормальной».

С клинической точки зрения первостепенное значение имеет чёткое разграничение профилактики и лечения состояний, ассоциированных с нехваткой витамина D. Важно также дифференцировать недостаточность и дефицит колекальциферола. Согласно интерпретации Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), концентрацию 30-100 нг/мл (75-150 нмоль/л) расценивают как адекватный уровень 25(OH)D, 20-30 нг/мл (50-75 нмоль/л) — как недостаточность, менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л) — как дефицит, менее 10 нг/мл (менее 25 нмоль/л) — как выраженный дефицит<sup>6</sup>.

Витамин D синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетового излучения солнечного света, а также поступает в организм с продуктами питания<sup>7</sup>. Однако, как было отмечено выше, даже проживание в регионах с благоприятным уровнем инсоляции вовсе не гарантирует нормальное содержание 25(OH)D в крови. Кроме того, список продуктов, содержащих значимое количество колекальциферола, весьма скромен. К ним, в частности, относят не самые бюджетные сорта рыб, регулярное употребление которых могут позволить себе далеко не все.

В организме витамин D циркулирует в (вязанном с белком виде — искомый протеин называют группоспецифический компонент или витамин-D-связывающий белок (vitamin D-binding protein). В печени он подвергается (идроксилированию до кальцидиола, а затем в почках — под воздействием  $1\alpha$ -гидроксилазы до активного метаболита кальцитриола<sup>8</sup>.

В дополнение к широко известному «классическому» влиянию на обмен кальция и фосфора, непосредственно отвечающий за состояние костной ткани, витамин D обеспечивает избирательную регуляцию генов, участвующих в работе сердечно-сосудистой системы, метаболизме глюкозы, дифференцировке клеток и формировании иммунного ответа  $^9$ .

Выделяют ряд факторов, влияющих на концентрацию 25(OH)D в крови. К ним относят $^{10-12}$ :

- пигментацию кожи;
- уровень инсоляции;
- индекс массы тела;
- особенности питания;
- приём некоторых препаратов (например, глюкокортикоидов).

Дефицит колекальциферола во время беременности повышает риск акушерских и перинатальных осложнений. Они включают преэклампсию, гестационный сахарный диабет (ГСД), преждевременные роды, низкую массу тела ребёнка при рождении, снижение костной массы младенца. Кроме того, у детей, рождённых от матерей с недостаточным обеспечением организма витамином D, согласно некоторым данным, выше вероятность бронхиолита, астмы, сахарного диабета 1-го типа, рассеянного склероза и аутизма <sup>13</sup>.

Во время гестации 25(OH)D проникает через плаценту от беременной к плоду. Содержание витамина D в пуповинной крови и организме новорождённого напрямую зависит от D-статуса матери и составляет 80 и 60—75% соответственно от концентрации материнского колекальциферола 14. Следовательно, его дефицит «по наследству» будет передан ребёнку. Такие дети могут столкнуться с поздней гипокальциемией и рахитом 15,16.

Витамин D принимает участие в формировании врождённого иммунитета, регулирует выработку антимикробных пептидов<sup>17</sup>. Кроме того, пренатальный уровень колекальциферола определяет предрасположенность потомства к астме и атопическому дерматиту<sup>18—20</sup>. Дефицит во время беременности рассматривают как один из возможных факторов риска рассеянного склероза у детей, поскольку 25(OH)D влияет на раннее развитие нервной системы, принимает участие в дифференцировке нейронов и реализации синаптических функций 13,21,22.

В органах репродуктивной системы локализовано большое количество рецепторов витамина D. В гранулёзных клетках кальцитриол стимулирует выработку эстрона и эстрадиола, а также влияет на экспрессию ароматазы, превращающей андрогены в эстрогены<sup>23</sup>. Он также регулирует экспрессию в строме эндометрия белка HOXA10, который принимает непосредственное участие в имплантации<sup>24</sup>.

Связь между обеспеченностью организма витамином D и фертильностью, а также исходами гестации оценили в исследовании 2017 года $^{25}$ . B него были включены 132 женщины в возрасте 18-39 лет, планирующие первую беременность и не имеющие заболеваний репродуктивной системы. Согласно полученным результатам, адекватная концентрация колекальциферола ассоциирована с более высокими шансами наступления гестации по сравнению с недостаточностью или дефицитом витамина D (64,3 против 38,9%). Частота живорождений также была выше у участниц с оптимальным D-статусом (56,3 против 33,3%; ОШ 2,57;95% ДИ 0,9-7,34;  $\rho$ =0,078).

## (лишком важно, чтобы игнорировать

Преэклампсия — одно из самых грозных осложнений беременности. Недостаточное обеспечение организма будущей матери 25(OH)D относят к факторам

риска этого патологического состояния $^{26}$ . Предположительно концентрация менее 30 нг/м, в крови женщины повышает вероятность заболевания $^{27}$ .

Витамин D играет важную роль в регуляции артериального давления благодаря влиянию на эндотелий сосудов<sup>28</sup>. Кроме того, он модулирует ключевые гены-мишени, связанные с инвазией трофобласта и ангиогенезом, а также процессы, ассоциированные с оксидативным стрессом и воспалительными реакциями<sup>29</sup>. Именно эти патогенетические факторы лежат в основе преэклампсии и, как принято считать, определяют её тяжесть.

Протеинурия у пациенток с преэклампсией увеличивает риск дефицита колекальциферола. Это обусловлено повышенным выделением с мочой молекул, ответственных за его реабсорбцию для последующей активации<sup>30</sup>. Кроме того, дисфункция проксимальных канальцев почек может нарушать метаболизм витамина D, поскольку именно в них происходит превращение кальцидиола в кальцитриол.

В настоящее время точные механизмы влияния дефицита колекальциферола на риск развития ГСД неизвестны. Предположительно это осложнение в условиях нехватки 25(OH)D может быть обусловлено гиперметилированием, вызванным снижением экспрессии ДНК-деметилаз в нескольких промоторных областях многих генов, предупреждающих нарушения углеводного обмена<sup>34</sup>. Кроме того, витамин D напрямую действует через свои рецепторы в ядрах  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, регулируя секрецию гормонов, отвечающих за уровень глюкозы. Была обнаружена значимая обратная связь между концентрацией 25(OH)D в сыворотке и хроническим воспалением, которое считают одним из ведущих патогенетических звеньев  $\Gamma C \Lambda^{35}$ .

## А у нас во дворе...

Проблема недостаточной обеспеченности витамином D женщин во время гестации актуальна и для нашей страны. В 2020 году были опубликованы результаты наблюдательного многоцентрового поперечного исследования с участием 1198 беременных, проживающих в трёх городах центральных регионов  $P\Phi$  — Москве, Иванове и Смоленске<sup>36</sup>. Оптимальный уровень 25(OH)D выявили менее чем у 7% пациенток, недостаточность — у 20,6%, дефицит — более чем у 46%, выраженный дефицит — у 25%. Авторы работы также показали динамику концентрации колекальциферола в зависимости от срока гестации: в I три-

местре она была в пределах 16,4 нг/мл, во II — 14,9 нг/мл, а в III наблюдали снижение до 13,4 нг/мл.

Итак, проблема очевидна, и с ней надо что-то делать — осталось только понять, что именно. Российское законодательство требует выполнения диагностики, профилактики и лечения патологических состояний в соответствии с порядками, на основе клинических рекомендаций и с учётом (тандартов медицинской помощи<sup>37</sup>. Значит ли это, что все действия врачей определяются только этими документами? Давайте разберёмся.

Действующий документ, в соответствии с которым акушер-гинеколог формирует стратегию ведения пациентки во время (естации, — клинические рекомендации Минздрава РФ «Нормальная беременность» 38. В соответствии с ним беременным группы высокого риска гиповитаминоза показано назначение колекальциферола в дозе 500—1000 МЕ в день на протяжении всего периода гестации «с целью профилактики дефицита витамина D». Однако, как показывают отечественные исследования, часто профилактики бывает недостаточно.

Как же быть с теми пациентками, чей уровень 25(OH)D оказался ниже оптимальных значений? Клинические рекомендации в этом случае предусматривают консультацию эндокринолога для определения дозы препарата и продолжительности лечения.

Ведение беременных с недостаточностью и дефицитом колекальциферола можно сравнить с бегом по кругу. При наличии показаний женщину следует направить к эндокринологу, но эта специальность, увы, представлена далеко не во всех медицинских учреждениях нашей страны.

## Заглянуть в будущее

Недавно обновлённый клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС) «Прегравидарная подготовка» позволяет планировать стратегию восполнения гипо- и авитаминозов максимально эффективно и безопасно<sup>39</sup>.

Оценка концентрации витамина D в сыворотке крови не входит в перечень обязательных исследований. Однако она целесообразна для определения стратегии ведения будущей матери и предупреждения осложнений в группе оиска:

- индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м<sup>2</sup> и более;
- преэклампсия в анамнезе;
- ГСД в анамнезе:
- невынашивание беременности в анамнезе.

Пациенткам без факторов риска помимо сбалансированной диеты эксперты Международной федерации акушеров-гинекологов (Fédération internationale de gynécologie et d'obstétrique, FIGO) рекомендуют дотацию витамина D в дозе  $600 \text{ ME/cyr}^{40}$ . В российском междисциплинарном руководстве (2020) указана немного иная профилактическая goза —  $800-2000 \text{ ME}^{41}$ . ВОЗ считает целесообразным приём колекальциферола только в осенне-зимний период, что не

совсем актуально для нашей страны, учитывая географическое расположение и  ${\rm HI3KM\ddot{N}}$  Цровень инсоляции в течение всего года во многих регионах $^{42}$ .

При выявлении недостаточности и тем более дефицита витамина D желательно направить пациентку к эндокринологу. Согласно рекомендациям РАЭ (протокол пока не опубликован в рубрикаторе Минздрава РФ), концентрация 25(OH)D в сыворотке крови 20-30 нг/мл предусматривает курсовую дозу 200~000 МЕ, если показатель менее 20~нг/мл-400~000 МЕ $^6$ .

Необходимо отметить особенности ведения пациенток с 0Жирением. Программа прегравидарной подготовки женщин с ИМТ более  $30\ \text{кг/m}^2$  должна быть нацелена не только на снижение массы тела, но и на восполнение гипои авитаминозов, которые, как это ни парадоксально, достаточно характерны для этой когорты<sup>44</sup>. Наличие 0ИСФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ассоциировано со снижением высвобождения 25(OH)D, индуцируемого катехоламинами, а также с изменением активности ферментов, участвующих в метаболизме колекальциферола<sup>45</sup>. Для лечения дефицита витамина D им рекомендовано  $000-1200\ 000\ ME$ , недостаточности —  $400\ 000-600\ 000\ ME$  с переходом на поддерживающую дозу не менее  $000-600\ ME$  в сутки<sup>6</sup>.

Результаты использования препаратов витамина D на прегравидарном этапе в группе высокого риска преэклампсии оценили в рамках систематического анализа 2023 года  $^{46}$ . В анализируемых исследованиях приняли участие 262 женщины, которым назначали  $50\,000$  МЕ витамина D каждые 2 нед до срока 32-36 нед  $^{47-49}$ . Назначение колекальциферола начиная с преконцепционного периода было ассоциировано со снижением вероятности преэклампсии по сравнению с отсутствием дотации (различие рисков -0,09; 95% ДИ от -0,17 до -0,02;  $1^2=0\%$  16.

Отечественные эксперты изучили динамику восполнения дефицита витамина D в зависимости от схемы терапии<sup>37</sup>. В ходе исследования 100 пациенток разделили на две группы. Участницы первой группы (n=50) принимали 50 000 МЕ колекальциферола 1 раз в неделю (5 капсул препарата «Фортедетрим» по 10 000 МЕ) на протяжении 8 нед. Второй группе (n=50) назначили 8000 МЕ 1 раз в день (2 капсулы лекарственного средства «Фортедетрим» по 4000 МЕ) в течение 8 нед. Согласно полученным результатам, между пациентками первой и второй групп разница прироста концентрации витамина D в крови через 2 мес составила всего 1 нг/мл (31 и 30 нг/мл соответственно). Существенных различий между группами в отношении нежелательных явлений (включая изменение уровней паратгормона, креатинина, фосфора, кальция крови и мочи) не зафиксировано. Эти данные свидетельствуют о сопоставимости обеих схем лечения в отношении эффективности и безопасности.

Исследуемый препарат «Фортедетрим» доступен в виде капсул в дозах 4000 и 10 000 МЕ. В состав лекарственного средства входит колекальциферол и только один вспомогательный компонент — сафлоровое масло, содержащее до 80% линолевой кислоты. Её относят к длинноцепочечным полиненасыщенным жирным кислотам, улучшающим всасывание витамина D. Благодаря взаимодействию компонентов препарат позволяет в короткие сроки восполнить запас 25(OH)D, в частности, на преконцепционном этапе, тем самым снизить риск акушерских и перинатальных осложнений.

## ПО ВСЕМ ФРОНТАМ!



### ПЛЮРИПОТЕНТНОСТЬ ВИТАМИНА D — ФЕНОМЕНАЛЬНО ВЕЗДЕСУЩ\*

#### Метаболизм кальция



- Кишечник
- Остеобласты и остеоциты
- Остеокласты

#### Иммунная система



- Врождённый иммунитет
- Адаптивный иммунитет

#### Секреция гормонов



- Инсулин
- Паратгормон
- Фактор роста фибробластов 23

#### Головной мозг



- Развитие
- Моторные функции
  - Поведение



Метаболический синдром и энергетический гомеостаз



Летальность

#### Сердце и сосуды



- Сосудистая стенка
- Ренин-ангиотензиновая система
- Миокард

#### Кожа



- Барьерная
- функция Алопеция
- Псориаз

#### Онкозаболевания



- Клеточная пролиферация
- Лейкемия, рак толстой кишки

#### Мышцы



- Развитие
- Сила
- Падения



Репродукция



и долголетие





## вывод:

Разноплановость эффектов витамина D — доказанный факт, но многие аспекты воздействия D-саплементации на ткани изучены далеко не полностью. Какие ещё заболевания мы сможем корригировать с помощью дотации D-гормона? Накопление научных данных продолжается.

## Как надо?

Федеральный закон №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» отводит особую роль клиническим рекомендациям<sup>37</sup>. В частности, в нём сказано, что протоколы должны описывать последовательность действий медработников с учётом осложнений, сопутствующих заболеваний и иных значимых факторов. Несмотря на то что эти документы не относят к нормативным правовым актам (поскольку их утверждают профессиональные некоммерческие организации, а не Минздрав РФ), на практике их предписания считают обязательными. Так, одним из оснований для финансовых санкций по результатам экспертизы качества медицинской помощи в системе ОМС считают невыполнение, несвоевременное или ненадлежащее выполнение необходимых диагностических или лечебных мероприятий на основе клинических рекомендаций, даже если это не повлияло на состояние здоровья пациентки<sup>50</sup>.

Вопрос о выполнении предписаний этих документов в первоочередном порядке рассматривают при назначении (удебно-медицинской экспертизы 1. Важно понимать, что они имеют мультидисциплинарный характер — лечащий врач обязан обеспечить надлежащий объём помощи независимо от сложностей её организации. Кроме того, на эту тему достаточно определённо высказался Верховный сур РФ: в силу ч. 2 ст. 64 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» клинические рекомендащии — одна из основ формирования критериев оценки качества медицинской помощи, в связи с чем утверждение об их необязательности противоречит закону 52.

Необходимо уточнить, что речь идёт исключительно о тех клинических рекомендациях, которые были разработаны ( соблюдением требований к форме и научному обоснованию содержащейся в них информации, утверждены после одобрения научно-практическим советом и опубликованы в рубрикаторе Минздрава РФ<sup>53</sup>. Документы, не соответствующие хотя бы одному из перечисленных положений, не обладают статусом «основы для оказания медицинской помощи», а утверждённые профессиональными некоммерческими организациями до 1 января 2ф19 года действовали не позднее 31 декабря 2ф21 года<sup>54</sup>.

Актуальные стандарты медицинской помощи должны быть разработаны на базе «новых» клинических рекомендаций (то есть не ранее 2019 года). Регламентирующие документы, созданные для нозологической формы «Недостаточность витамина D» и отвечающие всем этим требованиям, в настоящее время находятся на итоговом утверждении.

Согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» (в разработчиках указана только Российская ассоциация акушеров-гинекологов), приём колекальциферола показан всем пациенткам группы высокого риска гиповитаминоза D (его назначение группе низкого риска не снижает число акушерских осложнений) В частности, речь идёт о женщинах с тёмной кожей, витилиго, ограничениями пребывания на солнце, заболеваниями ЖКТ, недостаточным питанием, ожирением, анемией или сахарным диабетом. Для I и II триместров рекомендованы дозы 500 МЕ, в III — до 1000 МЕ (дана отсылка к инструкциям по применению лекарственных препаратов). Консультация эндокринолога предписана только при наличии лабораторно подтверждённого дефицита витамина D, но не его недостаточности (комментарий, что корректировка дозы должна быть выполнена согласно

проекту клинических рекомендаций «Дефицит витамина D», представляется не вполне корректным).

Вместе с тем очевидна важность позиции РАЭ. На её официальном сайте в разделе с рекомендациями 2021 года размещён документ, подписанный президентом ассоциации акад. РАН И.И. Дедовым и скреплённый печатью организации В частности, там отмечено, что все женщины во время гестации — даже принимающие витаминные комплексы и препараты кальция — находятся в зоне риска дефицита витамина D (при этом к группе высокого риска, когда показан биохимический скрининг, отнесены беременные с факторами риска или не желающие принимать с профилактической целью колекальциферол).

Согласно проекту клинических рекомендаций РАЭ, оптимальный уровень 25(0H)D во время гестации — ЧФ нг/мл. Именно при такой концентрации он проявляет максимальный спектр своих действий, а не только обеспечивает нормальный обмен кальция и фосфора. Это положение подтверждают данные исследования, включившего 816 женщин<sup>55</sup>. Было установлено, что уровень витамина D в крови беременных 30 нг/мл и выше ассоциирован со снижением риска преэклампсии (ОШ 0,28; 95% ДИ 0,1—0,96). При этом пациентки с концентрацией 37 нг/мл в принципе не сталкивались с этим осложнением.

[ В порядке оказания акушерско-гинекологической помощи сказано, что при осложнениях беременности — включая нехватку витамина D — пациентка должна быть проконсультирована у специалиста. Женщина также вправе обратиться к эндокринологу самостоятельно.]

Для профилактики дефицита витамина D беременным РАЭ рекомендует 800—2000 МЕ колекальциферола в сутки (что вдвое выше, чем указано в клинических рекомендациях «Нормальная беременность»). Для лечения недостаточности или дефицита предложено назначать до ЧФФФ МЕ в сутки в І триместре, а на более поздних сроках руководствоваться стандартными схемами для общей популяции. В частности, при уровне 25(ОН)D от 2Ф до 3Ф нг/мл рекомендованы варианты 50 000 МЕ еженедельно в течение 4 нед, 200 000 или 150 000 МЕ однократно, 6000—8000 МЕ в день — 4 нед. Варианты при концентрации колекальциферола менее 2Ф нг/мл: 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 нед, 200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 мес, 150 000 МЕ ежемесячно в течение 8 мес, 6000—8000 МЕ в день в течение 8 нед.

Согласно «Междисциплинарному руководству по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов» 2020 года, эффективная профилактическая go3a тоже составляет 800—2000 МЕ41. При концентрации 25(OH)D в сыворотке крови в пределах 20-30 нг/мл рекомендована курсовая до3a  $150\,000-225\,000$  МЕ, а при уровне менее  $20\,$  нг/мл она может быть увеличена до  $336\,000-450\,000$  МЕ. Какими же рекомендациями пользоваться практикующим специалистам?

Весной 2023 года Федеральный фонд ОМС изложил свою позицию. Если в порядках, клинических рекомендациях и стандартах медицинской помощи

## Решение неравенств

В последние годы ожирение приобрело масштаб эпидемии. Согласно прогнозам, к 2038 году им будут страдать около 38% населения<sup>56</sup>. Огромное количество женщин не состоят на диспансерном учёте по этому заболеванию, в том числе при наличии осложнений<sup>57</sup>.

Нередко акушер-гинеколог женской консультации выступает Первым врачом, который должен обозначить проблему и необходимость терапевтической модификации образа жизни (ТМОЖ) беременной. Рутинные исследования, показанные всем пациенткам во время гестации, такие как измерение артериального давления, ИМТ, обхвата талии и бёдер, а также пероральный глюкозотолерантный тест, приобретают особое значение в этой когорте. Кроме того, ожирение ассоциировано с повышенным риском дефицита витаминов, в том числе колекальциферола.

Несколько действующих протоколов и проектов клинических рекомендаций отмечают целесообразность оценки 25(ОН)D при ожирении. Однако этот анализ доступен лишь на платной основе. Этот организационный нюанс обусловливает разветвление дальнейших вариантов действий (и вынужденного бездействия) акушера-гинеколога.

Первый клинический сценарий. Пациентка может отказаться от анализа, следовательно, проблема останется не выявленной и риски сохранятся. При этом акушер-гинеколог не может назначить беременной дозу колекальциферола выше профилактической (1000 МЕ). Рекомендовав обращение к эндокринологу, доктору женской консультации остаётся надеяться, что эта встреча состоится в скором времени и пациентка получит лечение, если оно необходимо.

Второй клинический сценарий. Если беременная проходит исследование и у неё выявлен оптимальный D-статус (во время гестации таким следует считать 40 нг/мл), необходимо определить, имеют ли место другие изменения по данным лабораторной диагностики. При наличии показаний пациентку следует направить к эндокринологу. Если по счастливому стечению обстоятельств ожирение пока не повлекло за собой сопутствующих нарушений, достаточно рассказать о базовых правилах рационального питания, рекомендовать добавить в расписание дня физическую нагрузку и обозначить допустимую прибавку массы тела.

Столь оптимистичный расклад — большая редкость. Ожирение почти В 2 раза повышает вероятность гиповитаминоза D у будущих матерей. Именно поэтому ситуация скорее будет складываться иначе.

Третий клинический сценарий. Женщина сдаёт анализ, и у неё лабораторно подтверждён дефицит колекальциферола. Такие пациентки нуждаются в консультации эндокринолога и получении соответствующего лечения. Назначение высокодозных препаратов беременным — компетенция исключительно этого специалиста. Всё, что может сделать акушер-гинеколог, — рекомендовать ТМОЖ, назначить профилактическую дозу витамина D и выполнить те исследования, которые указаны в протоколе «Нормальная беременность», несмотря на то что гестация протекает в условиях повышенного риска.

недостаточно информации, необходимой для оценки конкретного случая, эксперты «вправе использовать иные документы, одобренные или согласованные Минзоравом РФ или профильными главными внештатными специалистами ведомства, органами исполнительной власти субъектов РФ...». При этом научные публикации не выступают источником правовых норм, но могут учитываться как дополнительный аргумент при исследовании степени влияния нарушений на прогрессирование имеющегося или возникновение нового заболевания $^{58}$ .

Кроме того, ст. 5 Гражданского кодекса РФ говорит о таком источнике права, как обычай. Это сложившееся и широко применяемое правило поведения, не предусмотренное законодательством<sup>59</sup>. Его существование может быть подтверждено в том числе научными публикациями по результатам исследований, протоколами и иными документами российских ассоциаций или гайдлайнами международных сообществ.

[ Можно с полным основанием считать, что максимально раннее выявление пациенток групп риска и полноценная прегравидарная подготовка будущих родителей снижает вероятность многих осложнений беременности, в том числе ассоциированных с нехваткой колекальциферола.]

Вместе с тем необходимо отметить, что применять обычаи, противоречащие законодательству, запрещено. В настоящее время назначение беременным доз витамина D, отличных от указанных в действующих клинических рекомендациях «Нормальная беременность», создаёт серьёзные правовые риски для акушера-гинеколога, вплоть до обвинений в оказании медицинских услуг, не отвечающих требованиям безопасности. Именно поэтому и с клинической, и с юридической точки зрения оптимальной следует признать стратегию преконцепционного восполнения недостаточности и дефицита витамина D, а также профилактику этих состояний в рамках прегравидарной подготовки.



Действующая нормативная документация по ведению беременных с недостаточностью и дефицитом витамина D пока далека от совершенства. Тем не менее ясно одно — лечащий врач не может бездействовать. Как не выйти за рамки регламента и в полной мере реализовать профессиональную компетенцию? Вопрос пока открытый. Однако с уверенностью можно считать, что максимально раннее выявление пациенток групп риска и полноценная прегравидарная подготовка будущих родителей снижает вероятность многих осложнений, в том числе ассоциированных с нехваткой колекальциферола.

### Литература

- 1. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (10-й пересмотр). Версия 2.24 от 3 ноября 2023. URL: https://www.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=763941#pkUoe9U34ZRf 1D76.
- 2. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»: Приказ Минздрава РФ №1130н от 20 октября 2020 года.
- Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «эндокринология»: Приказ Минздрава РФ №104н от 13 марта 2023 года.
- 4. Cui A., Zhang T., Xiao P. et al. Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7,9 million participants // Front. Nutrition. 2023. Vol. 10. P. 1070808. [PMID: 37006940]
- 5. 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. 67. №2. С. 84—92.
- 6. Дефицит витамина D: Проект клинических рекомендаций / PAЭ. URL: https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/d 2021.pdf.
- 7. Dominguez L.J., Farruggia M., Veronese N. et al. Vitamin D sources, metabolism, and deficiency: available compounds and guidelines for its treatment // Metabolites. 2021. Vol. 11. №4. P. 255. [PMID: 33924215]
- 8. Pop T.L., Sirbe C., Benţa G. et al. The role of vitamin D and vitamin D binding protein in chronic liver diseases // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. № 18. P. 10705. [PMID: 36142636]
- 9. Renke G., Starling-Soares B., Baesso T. et al. Effects of vitamin D on cardiovascular risk and oxidative stress // Nutrients. 2023. Vol. 15. №3. P. 769. [PMID: 36771474]
- 10. Rafiq S., Jeppesen P.B. Body mass index, vitamin D, and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis // Nutrients. 2018. Vol. 10.  $N_{\odot}$ 9. P. 1182. [PMID: 30154381]
- 11. Giustina A., Bouillon R., Binkley N. et al. Controversies in vitamin D: A statement from the 3rd International conference // JBMR Plus. 2020. Vol. 4. N2. P. e10417. [PMID: 33354643]
- 12. Pludowski P. Supplementing vitamin D in different patient groups to reduce deficiency // Nutrients. 2023. Vol. 15. N 17. P. 3725. [PMID: 37686757]

- 13. Mansur J.L., Oliveri B., Giacoia E. et al. Vitamin D: before, during and after pregnancy: effect on neonates and children // Nutrients. 2022. Vol. 14. №9. P. 1900. [PMID: 35565867]
- 14. Ortigosa Gomez S., Garcia-Algar O., Sierra A.M. et al. Concentraciones plasmaticas de 25-OH vitamina D y parathormona en sangre de cordon umbilical // Rev. Esp. Salud Publica. 2015. Vol. 89.  $N_{\rm e}$ 9. P. 1900 [PMID: 35565867]
- 15. Seymen-Karabulut G., Gunlemez A., Gokalp A.S. et al. Vitamin D deficiency prevalence in late neonatal hypocalcemia: A multicenter study // J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol. 2021. Vol. 13. №4. P. 384. [PMID: 34013710]
- 16. Kiely M.E., Wagner C.L., Roth D.E. Vitamin D in pregnancy: Where we are and where we should go // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 2020. Vol. 201. P. 105669. [PMID: 32302652]
- 17. White J.H. Emerging roles of vitamin D-induced antimicrobial peptides in antiviral innate immunity // Nutrients. 2022. Vol. 14. №2. P. 284. [PMID: 35057465]
- 18. Trikamjee T., Comberiati P., D'Auria E. et al. Nutritional factors in the prevention of atopic dermatitis in children // Front. Pediatr. 2021. Vol. 8. P. 577413. [PMID: 33585361]
- 19. Dutra L.V., Souza F.I.S., Konstantyner T. Effects of vitamin D supplementation during pregnancy on newborns and infants: An integrative review // Rev. Paul. Pediatr. 2021. Vol. 39. P. e2020087. [PMID: 33978135]
- 20. Hornsby E., Pfeffer P.E., Laranjo N. et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: Effect on the neonatal immune system in a randomized controlled trial // J. Allergy Clin. Immunol. 2018. Vol. 141. N01. P. 269—278.e1. [PMID: 28552588]
- 21. Jasper E.A., Nidey N.L., Schweizer M.L. et al. Gestational vitamin D and offspring risk of multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis // Ann. Epidemiol. 2020. Vol. 43. P. 11–17. [PMID: 32014337]
- 22. Gonzalez-Madrid E., Rangel-Ramirez M.A., Opazo M.C. et al. Risk factors from pregnancy to adulthood in multiple sclerosis outcome // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. №13. P. 7080. [PMID: 35806081]
- 23. Grzesiak M. Vitamin D3 action within the ovary: An updated review // Physiol. Res. 2020. Vol. 69. №3. P. 371. [PMID: 32469224]
- 24. Cermisoni G.C., Alteri A., Corti L. et al. Vitamin D and endometrium: A systematic review of a neglected area of research // Int. J. Mol. Sci. 2018. Vol. 19. Ne8. P. 2320. [PMID: 30096760]

- 25. Fung J.L., Hartman T.J., Schleicher R.L. et al. Association of vitamin D intake and serum levels with fertility: Results from the Lifestyle and fertility study // Fertil. Steril. 2017. Vol. 108. №2. P. 302—311. [PMID: 28629584]
- 26. Zeng S., Cheng X., Chen R. et al. Low level of vitamin D is a risk factor for the occurrence of early and late onset pre-eclampsia in pregnant women // Clin. Lab. 2020. Vol. 66. Ne6. [PMID: 32538062]
- 27. Karpova N., Dmitrenko O., Arshinova E. et al. Influence of 25 (OH) D blood concentration and supplementation during pregnancy on preeclampsia development and neonatal outcomes // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. №21. P. 12935. [PMID: 36361738]
- 28. Latic N., Erben R.G. Vitamin D and cardiovascular disease, with emphasis on hypertension, atherosclerosis, and heart failure // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21. №18. P. 6483. [PMID: 32899880]
- 29. Nema J., Sundrani D., Joshi S. Role of vitamin D in influencing angiogenesis in preeclampsia // Hypertens. Pregnancy. 2019. Vol. 38. №4. P. 201–207. [PMID: 31340689]
- 30. Albejante M.C., Kunz T.C.M., Ferreira M.F.C. et al. Proteinuria is associated with urinary loss of cubilin and vitamin D-binding protein in patients with preeclampsia // Sci. Rep. 2020. Vol. 10. № 1. P. 3956. [PMID: 32127613]
- 31. Zhao X., Fang R., Yu R. et al. Maternal vitamin D status in the late second trimester and the risk of severe preeclampsia in Southeastern China // Nutrients. 2017. Vol. 9. №2. P. 138. [PMID: 28216561]
- 32. Palacios C., Kostiuk L.K., Pena-Rosas J.P. Vitamin D supplementation for women during pregnancy // Cochrane Database Syst. Rev. 2019. Vol. 7. Art. №CD008873. [PMID: 31348529]
- 33. Sadeghian M., Asadi M., Rahmani S. et al. Circulating vitamin D and the risk of gestational diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis // Endocrine. 2020. Vol. 70. P. 36—47. [PMID: 32710437]
- 34. Milajerdi A., Abbasi F., Mousavi S.M. et al. Maternal vitamin D status and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies // Clin. Nutr. 2021. Vol. 40. №5. P. 2576—2586. [PMID: 33933723] 35. Sun T., Meng F., Zhao H. et al. Elevated first-trimester neutrophil count is closely associated with the development of maternal gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes // Diabetes. 2020. Vol. 69. №7. P. 1401—1410. [PMID: 32332157]
- 36. Платонова Н.М., Рыбакова А.А., Никанкина Л.В. и др. Витамин D и беременность: современное состояние проблемы в центральных регионах

- РФ // Проблемы эндокринологии. 2020. Т. 66. — №6. — С. 81—87.
- 37. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон №323-ФЗ от 21 ноября 2011 года.
- 38. Нормальная беременность: Клинические рекомендации / Минздрав РФ. М., 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/288 2.
- 39. Прегравидарная подготовка: Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (MAPC). Версия 3.1. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024. 124 с.
- 40. Hanson M.A., Bardsley A., De-Regil L.M. et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: «Think nutrition first» // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2015. Vol. 131. Suppl. 4. P. S213—S253. [PMID: 26433230]
- 41. Баранов И.И., Дорофейков В.В., Зазерская И.Е. и др. Междисциплинарное руководство по профилактике и лечению дефицита витамина D в прегравидарном периоде, во время беременности и после родов. СПб.: Эко-Вектор, 2020. 79 с.
- 42. Мейя Л., Резеберга Д. Надлежащее питание при планировании беременности и во время беременности основа здорового начала жизни: Рекомендации для специалистов в области здравоохранения / Европейское бюро ВОЗ. 2016. URL: https://www.who.int/europe/ru/publications/m/item/proper-maternal-nutrition-during-pregnancy-planning-and-pregnancy--a-healthy-startin-life-(2017).
- 43. Migliaccio S., Di Nisio A., Mele C. et al. Obesity and hypovitaminosis D: causality or casualty? // Int. J. Obes. Suppl. 2019. Vol. 9. №1. P. 20—31. [PMID: 31391922]
- 44. Di Nisio A., De Toni L., Sabovic I. et al. Impaired release of vitamin D in dysfunctional adipose tissue: new cues on vitamin D supplementation in obesity // J. Clin. Endocrinol. Metabol. 2017. Vol. 102. №7. P. 2564—2574. [PMID: 28187222]
- 45. Gunabalasingam S., De Almeida Lima Slizys D., Quotah O. et al. Micronutrient supplementation interventions in preconception and pregnant women at increased risk of developing pre-eclampsia: A systematic review and meta-analysis // Eur. J. Clin. Nutr. 2023. Vol. 77. №7. P. 710—730. [PMID: 36352102]
- 46. Behjat Sasan S., Zandvakili F., Soufizadeh N. et al. The effects of vitamin D supplement on prevention of recurrence of preeclampsia in pregnant women with a history of preeclampsia // Obstet. Gynecol. Int. 2017. Vol. 2017. P. 8249264. [PMID: 28912817]

- 47. Karamali M., Beihaghi E., Mohammadi A.A. et al. Effects of high-dose vitamin D supplementation on metabolic status and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia // Horm. Metab. Res. 2015. Vol. 47. № 12. P. 867—872. [PMID: 25938886]
- 48. Samimi M., Kashi M., Foroozanfard F. et al. Expression of concern: The effects of vitamin D plus calcium supplementation on metabolic profiles, biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in pregnant women at risk for pre-eclampsia // J. Hum. Nutr. Diet. 2016. Vol. 29. № 4. P. 505–515. [PMID: 26467311]
- 49. Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Багрецова А.А. и др. Применение высокодозных препаратов колекальциферола для лечения дефицита витамина D: результаты открытого многоцентрового сравнительного рандомизированного исследования // Остеопороз и остеопатии. 2020. Т. 23. №3. С. 4—16.
- 50. Об утверждении Порядка проведения контроля объёмов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию застрахованным лицам, а также её финансового обеспечения: Приказ Минздрава РФ №231н от 19 марта 2021 года.
- 51. Порядок проведения судебно-медицинской экспертизы и установления причинно-следственных связей по факту неоказания или ненадлежащего оказания медицинской помощи: Методические рекомендации / ФГБУ «РЦСМЭ» Минздрава РФ. М., 2017.

- 52. Определение Судебной коллегии по гражданским делам Верховного Суда Российской Федерации № 16-КГ23-23-К4 от 21 августа 2023 года.
- 53. Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации: Приказ Минздрава РФ №103н от 28 февраля 2019 года.
- 54. О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций: Федеральный закон №489-ФЗ от 25 декабря 2018 года.
- 55. Mirzakhani H., Litonjua A.A., McElrath T.F. et al. Early pregnancy vitamin D status and risk of preeclampsia // J. Clin. Invest. 2016. Vol. 126. № 12. P. 4702—4715. [PMID: 27841759]
- 56. Reichetzeder C. Overweight and obesity in pregnancy: their impact on epigenetics // Eur. J. Clin. Nutr. 2021. Vol. 75. № 12. P. 1710—1722. [PMID: 34230629]
- 57. Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н. и др. Предиктивное акушерство / Под ред. В.Е. Радзинского, С.А. Князева, И.Н. Костина. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2021. 520 с.
- 58. Письмо Федерального фонда ОМС №00-10-30-4-06 / 57 14 от 24 апреля 2023 года.
- 59. Гражданский кодекс Российской Федерации №51-ФЗ от 30 ноября 1994 года. Часть первая.

#### Научно-практическое издание

#### Ордиянц Ирина Михайловна, Иванов Александр Васильевич, Москвичёва Виктория Сергеевна

#### ВИТАМИН D ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: ВСЁ НЕ ПРОСТО... ДАНО ЛИ НАМ ПРЕДУГАДАТЬ?

#### Клинические и юридические аспекты назначения колекальциферола во время гестации

Информационный бюллетень Под редакцией **Радзинского** Виктора Евсеевича

Генеральный директор: Светлана Александровна Маклецова
Креативный директор: Виталий Генрихович Кристал
Редакционный директор: Ольга Анатольевна Раевская
Заместитель редакционного директора по науке: Сергей Александрович Дьяконов
Ведущий ответственный редактор: Виктория Сергеевна Москвичёва
Ответственный редактор: Ольга Александровна Быкова
Ответственные секретари редакции: Полина Геннадьевна Плешкова,

Валентина Андреевна Тихонова
Арт-директор: Абдулатип Латипов
Препресс-директор: Нелли Демкова
Выпускающий редактор: Елисей Мясников
Руководитель группы вёрстки: Юлия Скуточкина
Вёрстка: Галина Калинина
Корректоры: Елена Соседова, Эльнара Фридовская
Дизайнер: Елена Борисова

Подписано в печать 20.06.2024. Бумага офсетная. Печать офсетная. Формат  $60 \times 90/16$ . Усл. печ. л. 1. Тираж 15 000 экз.

Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели.

OOO «Медиабюро Статус презенс»
105082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1
Бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел.: +7 (499) 346 3902
Е-mail: info@praesens.ru. Caйт: praesens.ru
Группа ВКонтакте: vk.com/praesens
Telegram: t.me/praesensaig

Отпечатано в типографии ООО ПО «Периодика» 105005, г. Москва, ул. Бауманская, д. 43/1, стр. 1, эт. 2, пом. III, комн. 6

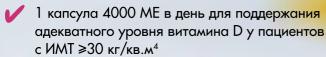


# **ФортеДетрим**

Лечение дефицита и недостаточности витамина D<sup>2</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ НА ПРАКТИКЕ

- ✓ Первый лекарственный препарат витамина D с дозировкой 4000 и 10 000 МЕ в России<sup>1,2</sup>
- Сафлоровое масло в составе для оптимального усвоения витамина D\*
- Минимальное количество капсул<sup>3</sup> для достижения необходимой насыщающей дозы для взрослых\*\*









Минимум капсул для насыщающей дозы Максимально простой состав: колекальциферол и сафлоровое масло<sup>2</sup>

- \* Сафпоровое масло на 80% состоит из длининоцепоченных (Д) тритпицеридов (ТП, ДТГ обеспечивают балее полное усроение витамина D по сравнению со среднецепоченными ТТ: Biopharmaceutics & drug disposition, vol. 11, 807-815 (1990) absorption of a pharmacological dose of vitamin d, from two different lipid vehicles in man: comparison of peanut oil and a medium chain triglyceride inger halmberg, loge alsnes, tomas berlin, bengt lindbacks, justine zemgals and bjorn thicke
- \*\*Суммарные насыщающие дозы согласно КР РАЭ 2022: для лечения дефицита 336 000 448 000 ME = 2 капсулы 4000 ME в день или 5 капсул 10 000 ME в неделю в течение 8 недель, для лечения недостаточности 168 000 224 000 ME = 2 капсулы 4000 ME в день или 5 капсул 10 000 ME в неделю в течение 4 недель
- 1. Лекарственный препарат витамина D в дозировке выше 2000 ME в таблетке/капсуле/капле по данным сайта https://gifs.rosmin.zdrav.ru/ на 08.05.2024
- 2. ОХЛП и листок-екладыш препарата Фортедетрим РУ ЛП-№ (000968-(PF-RU) от 12.04.24.
- 3. Клинические рекомендации РАЭ 2022 «Дефицит витамина D» при сравнении с количеством таблеток/капсул продуктов витамина D с дозировкой ниже 4000 МЕ
- 4. Клинические рекомендации РАЭ 2022 «Дефицит витамина D»

Информация для медицинских и фармацевтических работников

