

Распространенность нарушений уровня витамина D у пациентов терапевтического профиля и особенности их коррекции

Л.Н. Елисева¹, Н.Ю. Тихомирова¹ ✉, О.И. Ждмарова¹, С.В. Ершова²

¹ Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

² Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия

Аннотация. Цель: изучить распространенность нарушений уровня витамина D у пациентов терапевтического профиля и особенности их коррекции. **Материалы и методы:** обследованы 322 пациента, обратившиеся за медицинской помощью по профилю терапия (ревматология и кардиология). Методы: клинический, лабораторный (исследование уровня витамина D в крови), статистический. **Результаты:** установлено, что среди пациентов терапевтического профиля нарушения концентрации витамина D (дефицит и недостаточность) встречаются у 72,7 % обследованных. Отмечается высокая распространенность факторов риска развития остеопороза у обследованных пациентов: преобладают женский пол (81 %), возраст – средний возраст составил (53,6 ± 14,3) года, употребление лекарственных препаратов (50 % принимают ингибиторы протонной помпы, 21,4 % принимают глюкокортикоиды). При сравнении доли лиц с нарушением уровня витамина D в сравнении с данными предыдущих лет отмечено снижение доли лиц с дефицитом витамина D и повышение доли лиц с недостаточностью витамина D. Среди лиц с уровнем витамина D 30–100 нг/мл отмечено ежедневное употребление препаратов витамина D в дозировках, превышающих рекомендованные уровни потребления. **Заключение:** на основании полученных данных распространенность дефицита и недостаточности витамина D сохраняется высокой. Однако в последнее время отмечается тенденция к снижению доли лиц с дефицитом витамина D и возрастание доли лиц с его недостаточностью. В связи с чем необходимо информирование населения о рекомендуемых адекватных уровнях витамина D в сыворотке крови и безопасных дозировках препаратов витамина D для ежедневного приема.

Ключевые слова: витамин D, дефицит витамина D, недостаточность витамина D, лечение дефицита витамина D

ORIGINAL RESEARCHES

Original article

Prevalence of vitamin D level disorders in therapeutic patients and features of their correction

L.N. Eliseeva¹, N.Yu. Tikhomirova¹ ✉, O.I. Zhdamarova¹, S.V. Ershova²

¹ Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia

Abstract. Objective: to study the prevalence of vitamin D level disorders in therapeutic patients and the features of their correction. **Materials and methods:** 322 patients who applied for medical help in the field of therapy (rheumatology and cardiology) were examined. Methods: clinical, laboratory (study of the level of vitamin D in the blood), statistical. **Results:** it was found that among patients with a therapeutic profile, vitamin D concentration disorders (deficiency and insufficiency) occur in 72,7 % of the surveyed. There is a high prevalence of risk factors for osteoporosis in the examined patients: female sex prevails (81 %), age – average age was (53.6 ± 14.3) years, drug use (50 % take proton pump inhibitors, 21.4 % take glucocorticoids). When comparing the proportion of people with impaired vitamin D levels in comparison with the data of previous years, there was a decrease in the proportion of people with vitamin D deficiency and an increase in the proportion of people with vitamin D deficiency. Among people with a vitamin D level of 30–100 ng/ml, daily use of vitamin D preparations in dosages exceeding the recommended consumption levels was noted. **Conclusion:** based on the data obtained, the prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency remains high. However, recently there has been a trend towards a decrease in the proportion of people with vitamin D deficiency and an increase in the proportion of people with vitamin D deficiency. In this connection, it is necessary to inform the population about the recommended adequate levels of vitamin D in blood serum and safe dosages of vitamin D preparations for daily intake.

Keywords: vitamin D, vitamin D deficiency, vitamin D deficiency, treatment of vitamin D deficiency

ВВЕДЕНИЕ

Витамин D относится к группе таких жизненно важных элементов, которые, имея широкий безопасный диапазон доз при однократных приемах, вызывают тяжелые повреждения во внутренних органах и

опорно-двигательном аппарате при длительном гипогиперсостояниях. Особый интерес к этому витамину в период COVID-19 инфекции связан с имеющимися данными о значимом протективном влиянии его терапевтических доз в случаях бактериальной и вирусной

инфекции, что определило рекомендации по его контролю при пандемии COVID-19 [1, 2, 3]. Определение статуса витамина D у конкретного индивидуума основано на предложенной градации концентрации 25 (ОН) D в сыворотке крови. При этом выделяют шесть значений 25 (ОН)D в зависимости от его уровня в сыворотке от выраженного дефицита (при значениях менее 10 нг/мл) до умеренного дефицита (значения более 10 нг/мл, но менее 20 нг/мл), недостаточности (концентрация витамина D в диапазоне ≥ 20 – < 30 нг/мл) и возможного проявления токсических эффектов (уровень витамина D свыше 100 нг/мл). Адекватными значениями концентрации 25 (ОН)D считают 30–60 нг/мл, что отражено в российских [4] (Российская ассоциация по остеопорозу) и международных рекомендациях (Международная ассоциация остеопороза).

Изучение роли витамина D в организме человека показало, что наряду с традиционными тканями, функция которых зависит от уровня этого витамина (кишечник, костная ткань, метаболизм кальция), имеются доказательства обязательного участия местных регуляторных механизмов поддержания определенных концентраций витамина D практически во всех тканях [5]. У пациентов ревматологического и кардиологического профиля априори имеются факторы, приводящие к снижению плотности костной ткани (наличие ревматоидного артрита, ограничение физической активности, прием отдельных лекарственных средств, снижение скорости клубочковой фильтрации), не поддающиеся коррекции у большинства больных из указанной когорты. В то же время уровень витамина D является поддающимся коррекции фактором, который не только рассматривается как один из показателей риска формирования остеопороза, но влияет на метаболизм кальция в организме, состояние иммунной защиты в целом и профилактику респираторных инфекций [6].

Особый интерес представляют работы Adiago С.А. и соавторов (2016), в которых показана способность нативных форм витамина D через клеточные рецепторы активировать транскрипцию противомикробных белков кателицидина и β -дефензинов в моноцитах, нейтрофилах, эпителиальных клетках и кератиноцитах, что объяснило участие витамина D в профилактике и терапии инфекционных заболеваний [7].

Согласно проекту клинических рекомендаций «Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D у взрослых», разработанного общественной организацией «Российская ассоциация эндокринологов» [4], для коррекции дефицита витамина D у взрослых продемонстрирована эффективность и безопасность одной из следующих схем: 50000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь или 200000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь или 150000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь или 6000–8000 МЕ в день в течение

8 недель внутрь. Выбор схемы определяется комплаентностью пациента. Для взрослых с целевым достигнутым уровнем витамина D продолжительность поддерживающей терапии и эффективная поддерживающая терапия не определены. Суточной дозы в 2000 МЕ, по данным ряда исследований, может оказаться недостаточно для достижения таких показателей [8, 9], но в некоторых исследованиях оказались эффективными и более низкие дозы (900–1800 МЕ в сутки) [10], что подтверждается опытом отечественных экспертов [11, 12, 13] и требует динамического определения концентрации витамина D в клинической практике.

В аспекте вышеизложенного представляет интерес изучение особенностей нарушения уровня витамина D в отдельных регионах, а также в зависимости от сопутствующей патологии, что обусловило наше исследование.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Подверглись анализу лабораторные данные 322 пациентов, направленных на консультацию к ревматологу и кардиологу в период с января 2021 по апрель 2022 года. Исследование 25(ОН)D в крови производилось методом хемилюминесцентного иммуноанализа в лаборатории СМЛаб (г. Краснодар), CL LAB (г. Краснодар) и клинико-диагностической лаборатории краевой клинической больницы № 2 (г. Краснодар). Согласно интерпретации Российской ассоциации эндокринологов 2015 г., уровень 25(ОН)D расценивался как адекватный при показателе ≥ 30 нг/мл (≥ 75 нмоль/л), недостаточность витамина D определяли при значениях ≥ 20 и < 30 нг/мл (≥ 50 и < 75 нмоль/л), дефицит при концентрации < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), выраженный дефицит в случаях значений витамина D < 10 нг/мл (< 25 нмоль/л). Также был проанализирован объем лекарственной терапии выявленных нарушений витамина D. После создания матрицы исследования в программе Excel приступили в статистической обработке данных при помощи программы Attestat. Нормальность распределения оценивали с помощью критериев Колмогорова и Смирнова. Для описания количественных данных использовали среднее значение, стандартное отклонение, медиану и квартили (25-й, 75-й). Для описания качественных параметров вычислялись доли и процентные соотношения. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст обследованных колебался от 19 до 85 лет и в среднем составил $(53,6 \pm 14,3)$ года. В исследовании преобладали преимущественно женщины (81 %).

Структура диагнозов представлена следующими (указаны в порядке убывания): остеоартрит (32,0 %), ревматоидный артрит (19,9 %), гипертоническая болезнь (17,4 %), остеопороз (8,1 %), гиперурикемия (4,0 %), у 9,9 % диагноз при первом посещении не был установлен. У всех направленных к ревматологу и кардиологу пациентов был определен уровень витамина D. Средний уровень витамина D у пациентов составил $(27,8 \pm 14,4)$ нг/мл, а его колебания были от 5,1 до 119,1 нг/мл. Результаты частоты встречаемости отдельных уровней витамина D представлены в табл.

В предшествующих наших скрининговых исследованиях, проведенных в 2013 г. среди 38 па-

циентов общетерапевтического профиля, доля лиц с дефицитом витамина D составила 36,8 %, с недостаточностью – 44,74 % [14], а при обследовании 300 пациентов ревматологического профиля, проведенном в 2021 г., целевых значений витамина D не зарегистрировано, а в равных долях (50,0 %) определялись лица с дефицитом и недостаточностью витамина D [15].

В настоящем наблюдении целевые уровни витамина D (30–60 нг/мл) имела четверть обследованных (25,6 %), что мы склонны объяснить акцентуацией внимания в этой добавке на фоне пандемии COVID-19 инфекции.

Результаты частоты встречаемости отдельных уровней витамина D

Классификация	Уровни 25(OH)D в крови, нг/мл (нмоль/л)	Доля лиц среди обследованных (n = 322), %
Выраженный дефицит витамина D	<10 нг/мл (< 25 нмоль/л)	2,5
Дефицит витамина D	<20 нг/мл (< 50 нмоль/л)	25,9
Недостаточность витамина D	≥ 20 и <30 нг/мл (≥ 50 и <75 нмоль/л)	44,3
Целевые уровни витамина D	30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л)	26,7
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	>100 нг/мл (>250 нмоль/л)	0,6

Анализ особенностей лекарственной терапии в обследованной когорте пациентов с нарушениями уровня витамина D (выраженный дефицит, дефицит, недостаточность) показал высокую частоту применения различных схем глюкокортикоидов (преднизолон, метилпреднизолон короткими курсами или постоянно) у 21,4 % обследованных, а ингибиторы протонной помпы принимали в длительном режиме 50 % больных. Систематического приема витамина D в любых дозах у этих пациентов не отмечалось. Среди лиц с целевыми значениями концентрации 25(OH) D (30–100 нг/мл) регулярно принимали витамин D 17 % обследованных в дозе от 1 000 до 10 000 МЕ в сутки, в среднем 2000 [1250; 4750] МЕ в сутки, остальные пациенты этой группы использовали нерегулярный прием препаратов, но дозы указывались от 5 000 до 20 000 МЕ.

Витамин D поступает в организм двумя путями: с продуктами питания и синтезируется в коже под действием ультрафиолетового излучения. Для человека более значим как источник витамина D солнечный ультрафиолет. Основными климатическими факторами, предрасполагающими к дефициту витамина D в России, являются: расположение в северных широтах, выше 40-й параллели, небольшое количество солнечных дней и низкая средняя годовая температура [4]. Так, по данным многоцентрового неинтервенционного исследования, проведенного в разных регионах Российской Федерации в 2020 г., доля лиц с нарушением уровня витамина D составила 84,01 % [16],

а по данным нашей работы – 72,7 % ($p < 0,00001$), что согласуется с данными других отечественных исследований [17] и может отражать региональную особенность «солнечной Кубани». Доля лиц в многоцентровом неинтервенционном исследовании с дефицитом витамина D [16] составила 55,96 %. В нашей работе доля лиц с дефицитом витамина D (менее 20 нг/мл) составила 28,4 % ($p < 0,00001$), а с недостаточностью – 28,05 % (по данным нашей работы, недостаточности 20–30 нг/мл – 44,3 % ($p < 0,00001$)). Данные различия можно объяснить тем, что в последнее время препараты витамина D применяются населением без медицинского контроля, что чревато развитием передозировки [20]. Так, в нашем исследовании лица с нормальным уровнем витамина D (30–100 нг/мл) употребляли ежедневно витамин D в дозе 2 000 МЕ, хотя «Российская ассоциация эндокринологов» рекомендует для поддержания адекватного уровня витамина D прием 800–1 000 МЕ витамина D в сутки. Хотя токсичность витамина D встречается редко, однако в литературных источниках имеются описания случаев развития гиперкальциемии и гиперкальциурии на фоне приема высоких доз витамина D (8 000–12 000 МЕ в сутки) [18, 19, 20, 21].

Витамин D имеет скелетное и внескелетное влияние на организм. К скелетным эффектам витамина D относят предотвращение развития рахита у детей и остеопороза у взрослых, наряду с препаратами кальция он применяется для профилактики и комплексного лечения остеопороза [22, 23]. В нашей

работе показано, что среди пациентов терапевтического и ревматологического профиля с высокой частотой встречаются факторы риска остеопороза: женский пол (81 %), возраст, средний возраст составил ($53,6 \pm 14,3$) года, прием лекарственных препаратов, 50 % принимают ингибиторы протонной помпы, а 21,4 % – глюкокортикоиды. Среди внескелетных эффектов витамина D заслуживает внимания влияние на сердечно-сосудистую систему – показана обратная связь между содержанием 25 (ОН) D и наличием гипертензии [24, 25]. Таким образом, пациентам кардиологического и ревматологического профиля необходимы дополнительные исследования для контроля уровня витамина D и профилактических вмешательств при наличии его дефицита [26, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выполненное нами исследование показало, что среди пациентов терапевтического профиля, направляемых на консультацию к ревматологу и кардиологу, отмечается высокая распространенность дефицита и недостаточности витамина D в сочетании с факторами риска развития остеопороза, что обосновывает необходимость контроля концентрации витамина D в данной когорте больных. Однако следует отметить, что в последнее время отмечается тенденция к снижению доли лиц с дефицитом витамина D с возрастанием доли лиц с менее тяжелыми формами его недостаточности. Сохраняется необходимость в использовании различных видов информирования населения о рекомендуемых адекватных уровнях витамина D в сыворотке крови и безопасных дозировках препаратов витамина D для ежедневного приема. С этой целью могут использоваться «школы для пациентов» и, возможно, рассылки информационных писем. Мы полагаем, что подобные вмешательства позволят не только повысить приверженность пациентов к активному контролю результатов лечения, но и предотвратить намечающиеся ситуации гипервитаминоза D.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Shang L., Liu Y., Li J. et al. Effectiveness and safety of vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: protocol for systematic review and network meta-analysis. *INPLASY protocol 202130063*. Report published 19 Mar 2021. doi: 10.37766/inplasy2021.3.0063
2. Xu J., Yang J., Chen J. et al. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Molecular medicine reports*. 2017;16:7432–7438. doi: 10.3892/mmr.2017.7546
3. D'Avolio A., Avataneo V., Manca A. et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*. 2020;12(5):1359. doi: 10.3390/nu12051359.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. *Остеопороз и остеопатии*. 2021;24(4):4–26. doi: 10.14341/osteol2937.

5. Haussler M.R., Haussler C.A., Bartik L. et al. Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention. *Nutrition Reviews*. 2008;66(2):S98–S112. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00093.x.

6. Каронова Т.Л., Васькова М.А., Гусев Д.А. и др. Витамин D как фактор повышения иммунитета и снижения риска развития острых респираторных вирусных инфекций и COVID-19. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(3):295–303. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-295-303.

7. ADiogo C.A., García-Unzueta M.T., Fariñas M. del C., Amado J.A. Calcitriol-modulated human antibodies: New pathophysiological aspects of vitamin D. *Endocrinología y nutrición*. 2016;63(2):87–94. doi: 10.1016/j.endonu.2015.09.005.

8. Sadat-Ali M., Al-Anii F.M., Al-Turki H.A. et al. Maintenance Dose of Vitamin D: How Much Is Enough? *Journal of bone metabolism*. 2018;25(3):161. doi: 10.11005/jbm.2018.25.3.161.

9. Heaney R.P., Davies K.M., Chen T.C. et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(1):204–210. doi: 10.1093/ajcn/77.1.204.

10. Chidre Y.V., Shaikh A.B. Association of vitamin D and osteocalcin levels in post-menopausal women with osteoporosis. *Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017;6(4):1244. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20170936.

11. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Боровик Т.Э., Дмитриева Ю.А. Рахит и гиповитаминоз D новый взгляд на давно существующую проблему: пособие для врачей педиатров. М., 2010. 96 с. EDN YTDULH.

12. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых. *Проблемы эндокринологии*. 2016;62(4):60–61. doi: 10.14341/probl201662460-84.

13. Mak J. An evidence-based review of efficacy and safety of dietary, natural supplements and sunlight in Vitamin D. *Vitamin D Deficiency*. Ed. by Julia Fedotova. Deficiency Book Chapter. Published 26 Feb 2020. doi: 10.5772/intechopen.89598.

14. Елисева Л.Н., Резникова Л.Б., Тихомирова Н.Ю. и др. Первичный скрининг сывороточной концентрации витамина D в популяции Краснодарского края. *Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ*. Под ред. А.Б. Зборовского. Вып. 30. Волгоград, 2013. 108 с. EDN TICLXB.

15. Елисева Л.Н., Тихомирова Н.Ю., Проскуракова И.И. Распространенность нарушений уровня витамина D у пациентов ревматологического профиля. *Тезисы VIII Съезда ревматологов России с международным участием «Ревматология 2021: мультидисциплинарные и междисциплинарные проблемы», посвященного 30-летию образования*

Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России». Научно-практическая ревматология. 2021;59(4):478–532. eLIBRARY ID: 46502622.

16. 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;67(2): 84–92. doi:10.14341/probl12736.

17. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Катамадзе Н.Н. 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;23(4):4–12. doi:10.14341/osteol2701.

18. Auguste B.L., Avila-Casado C., Bargman J.M.. Use of vitamin D drops leading to kidney failure in a 54-year-old man. *CMAJ*. 2019;191(14):E390–E394. doi: 10.1503/cmaj.180465.

19. De Vincentis S., Russo A., Milazzo M. et al. How much Vitamin D is too much? A case report and review of the literature. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 2021;21(9):1653–1659. doi: 10.2174/1871530320666201007152230.

20. Wani M., Wani I., Bandy K. et al The other side of vitamin D therapy: a case series of acute kidney injury due to malpractice-related vitamin D intoxication. *Clinical nephrology*. 2016;86(11):236–241. doi: 10.5414/CN108904.

21. Charoenngam N., Hossein-Nezhad A., Hanley D.A. et al. Misconception about the cause of vitamin D toxicity. *CMAJ*. 2019;191(27):E769. doi: 10.1503/cmaj.72511.

22. Белая Ж.Е. Витамин D в терапии остеопороза: его роль в комбинации с препаратами для лечения остеопороза, внескелетные эффекты. *Эффективная фармакотерапия*. 2013;38:14–29. EDN SYBNBH.

23. Громова О. А. Полногеномный анализ сайтов связывания рецептора витамина D указывает на широкий спектр потенциальных применений витамина D в терапии. *Медицинский совет*. 2016;1:12–21. EDN VLQMUJ.

24. Burgaz A., Orsini N., Larsson S.C., Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2011;29(4):636–645. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834320f9.

25. Kunutsor S.K., Apekey T.A., Steur M. et al. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *European journal of epidemiology*. 2013;28(3):205–221. doi: 10.1007/s10654-013-9790-2.

26. Агранович Н.В., Пилипович Л.А., Алботова Л.В., Классова А.Т. К вопросу о дефиците витамина D при хронической болезни почек. Литературный обзор. *Нефрология*. 2019;23(3):21–28. doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-3-21-28.

27. Жугрова Е.С., Самигуллина Р.Р., Смакотина А.И., Чакиева Д.С. Остеопороз: взгляд ревматолога. *РМЖ*. 2018; 26(4-1):20–24. EDN YAJAAP.

REFERENCES

1. Shang L., Liu Y., Li J. et al. Effectiveness and safety of vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: protocol for systematic review and network meta-analysis. *INPLASY protocol 202130063*. Report published 19 Mar 2021. doi: 10.37766/inplasy2021.3.0063

2. Xu J., Yang J., Chen J. et al. Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Molecular medicine reports*. 2017;16:7432–7438. doi: 10.3892/mmr.2017.7546

3. D'Avolio A., Avataneo V., Manca A. et al. 25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*. 2020;12(5):1359. doi: 10.3390/nu12051359.

4. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. et al. Draft Federal Clinical Guidelines for the Diagnosis, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(4):4–26. (In Russ.) doi: 10.14341/osteol2937.

5. Haussler M.R., Haussler C.A., Bartik L. et al. Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention. *Nutrition Reviews*. 2008;66(2):S98–S112. doi:10.1111/j.1753-4887.2008.00093.x.

6. Karonova T.L., Vashukova M.A., Gusev D.A. et al. Vitamin D deficiency as a factor for immunity stimulation and lower risk of acute respiratory infections and COVID-19. *Arterial'naya gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(3):295–303. (In Russ.) doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-295-303.

7. ADiago C.A., Garcia-Unzueta M.T., Fariñas M. del C., Amado J.A. Calcitriol-modulated human antibiotics: New pathophysiological aspects of vitamin D. *Endocrinología y nutrición*. 2016;63(2):87–94. doi: 10.1016/j.endonu.2015.09.005.

8. Sadat-Ali M., Al-Anii F.M., Al-Turki H.A. et al. Maintenance Dose of Vitamin D: How Much Is Enough? *Journal of bone metabolism*. 2018;25(3):161. doi: 10.11005/jbm.2018.25.3.161.

9. Heaney R.P., Davies K.M., Chen T.C. et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *The American journal of clinical nutrition*. 2003;77(1):204–210. doi: 10.1093/ajcn/77.1.204.

10. Chidre Y.V., Shaikh A.B. Association of vitamin D and osteocalcin levels in post-menopausal women with osteoporosis. *Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2017;6(4):1244. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20170936.

11. Zakharova I.N., Korovina N.A., Borovik T.E., Dmitrieva Yu.A. Rakhit and hypovitaminosis D a new look at a long-standing problem: a manual for pediatricians. Moscow, 2010. 96 p. EDN YTDULH. (In Russ.)

12. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya J.E., et al. Clinical instructions of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problemi Endocrinologii = Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60–61. (In Russ.) doi: 10.14341/probl201662460-84.

13. Mak J. An evidence-based review of efficacy and safety of dietary, natural supplements and sunlight in Vitamin D. *Vitamin D Deficiency*. Ed. by Julia Fedotova. Deficiency Book Chapter. Published 26 Feb 2020. doi: 10.5772/intechopen.89598.
14. Eliseeva L.N., Reznikova L.B., Tikhomirova N.Yu., etc. Primary screening of serum vitamin D concentration in the population of the Krasnodar Territory. *Aktual'nye problemy sovremennoi revmatologii: sbornik nauchnykh rabot = Current problems of modern rheumatology: a collection of scientific papers*. Ed. A.B. Zborovsky. No. 30. Volgograd, 2013. 108 c. EDN TICLXB. (In Russ.).
15. Eliseeva L.N., Tikhomirova N.Yu., Proskuryakova I.I. Prevalence of vitamin D disorders in rheumatological patients. *Tezisy VIII S'ezda revmatologov Rossii s mezhduнародnym uchastiem «Rheumatologiya 2021: multidistsiplinarnye i mezhdistisciplinarnye problemy», posvyashchennogo 30-letiyu obrazovaniya Obshcherossiiskoi obshchestvennoi organizatsii «Assotsiatsiya revmatologov Rossii». Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Theses of the VIII Congress of Rheumatologists of Russia with international participation «Rheumatology 2021: multidisciplinary and interdisciplinary problems,» dedicated to the 30th anniversary of the formation of the All-Russian public organization «Association of Rheumatologists of Russia.» Scientific and practical rheumatology*. 2021;59(4):478–532. eLIBRARY ID: 46502622. (In Russ.).
16. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Pigarova E.A. et al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographical regions of the country *Problemi Endocrinologii = Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84–92. (In Russ.) doi: 10.14341/probl12736.
17. Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Y., Katamadze N.N. 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. *Osteoporoz i osteopatii = Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(4):4–12. (In Russ.) doi: 10.14341/osteol2701.
18. Auguste B.L., Avila-Casado C., Bargman J.M. Use of vitamin D drops leading to kidney failure in a 54-year-old man. *CMAJ*. 2019;191(14):E390–E394. doi: 10.1503/cmaj.180465.
19. De Vincentis S., Russo A., Milazzo M. et al. How much Vitamin D is too much? A case report and review of the literature. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 2021; 21(9):1653–1659. doi: 10.2174/1871530320666201007152230.
20. Wani M., Wani I., Banday K. et al. The other side of vitamin D therapy: a case series of acute kidney injury due to malpractice-related vitamin D intoxication. *Clinical nephrology*. 2016;86(11):236–241. doi: 10.5414/CN108904.
21. Charoenngam N., Hossein-Nezhad A., Hanley D.A. et al. Misconception about the cause of vitamin D toxicity. *CMAJ*. 2019;191(27):E769. doi: 10.1503/cmaj.72511.
22. Belaya Zh.Ye. Vitamin D in the treatment of osteoporosis: its role in the combination with antiosteoporotic therapy, non-skeletal effects. *Effektivnaya farmakoterapiya = Effective Pharmacotherapy*. 2013;38:14–29. EDN SYBNBH. (In Russ.).
23. Gromova O.A., Torshin I.Y., Spirichev V.B. The genome-wide analysis of the vitamin D receptor binding sites evidences a wide range of potential therapeutic applications of vitamin D. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;1:12–21. EDN VLQMUJ. (In Russ.).
24. Burgaz A., Orsini N., Larsson S.C., Wolk A. Blood 25-hydroxyvitamin D concentration and hypertension: a meta-analysis. *Journal of hypertension*. 2011;29(4):636–645. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834320f9.
25. Kunutsor S.K., Apekey T.A., Steur M. et al. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *European journal of epidemiology*. 2013;28(3):205–221. doi: 10.1007/s10654-013-9790-2.
26. Pilipovich L.A., Albotova L.V., Klassova A.T. About the question of vitamin D deficiency in chronic kidney disease. Literature review. *Nefrologiya = Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019;23(3): 21–28. (In Russ.) doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-3-21-28.
27. Zhugrova E.S., Samigullina R.R., Smakotina A.I., Chakieva D.S. Osteoporosis: a view of a rheumatologist. *RMJ*. 2018;26(4-1):20–24. EDN YAJAAP. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация об авторах

Людмила Николаевна Елисеева – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; Yeliseyeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>

Надежда Юрьевна Тихомирова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; tikhomirovum@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>

Ольга Ильинична Ждамарова – кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры факультетской терапии, Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия; oijdamar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5071-703X>

Светлана Валерьевна Еришова – врач-терапевт дневного стационара, Краевая клиническая больница № 2, Краснодар, Россия; svtlnrshv81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3949-3351>

Статья поступила в редакцию 02.05.2023; одобрена после рецензирования 23.07.2023; принята к публикации 14.08.2023.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Information about the authors

Lyudmila N. Eliseeva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; Yeliseyeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5275-3261>

Nadezhda Yu. Tikhomirova – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; [✉ tihomirovum@rambler.ru](mailto:tihomirovum@rambler.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5031-6930>

Olga I. Zhdamarova – Candidate of Medical Sciences, Senior Laboratory assistant of the Department of Faculty Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia; oijdamar@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5071-703X>

Svetlana V. Ershova – day hospital therapist, Regional Clinical Hospital No. 2, Krasnodar, Russia; svtlnrshv81@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3949-3351>

The article was submitted 02.05.2023; approved after reviewing 23.07.2023; accepted for publication 14.08.2023.