https://doi.org/10.15690/vsp.v20i4.2246



Информация Союза педиатров России

*Совместная позиция Российской ассоциации эндокринологов, Союза педиатров России и Российской ассоциации по остеопорозу*

# Экспертная группа

*Председатели:* академик РАН Г.А. Мельниченко1, академик РАН Л.С. Намазова-Баранова2, 3 *Члены экспертной группы:* д.м.н., профессор О.А. Громова4, член-корр. РАН, д.м.н., профессор О.М. Драпкина5, д.м.н., профессор Т.Л. Каронова6, 7, к.м.н. К.С. Куликова1, Ю.А. Крупинова1, д.м.н., профессор О.М. Лесняк8, д.м.н. Н.В. Мазурина1, А.А. Панов9, старший преподаватель, д.м.н. Е.А. Пигарова1, д.м.н., профессор Л.Я. Рожинская1, д.м.н. Ж.Е. Белая1, д.м.н., профессор Л.А. Руяткина10, д.м.н., профессор Л.А. Суплотова11

1 НМИЦ эндокринологии Минздрава России, Москва, Российская Федерация

2 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

3 НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация

4 ФИЦ «Информатика и управление» РАН; Центр хранения и анализа больших данных, ВГБУ ВПО

«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Российская Федерация

5 Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

6 Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация,

7 Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

338

8 Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

9 Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Российская Федерация

10 Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Российская Федерация

11 Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Российская Федерация

Профилактика и лечение дефицита витамина D: выбор оптимального подхода

Интерес к проблемам биологических эффектов витами- на D, его роли в развитии различных заболеваний человека, а также к вопросам обеспеченности и дотации витамина D резко возрос в последнее десятилетие как в медицинском научном сообществе, так и в обществе в целом. В работе

A. Yang и соавт. продемонстрирован более чем 3-кратный рост количества научных публикаций (с 1500 до более 4500 публикаций в год), ежегодно размещаемых в базе данных PubMed, в период c 2007 по 2017 г. [1].

Внимание к этой проблематике обусловлено научны- ми данными о том, что витамин D в организме человека оказывает как «классические» — костные, так и вне- костные эффекты, которые проявляются в ассоциации дефицита витамина D с увеличением риска развития и тяжелого течения ряда онкологических, эндокринных, аутоиммунных, неврологических и инфекционных забо- леваний [2]. Эти данные позволяют рассматривать дефи- цит витамина D и поддержание его нормального уровня в качестве потенциального резерва профилактики болез- ней цивилизации (хронических неинфекционных заболе- ваний) и инфекционных заболеваний [3].

С точки зрения молекулярной биологии эффекты вита- мина D опосредованы геномным и негеномным механизма- ми. Негеномный механизм осуществляется путем регуляции активности ферментов (аденилатциклазы, фосфолипазы С,

протеинкиназы С, тирозинкиназы) внутриклеточных сиг- нальных путей клеток иммунной и нервной систем активи- рованной формой витамина D (1,25(ОН)2D) [2].

Геномный механизм реализуется посредством свя-

зывания со специфическим ядерным рецептором вита- мина D (VDR), который регулирует экспрессию генов у человека. Установлено и подтверждено существенное воздействие активированного VDR на экспрессию более чем 200 генов, лишь небольшая часть которых (7–10%) кодирует белки, вовлеченные в обеспечение фосфорно- кальциевого обмена: TRPV6 (обеспечивает абсорбцию кальция в кишечнике), CALB1 (кальбиндин; обеспечивает транспорт кальция в кровеносное русло), BGLAP (остео- кальцин; обеспечивает минерализацию костной ткани и гомеостаз кальция), SPP1 (остеопонтин; регулирует миграцию остеокластов).

Витамин D играет существенную роль в абсорбции кальция и фосфатов в кишечнике, в системном транс- порте минеральных солей и в процессе минерализации костей, регулирует также выведение кальция и фосфатов почками. Основными классическими (костными) клини- ческими проявлениями дефицита витамина D являются рахит, остеомаляция и повышение риска переломов [2]. Витамин D также служит важной составной частью лече- ния остеопороза.

Помимо генов белков-регуляторов фосфорно-каль- циевого обмена, активированный VDR регулирует экс- прессию таких генов, как *REN* (ренин; обеспечивает регуляцию артериального давления, являясь ключевым элементом ренин-ангиотензин-альдостероновой систе- мы регуляции), *IGFBP* (связывающий белок инсулинопо- добного фактора роста; усиливает действие инсулинопо- добного фактора роста), *FGF23* и *FGFR23* (фактор роста фибробластов 23 и его рецептор; регулирует уровни фосфат-аниона, процессы клеточного деления фибробла- стов), *TGFB1* (трансформирующий фактор роста бета-1; регулирует процессы клеточного деления и дифференци- ровки остеоцитов, хондроцитов, фибробластов и кера- тиноцитов), *LRP2* (ЛПНП-рецептор-связанный белок 2; является посредником эндоцитоза липопротеинов низ- кой плотности) и *INSR* (рецептор инсулина; обеспечивает эффекты инсулина на любые типы клеток) [2].

В ряде эпидемиологических исследований и их метаана- лизов были продемонстрированы ассоциации дефицита витамина D с риском развития ожирения [4–6], сахар- ного диабета 1-го типа [7], сахарного диабета 2-го типа [8, 9, 10], сердечно-сосудистых заболеваний [11], рака

молочной железы [12, 13] и толстой кишки [14, 15] и др. Однако доступные на текущий момент данные проспектив- ных интервенционных клинических исследований не позво- ляют однозначно подтвердить эффективность дотации вита- мина D для профилактики указанных заболеваний [16–18]. Дополнительно витамин D участвует в регуляции имму- нитета путем модуляции уровней цитокинов и регулиру- ет деление лимфоцитов Т-хелперов и дифференциров- ку В-лимфоцитов [19], а также стимулирует выработку

факторов естественного иммунитета — кателецидина и *13*-дефензинов [20–22]. Взаимосвязь уровня витамина D и эффективности иммунной защиты была продемонстри-

рована как в наблюдательных исследованиях, где дефицит витамина D ассоциировался с повышением заболеваемо- сти респираторными инфекциями [23–27], так и в интер- венционных исследованиях, которые продемонстрировали снижение риска заболевания острыми респираторными инфекциями на фоне дотации витамина D [28, 29].

Протективные эффекты витамина D в отношении респираторных инфекций послужили предпосылками к активным исследованиям взаимосвязей между обес- печенностью витамином D, заболеваемостью и кли- ническим течением инфекционного процесса, вызван- ного вирусом SARS-CoV-2. В ряде зарубежных исследо- ваний была показана обратная связь между концентра- цией 25(OH)D в сыворотке крови и заболеваемостью, тяжестью течения и смертностью при COVID-19 [30–35]. Отечественное исследование, проведенное в ФГБУ

«НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России Т.Л. Каро- новой и соавт., подтвердило наличие ассоциации тяжело- го течения и смертности при COVID-19 и низких концен- траций 25(OH)D в сыворотке крови [36]. Исследование ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России пока- зало, что у пациентов с COVID-19 преобладает очень низ-

кий уровень витамина D, активность 1*a*-гидроксилазы и витамин-D-связывающего белка повышаются в острой

фазе COVID-19 и восстанавливаются по мере выздо- ровления [37]. Эти исследования указывают на важную роль витамина D в заболеваемости и предотвраще- нии тяжелых осложнений при данном инфекционном заболевании.

Диагностика дефицита витамина D проводится пу- тем определения его метаболитов в сыворотке крови. Наиболее информативным показателем является кон- центрация кальцидиола (25(ОН)D) в сыворотке и плазме

крови, т.к. он является основным циркулирующим мета- болитом витамина D, имеет длительный период полурас- пада (2–3 нед) и отражает поступление как экзогенного (пищевого), так и эндогенного (синтезирующегося в коже на фоне инсоляции) витамина D.

Биологически активный кальцитриол (1,25(ОН)2D) циркулирует в значительно меньших количествах (его концентрации в 1000 раз ниже), имеет короткий период полураспада (4 ч) и не отражает состояние резервов витамина D в организме. Уровень кальцитриола остается нормальным или может повышаться на фоне дефици-

та витамина D за счет вторичного гиперпаратиреоза, и его определение целесообразно лишь при диагностике врожденных или приобретенных нарушений метаболиз- ма витамина D (например, при дефиците 24-гидрокси- лазы) [38]. Таким образом, в настоящее время для установления обеспеченности организма витамином D следует определять концентрацию кальцидиола (25(ОН)D) в сыворотке или плазме крови.

В отношении границ нормальной концентрации 25(ОН)D существуют определенные разногласия. Так, Институт медицины (Institute of Medicine; IOM), США, Национальное общество остеопороза Великобритании и Эндокринологическое общество Австралии, орга- низация «Остеопороз Австралия» и Австралийское и Новозеландское общество костного и минерально- го обмена принимают за нижнюю границу достаточ- ности 50 нмоль/л (20 нг/мл), показатели в диапазоне 30–50 нмоль/л (12–20 нг/мл) расценивают как недоста- точность, показатели менее 30 нмоль/л (12 нг/мл) — как дефицит витамина D [39–41].

Международное эндокринологическое общество, Феде- ральная комиссия по питанию Швейцарии, Испанское общество исследования костей и минерального обмена, Центрально-Европейский комитет по витамину D считают показателем достаточной обеспеченности цифры, равные или превышающие 30 нг/мл (75 нмоль/л) [41–43].

В России три профильные профессиональные ассо- циации (Российская ассоциация эндокринологов, Союз педиатров России, Российская ассоциация по остеопо-

розу) приняли следующие границы: адекватным уровнем в крови считается концентрация 25(ОН)D *?:* 30 нг/мл

(*?:* 75 нмоль/л), недостаточностью — концентрация

21–29 нг/мл (51–72,5 нмоль/л), дефицитом — < 20 нг/мл

(< 50 нмоль/л). Данные значения используются как у взрос- лых, так и у детей [3, 44, 45]. В то же время целевой уровень 25(ОН)D на фоне терапии должен оцениваться с учетом возможных токсических эффектов, поэтому необходимо осуществлять контроль проводимого лечения: концентра- ция 25(ОН)D не должна превышать 55–60 нг/мл.

Дефицит и недостаточность витамина D относят к группе так называемых алиментарно-зависимых забо- леваний, а именно к болезням недостаточности питания [46]. В рамках Международной классификации болезней 10-го пересмотра дефицит и недостаточность витамина D входят в класс IV «Эндокринные заболевания, болез- ни питания и метаболические заболевания» (Endocrine, nutritional and metabolic diseases), код Е55, а в рамках принятой Всемирной организацией здравоохранения в 2019 г. и активно внедряемой в настоящее время клас- сификации МКБ-11 относятся к классу 05 «Эндокринные заболевания, болезни питания и метаболические забо- левания» (Endocrine, nutritional and metabolic diseases), код 5В57. В клинической практике для кодирования дефицита и недостаточности витамина D в целях меди- цинской статистики следует использовать указанные коды МКБ-10 или МКБ-11 [47, 48].

# 339

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 4

CURRENT PEDIATRICS / 2021 / V. 20 / № 4

Распространенность дефицита и недостаточности ви- тамина D в мире высока: в исследованиях последних лет показано, что распространенность дефицита витамина D (уровень 25(ОН)D менее 20 нг/мл) в США составила 24%, в Канаде — 37%, в Европе — 40%. В ряде стран (Индия, Пакистан, Тунис) отмечается распространенность тяжелого дефицита витамина D (концентрация 25(ОН)D менее 12 нг/мл) на уровне более 20% населения [49].

Information from the Union of Pediatricians of Russia

По данным ряда эпидемиологических исследований, проведенных в 2012–2018 гг., в Российской Федерации распространенность дефицита витамина D у взрослых составляла 64,5–94% популяции в зависимости от реги- она [50, 51]. В 2020 г. в 10 регионах нашей страны было проведено многоцентровое неинтервенционное регис- тровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D, которое продемонстри- ровало, что 72% обследованных имеют статус дефицита и недостаточности витамина D (39% — дефицит, 33% — недостаточность) [52].

В Российской Федерации проводились эпидемио- логические исследования распространенности дефици- та витамина D у детей. В исследовании «РОДНИЧОК» в группе, включавшей 1230 детей в возрасте 1–36 мес, выявлено, что 35,5% детей страдали дефицитом вита- мина D, 23,4% — недостаточностью витамина D [53]. Е.И. Кондратьева и соавт. установили, что в группе из 1501 ребенка и подростка, проживающих в Москве и Московской области, оптимальный уровень 25(ОН)D наблюдался у 18,7%, недостаточность витамина D — у каждого третьего обследуемого детской популяции (30,3%), умеренный дефицит кальцидиола регистриро- вался почти у каждого второго — 43,8%, тяжелый дефи- цит имели 7,2% детей [54].

340

Информация Союза педиатров России

Высокая распространенность дефицита витамина D свидетельствует о его недостаточном поступлении из естественных источников, которые включают эндоген- ный синтез в коже под воздействием ультрафиолетово- го излучения и поступление с пищей. Норма потребле- ния витамина D в рационе составляет 400–600 МЕ/сут в соответствии с Методическими рекомендациями Рос- потребнадзора [55] и 600–1000 МЕ/сут в соответствии

с Клиническими рекомендациями Российской ассоциа- ции эндокринологов [45].

Схемы лечения, поддерживающей терапии и профи- лактики дефицита и недостаточности витамина D у детей и взрослых разработаны и внедрены в клиническую практику. Для лечения и профилактики дефицита вита- мина D у детей рекомендуется использовать колекаль- циферол, а у взрослых — колекальциферол для лечения и колекальциферол или эргокальциферол — для про- филактики [3, 44, 45]. В Российской Федерации для обозначения международного непатентованного наи- менования (МНН) / группировочного (химического) наи- менования лекарственных средств, содержащих вита- мин D3, обычно применяется вариант транслитерации

«колекальциферол» (латинское название витамина D3 —

сolecalciferolum), в то время как для биологически актив-

ных добавок к пище (БАД) традиционно более употребим вариант «холекальциферол», транслитерация «колекаль- циферол» используется реже [56].

Основные схемы лечения и профилактики дефицита витамина D представлены в таблице.

В российском многоцентровом рандомизированном сравнительном исследовании была также продемонстриро- вана эффективность и безопасность применения препара- тов колекальциферола в форме капсул в дозе 8000 МЕ/сут 2 мес и 50 000 МЕ 1 раз в неделю 8 нед в фазе насыщения с переходом в фазу поддержания на дозы 10 000 МЕ 1 раз в неделю и 2000 МЕ/сут в течение 12 нед. Нормальные зна- чения концентрации 25(ОН)D были достигнуты у 90% паци- ентов, получавших колекальциферол 50 000 МЕ 1 раз в неделю, и у 88% пациентов, получавших колекальцифе- рол в дозе 8000 МЕ/сут через 8 нед терапии [57].

В течение ряда лет для профилактики и лечения дефицита витамина D использовались лекарственные средства (ЛС), содержащие колекальциферол или эрго- кальциферол в качестве действующего вещества. Наряду с ЛС на российском рынке обращались БАД, которые содержали холекальциферол в количестве до 600 МЕ.

В 2020–2021 гг. на фоне высокого интереса россий- ского общества к проблемам обеспеченности витами- ном D и растущего понимания важности поддержания

Таблица. Основные схемы профилактики и лечения дефицита и недостаточности витамина D у взрослых и детей

Table. Basic regimens for preventing and management of vitamin D insufficiency and deficiency in adults and children

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | Дети | Взрослые |
| Лекарственное средство | Колекальциферол | Колекальциферол или эргокальциферол |
| Профилактика | 1–12 мес — 1000 МЕ/сут  1–3 года — 1500 МЕ/сут  3 года – 18 лет — 1000 МЕ/сут | 18–50 лет — 600–800 МЕ/сут  Старше 50 лет — 800–1000 МЕ/сут |
| Лекарственное средство | Колекальциферол | |
| Лечение | В зависимости от уровня 25(ОН)D  10 нг/мл и менее — 4000 МЕ/сут 1 мес  11–20 нг/мл — 3000 МЕ/сут 1 мес  21–29 нг/мл — 2000 МЕ/сут 1 мес с последующим контролем 25(ОН)D  и назначением профилактической дозы при достижении уровня 30 нг/мл и более | Дефицит витамина D Фаза насыщения  50 000 МЕ 1 раз в неделю 8 нед или  200 000 МЕ 1 раз в месяц 2 мес или  150 000 МЕ 1 раз в месяц 3 мес или  7000 МЕ/сут 8 нед  Недостаточность витамина D Фаза насыщения  50 000 МЕ 1 раз в неделю 4 нед или  200 000 МЕ однократно  или 150 000 МЕ однократно  или 7000 МЕ/сут 4 нед Фаза поддержания 1500–2000 МЕ/сут  6000–14 000 МЕ/сут |

нормального уровня этого витамина отмечено появление значительного количества БАД, содержащих витамин D в твердых формах (таблетки и капсулы) в высоких дозах (от 1000 до 5000 МЕ холекальциферола в одной единице дозирования) и в жидких формах (масляные растворы, спреи, водные растворы). На территории Евразийского эко- номического союза, в состав которого входит Российская Федерация, по состоянию на 08.06.2021 подписаны и дей- ствуют 1432 Свидетельства о государственной регистра- ции (СГР) БАД, содержащих своем составе в качестве одного из активных компонентов витамин D3 [56].

БАД доступны широкому кругу потребителей и отпу-

скаются без рецепта как в аптеках, так и в неспециали- зированных торговых точках.

Согласно информации, представленной в СГР, лист- ках-вкладышах и на сайтах производителей данных БАД, большинство из них предназначены для «восполнения дефицита и недостаточности витамина D» [58–67].

Анализ регистрационной документации этих продук- тов позволил выявить ряд особенностей:

* БАД, содержащие колекальциферол в дозе 1000 МЕ и более, в форме таблеток имеют риски для деления и должны приниматься в суточной дозе не более 500 МЕ/сут, БАД в форме растворов рекомендованы к применению в суточной дозе, не превышающей 500 МЕ/сут [58–64];
* все БАД без исключения имеют ограничения по дли- тельности приема, продолжительность которого, как правило, коррелирует с зарегистрированной суточной дозой БАД (от 1 мес для 2000 МЕ до 6 мес для 500 МЕ) [58–67].

Таким образом, суточные дозы и длительность приме- нения БАД, указанные в *СГР*, не позволяют эффективно проводить лечение и профилактику дефицита и недоста- точности витамина D.

С точки зрения законодательства Российской Феде- рации, стран ЕС и США БАД рассматриваются как допол- нительные источники пищевых и/или биологически активных веществ природного происхождения или иден- тичных им веществ искусственного происхождения, пред- назначенные для добавления к пищевому рациону, а их обращение регулируется правилами обращения пищевой продукции [68–73]. Таким образом, БАД во всем мире рассматриваются в качестве одного из видов пищевой продукции. Законодательные акты США и ЕС отмечают, что БАД не должны использоваться и рекламироваться в качестве средств лечения заболеваний и патологи- ческих состояний у человека. ЛC, напротив, рассма- триваются как вещества или их комбинации, которые применяются для профилактики, диагностики, лечения заболеваний или реабилитации [74, 75].

Требования к качеству, эффективности и безопасно- сти БАД и ЛС пропорционально соответствуют областям их применения. Законодательные требования к БАД обес- печивают их гигиеническую безопасность и качество, но не эффективность и безопасность применения для профилактики и лечения. Подтверждение соответствия БАД требованиям к их качеству и безопасности проис- ходит в форме государственной регистрации, в рамках которой проводится однократное лабораторное иссле- дование характеристик безопасности (содержание токсичных веществ и патогенных микроорганизмов) и качества (содержание действующего вещества) БАД. Мониторинг безопасности и независимый контроль качества БАД после государственной регистрации не являются обязательными и, как правило, не проводятся [68, 69, 72, 73].

Напротив, качество, безопасность и эффективность ЛС на всех этапах их оборота (исследования и разра- ботка, производство, регистрация, обращение на рын- ке) законодательно регулируются на наднациональном (акты Евразийского экономического союза) и нацио- нальном уровнях. Внедрены так называемые надле- жащие практики, устанавливающие минимальные тре- бования к системе обеспечения качества на каждом этапе оборота ЛС [74–78]. Соблюдение требований надлежащих практик контролируется путем регулярных инспекций государственных органов (Росздравнадзор, Государственный институт лекарственных средств и над- лежащих практик). Подтверждение соответствия каждого отдельного ЛС требованиям к качеству, эффективности и безопасности осуществляется в форме государствен- ной регистрации, в ходе которой проводится не только лабораторная экспертиза качества, но и экспертиза эффективности и безопасности ЛС на основании отчетов обязательных к проведению доклинических и клиниче- ских исследований.

Качество ЛС, в отличие от БАД, контролируется госу- дарственными органами (Росздравнадзор) не только в процессе регистрации, но и на всех этапах обращения ЛС.

Проводится регулярный независимый контроль каче- ства и рутинный мониторинг безопасности ЛС. Произ- водители ЛС обязаны организовать систему фармаконад- зора и осуществлять постоянный мониторинг побочных реакций на ЛС в течение всего периода обращения ЛС на рынке, передавая полученные данные о побочных реак- циях на ЛС в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения [78].

Таким образом, системы обеспечения и контроля качества БАД и ЛС находятся на принципиально раз- личном уровне. Требования к качеству БАД обеспе- чивают безопасность их применения лишь в качестве одного из компонентов пищевого рациона в дозиров- ке, не превышающей верхний допустимый уровень потребления, но не в качестве средства профилактики и лечения заболеваний. Исследования эффективности и безопасности БАД как средств лечения заболеваний не проводятся, что не позволяет применять их в меди- цинских целях.

Суточная доза БАД-источников холекальциферола должна соответствовать суточной потребности человека в витамине D. Установленные различными документа- ми, действующими в Российской Федерации, странах ЕС и США, нормы суточной потребности в витамине D варьируют в пределах от 200 до 800 МЕ/сут [38, 55]. В Российской Федерации Техническим регламентом Таможенного союза «Пищевая продукция в части ее маркировки» ТР ТС 022/2011 от 09.12.2011 устанав- ливается рекомендуемый уровень суточного потребле- ния витамина D 5 мкг (200 МЕ) в сутки [69], при этом содержание биологически активных веществ в суточной дозе БАД не должно превышать верхний допустимый уровень их потребления, который установлен для вита- мина D на уровне 600 МЕ/сут. Суточная доза витаминов и минеральных веществ в составе БАД к пище для детей от 1,5 до 3 лет не должна превышать 50% от суточ- ной физиологической потребности, а для детей старше 3 лет — 100% суточной физиологической потребности. Суточная физиологическая потребность в витамине D для Российской Федерации установлена на уровне 10 мкг (400 МЕ) в сутки [55].

Таким образом, суточная доза БАД-источников вита- мина D не может превышать 600 МЕ/сут для взрослых,

# 341

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 4

CURRENT PEDIATRICS / 2021 / V. 20 / № 4

400 МЕ/сут — для детей старше 3 лет и 200 МЕ/сут — для детей от 1,5 до 3 лет. Установленные пределы для дозировок БАД не позволяют использовать их в качестве средств профилактики и лечения дефицита витамина D.

Information from the Union of Pediatricians of Russia

Рассматривая вопрос использования БАД для лечения и профилактики дефицита и недостаточности витамина D сквозь призму законодательного регулирования медицин- ской деятельности, следует отметить, что основной право- вой акт Российской Федерации в области здравоохранения (Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации») [78] регламентирует, помимо оказания медицинских услуг, при- менения лекарственных препаратов и изделий медицин- ского назначения, применение лечебного питания в рам- ках терапии и профилактики заболеваний в соответствии с нормами, определенными Министерством здравоохране- ния Российской Федерации [79]. Нормы лечебного питания предусматривают применение витаминно-минеральных комплексов в дозе, не превышающей 50–100% суточной потребности в витаминах и микроэлементах. Таким обра- зом, доза витамина D в составе лечебного питания не может превышать 200–400 МЕ/сут. Клинические рекомен- дации российских профессиональных ассоциаций, посвя- щенные лечению и профилактике дефицита витамина D, не содержат указаний о возможности применения БАД в соответствующих целях [3, 44, 45].

342

Исходя из вышесказанного, БАД как источники вита- мина D следует использовать только для обогащения пищевого рациона (для достижения нормы потребления витамина D).

Информация Союза педиатров России

Лечение и профилактику дефицита и недостаточности витамина D следует проводить в соответствии с утверж- денными клиническими рекомендациями путем назначе- ния зарегистрированных ЛС.

Основные положения Совместной позиции

1. Витамин D является жирорастворимым витамином, активные метаболиты которого играют важную роль в поддержании ряда физиологических процессов в организме человека. Роль витамина D в регуляции фосфорно-кальциевого обмена наиболее хорошо оха- рактеризована («классические» эффекты); кроме того, витамин D принимает участие в регуляции иммуни- тета, процессов пролиферации и дифференцировки клеток, углеводного и липидного обмена, функциони- рования сердечно-сосудистой системы («неклассиче- ские» эффекты).
2. В российском научном сообществе достигнут консен- сус в отношении определения статуса витамина D: сывороточная концентрация 25(OH)D является наибо- лее показательным индикатором статуса витамина D. Дефицит витамина D определяется как концентрация 25(ОН)D < 20 нг/мл (< 50 нмоль/л), недостаточ- ность — концентрация 25(ОН)D от 20 до 29 нг/мл (от 50 до 72,5 нмоль/л), адекватные уровни — кон-

центрация 25(ОН)D *?:* 30 нг/мл (*?:* 75 нмоль/л).

1. С точки зрения формальной классификации и тер-

минологии дефицит и недостаточность являются тер- минами, обозначающими одно и то же состояние — падение уровня сывороточной концентрации 25(OH)D ниже нормальных значений, относящееся к классу IV

«Эндокринные заболевания, болезни питания и мета- болические заболевания» (Endocrine, nutritional and metabolic diseases), код Е55 по классификации МКБ-10 и к классу 05 «Эндокринные заболевания, болезни

питания и метаболические заболевания» (Endocrine, nutritional and metabolic diseases), код 5В57 по класси- фикации МКБ-11. В клинической практике для кодиро- вания дефицита и недостаточности витамина D в целях медицинской статистики следует использовать указан- ные коды МКБ-10 (или в будущем — МКБ-11).

1. Дефицит и недостаточность витамина D широко рас- пространены в Российской Федерации среди детей и взрослых: распространенность составляет в сред- нем 80% населения вне зависимости от возраста, региона проживания и времени года.
2. В российском научном сообществе достигнут консенсус в отношении подходов к коррекции уровня витамина D у взрослых и детей: дефицит и недостаточность вита- мина D следует лечить путем назначения препаратов колекальциферола (который является оптимальным витамером витамина D для данной цели) в высоких насыщающих дозах (150 000–200 000 МЕ в течение 1 мес / 392 000–450 000 МЕ в течение 2–3 мес для лечения дефицита/недостаточности у взрос- лых и 2000–4000 МЕ/сут в течение 1 мес у детей) с последующим переходом на поддерживающие дозы (1500–2000 МЕ/сут у взрослых и 1000–1500 МЕ/сут у детей).
3. На рынке Российской Федерации в последние годы широко представлены БАД — источники витамина D, включая продукты с высоким содержанием витами- на D в одной лекарственной форме (1000–2000 МЕ/ таблетка, капсула), которые доступны потребителям в неспециализированных торговых точках и позицио- нируются производителями как средства для коррек- ции дефицита и недостаточности витамина D.
4. Научное сообщество Российской Федерации не рекомендует назначать БАД-источники витамина D для лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D по следующим при- чинам:
   * в отличие от лекарственных средств — препара- тов колекальциферола, которые предназначены для лечения и профилактики заболевания и патологиче- ских состояний человека, БАД-D предназначены для нормализации состава пищевого рациона с целью обеспечения обычной пищевой потребности организ- ма человека в витамине D;
   * система контроля и обеспечения качества БАД не может обеспечить эффективность и безопасность применения БАД в лечебных и поддерживающих дозах;
   * в соответствии с действующим законодательством БАД-D в Российской Федерации могут применяться в дозах, не превышающих 600 МЕ/сут, что недостаточ- но для лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D;
   * основной закон Российской Федерации в области здравоохранения 323-ФЗ «Об охране здоровья граж- дан» не допускает использования БАД для оказания медицинской помощи — лечения и поддерживающей терапии дефицита и недостаточности витамина D в данном контексте.

Лечение, поддерживающую терапию и профилактику дефицита и недостаточности витамина D следует прово- дить путем назначения ЛС, содержащих витамин D (пред- почтительно колекальциферол) в качестве действующего вещества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Yang A, Lv Q, Chen F, et al. Identification of Recent Trends in Research on Vitamin D: A Quantitative and Co-Word Analysis. *Med Sci Monit*. 2019;25:643–655. doi:10.12659/MSM.913026
2. Громова О.А., Торшин И.Ю. *Витамин D — смена парадигмы*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. — 736 с. [Gromova OA, Torshin IYu. *Vitamin D — smena paradigmy*. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. 736 p. (In Russ).]
3. Национальная программа *«Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подхо- ды к коррекции»* / Союз педиатров России [и др.]. — М.: ПедиатрЪ; 2018. — 96 с. [Natsional’naya programma *“Nedostatochnost’ vitamina D u detei i podrostkov Rossiiskoi Federatsii: sovremennye podkhody k korrektsii”*. Union of Pediatricians of Russia [et al.]. Moscow: Pediatr; 2018. 96 p. (In Russ).]
4. Hajhashemy Z, Shahdadian F, Ziaei R, Saneei P. Serum vitamin D levels in relation to abdominal obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Obes Rev*. 2021;22(2):e13134. doi: 10.1111/obr.13134
5. Pereira M, Ribas de Farias Costa P, Miranda Pereira E, et al. Does vitamin D deficiency increase the risk of obesity in adults and the elderly? A systematic review of prospective cohort studies. *Public Health*. 2021;190:123–131. doi: 10.1016/j.puhe.2020.04.031
6. Rafiq S, Jeppesen PB. Body Mass Index, Vitamin D, and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018;10(9):1182. doi: 10.3390/nu10091182
7. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожин- ская Л.Я. Взаимосвязь статуса витамина D с развитием и тече- нием сахарного диабета 1 типа // *Ожирение и метаболизм*. — 2020. — Т. 17. — № 1. — C. 82–87. [Povaliaeva AA, Pigarova EA, Dzeranova LK, Rozhinskaya LYa. The relationship of vitamin D status with the development and course of diabetes mellitus type 1. *Obesity and metabolism*. 2020;17(1):82–87. (In Russ).] doi: 10.14341/ omet12206
8. Parker J, Hashmi O, Dutton D, Mavrodaris A. Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2010;65(3):225–236. doi: 10.1016/ j.maturitas.2009.12.013
9. Song Y, Wang L, Pittas AG. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care*. 2013;36(5):1422–1428. doi: 10.2337/ dc12-0962
10. Forouhi NG, Ye Z, Rickard AP, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia*. 2012;55(8):2173–2182. doi: 10.1007/s00125-012-2544-y
11. Skaaby T, Thuesen BH, Linneberg A. Vitamin D, Cardiovascular Disease and Risk Factors. In: *Ultraviolet Light in Human Health, Diseases and Environment*. Ahmad SI, ed. Springer, Cham; 2017. pp. 221–230. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5\_18
12. Hong Z, Tian C, Zhang X. Dietary calcium intake, vitamin D levels, and breast cancer risk: a dose-response analysis of observational studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;136(1):309–312. doi: 10.1007/s10549-012-2172-8
13. Mohr SB, Gorham ED, Alcaraz JE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and prevention of breast cancer: pooled analysis. *Anticancer Res*. 2011;31(9):2939–2948.
14. Lee JE, Li H, Chan AT, et al. Circulating levels of vitamin D and colon and rectal cancer: the Physicians’ Health Study and a meta-analysis of prospective studies. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(5):735–743. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-10-0289
15. Yin L, Grandi N, Raum E, et al. Meta-analysis: Serum vitamin D and colorectal adenoma risk. *Prev Med*. 2011;53(1–2):10–16. doi: 10.1016/j.ypmed.2011.05.013
16. Scragg R, Stewart AW, Waayer D, et al. Effect of monthly high- dose vitamin D supplementation on cardiovascular disease in the Vitamin D Assessment Study: a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol*. 2017;2(6):608–616. doi: 10.1001/jamacardio.2017.0175
17. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, et al. Vitamin D sup- plementation and prevention of type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019; 381(6):520–530. doi: 10.1056/NEJMoa1900906
18. Manson JE, Cook NR, Lee IM, et al. Vitamin D supplements and prevention of cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2019;380(1):33–44. doi: 10.1056/ NEJMoa1809944
19. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, Amrein K. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013;5(7):2502–2521. doi: 10.3390/nu5072502
20. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol*. 2004;173(5):2909–2912. doi: 10.4049/jimmunol.173.5.2909
21. Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *FASEB J*. 2005;19(9):1067–1077. doi: 10.1096/fj.04-3284com
22. Gombart AF. The vitamin D-antimicrobial peptide pathway and its role in protection against infection. *Future Microbiol*. 2009; 4(9):1151–1165. doi: 10.2217/fmb.09.87
23. Laaksi I, Ruohola JP, Tuohimaa P, et al. An association of serum vitamin D concentrations < 40 nmol/L with acute respiratory tract infection in young Finnish men. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(3): 714–717. doi: 10.1093/ajcn/86.3.714
24. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med*. 2009;169(4):384–390. doi: 10.1001/ archinternmed.2008.560
25. Cannell JJ, Vieth R, Willett W, et al. Cod liver oil, vitamin A toxicity, frequent respiratory infections, and the vitamin D deficiency epidemic. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008;117(11): 864–870. doi: 10.1177/000348940811701112
26. Cannell JJ, Vieth R, Umhau JC, et al. Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiol Infect*. 2006;134(6):1129–1140. doi: 10.1017/S0950268806007175
27. Berry DJ, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *Br J Nutr*. 2011;106(9):1433–1440. doi: 10.1017/ S0007114511001991
28. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, et al. Vitamin D sup- plementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ*. 2017;356:i6583. doi: 10.1136/bmj.i6583
29. Jolliffe DA, Camargo CA Jr, Sluyter JD, et al. Vitamin D sup- plementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):276–292. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00051-6
30. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061–1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
31. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229): 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
32. Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2020; 44(4):765–771. doi: 10.1007/s40618-020-01370-x
33. Macaya F, Paeres CE, Valls A, et al. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutr Hosp*. 2020;37(5):1039–1042. doi: 10.20960/nh.03193
34. Ye K, Tang F, Liao X, et al. Does serum vitamin D level affect COVID-19 infection and its severity? A case-control study. *J Am Coll Nutr*. 2020;1–8. doi: 10.1080/07315724.2020.1826005
35. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, et al. SARS- CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS ONE*. 2020:15(9);e0239252. doi: 10.1371/journal.pone.0239252
36. Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Вашукова М.А. Уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у больных COVID-19 // *Журнал инфекто- логии*. — 2020. — Т. 12. — № 3. — С. 21–27. [Karonova TL, Andreeva АТ, Vashukova МА. Serum 25(OH)D level in patients with COVID-19. *Jurnal infektologii = Journal Infectology*. 2020;12(3): 21–27. (In Russ).] doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-3-21-27
37. Povaliaeva A, Rozhinskaya LYa, Pigarova EA, et al. Vitamin D Metabolism Is Significantly Impaired in COVID-19 Inpatients. *J Endocr Soc*. 2021;5(Suppl 1):A281–A282. doi: 10.1210/jendso/ bvab048.572

# 343

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 4

CURRENT PEDIATRICS / 2021 / V. 20 / № 4

1. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D*. Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, eds. Washington, DC: The National Academies Press; 2011. doi: 10.17226/13050
2. Aspray TJ, Bowring C, Fraser W, et al. National Osteoporosis Society Vitamin D Guideline Summary. *Age Ageing*. 2014;43(5): 592–595. doi: 10.1093/ageing/afu093

Information from the Union of Pediatricians of Russia

1. Nowson CA, McGrath JJ, Ebeling PR, et al. Vitamin D and health in adults in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust*. 2012;196(11):686–687. doi: 10.5694/mja11.10301
2. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7):1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385
3. Bischoff-Ferrari HA, Burckhardt P, Quack-Loetscher K, et al. V*itamin D deficiency: Evidence, safety, and recommendations for the Swiss population*. Report written by a group of experts on behalf of the Federal Commission for Nutrition (FCN) 2012. Bern; 2012. doi: 10.5167/uzh-76899
4. Gómez de Tejada Romero MJ, Sosa Henríquez M, Del Pino Montes J, et al. Position document on the requirements and optimum levels of vitamin D. *Rev Osteoporos Metab Miner*. 2011;3(1):53–64.
5. *Остеопороз*: клинические рекомендации. 2021. [*Osteo- poroz*: Clinical guidelines. 2021. (In Russ).] Доступно по: https:// cr.minzdrav.gov.ru/recomend/87\_4. Ссылка активна на 17.08.2021.
6. *Дефицит витамина D у взрослых*: клинические рекомен- дации. 2016. [*Defitsit vitamina D u vzroslykh*: Clinical guidelines. 2016. (In Russ).] Доступно по: [https://www.rae-org.ru/system/](http://www.rae-org.ru/system/) files/documents/pdf/kr342\_deficit\_vitamina\_d\_u\_vzroslyh.pdf. Ссылка активна на 17.08.2021.

344

1. Королев А.А. *Гигиена питания*: учебник. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Издательский центр «Академия»; 2014. — 544 с. [Korolev AA. *Gigiena pitaniya*: Textbook. 4th ed., rev. and add. Moscow: Izdatel’skii tsentr “Akademiya”; 2014. 544 p. (In Russ).]

Информация Союза педиатров России

1. ICD-10. Version: 2019. *E55 Vitamin D deficiency*. Available online: https://icd.who.int/browse10/2019/en#/E55. Accessed on August 17, 2021.
2. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. Version: 05/2021. *5B57 Vitamin D deficiency*. Available online: https://icd.who.int/ browse11/l-m/en#/http%3A%2F%2Fid.who.int%2Ficd%2Fentity% 2F2080031371. Accessed on August 17, 2021.
3. Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020; 74(11):1498–1513. doi: 10.1038/s41430-020-0558-y
4. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпи- демиология дефицита витамина D в Российской Федерации // *Остеопороз и остеопатии*. — 2018. — Т. 21. — № 3. — С. 15–20. [Petrushkina AA, Pigarova EA, Rozhinskaya LYa. The prevalence of vitamin D deficiency in Russian Federation. *Osteoporosis and bone diseases*. 2018;21(3):15–20. (In Russ).] doi: 10.14341/ osteo10038
5. Каронова Т.Л., Михеева Е.П., Никитина И.Л. и др. Уровень обеспеченности витамином D у жителей Северо-Западного региона РФ и значение дефицита витамина D для здоровья // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т. 19. — № 2. — С. 45–46. [Karonova TL, Mikheeva EP, Nikitina IL, et al. Uroven’ obespechennosti vitaminom D u zhitelei Severo-Zapadnogo regiona RF i znachenie defitsita vitamina D dlya zdorov’ya. *Osteoporosis and bone diseases*. 2016;19(2):45–46. (In Russ).]
6. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А. и др. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неин- тервенционного исследования частоты дефицита и недоста- точности витамина D в различных географических регионах страны // *Проблемы эндокринологии*. — 2021. — Т. 66. —

№ 2. — С. 84–92. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA, et al. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non- interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(2):84–92. (In Russ).] doi: 10.14341/ probl12736

1. Захарова И.Н., Мальцев С.В., Боровик Т.Э. и др. Результаты многоцентрового когортного исследования «РОДНИЧОК» по изу- чению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2015. — Т. 94. — № 1. — С. 62–67. [Zakharova IN, Mal’tsev SV, Borovik TE,

et al. Rezul’taty mnogotsentrovogo kogortnogo issledovaniya “RODNIChOK” po izucheniyu nedostatochnosti vitamina D u detei rannego vozrasta v Rossii. Pediatria. *Journal n.a. G.N. Speransky*. 2015;94(1):62–67. (In Russ).]

1. Кондратьева Е.И., Лошкова Е.В., Захарова И.Н. и др. Оценка обеспеченности витамином D детей Москвы и Московской области // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2021. — Т. 66. — № 2. — С. 78–84. [Kondratyeva EI, Loshkova EV, Zakharova IN, et al. Assessment of vitamin D supply in children of Moscow and the Moscow Region. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii (Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics)*. 2021;66(2):78–84. (In Russ).] doi: 10.21508/1027-4065-2021- 66-2-78-84
2. *Нормы физиологических потребностей в энергии и пище- вых веществах для различных групп населения Российской Федерации*: методические рекомендации. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2009. — 36 с. [*Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii*: Guidelines. Moscow: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rospotrebnadzor; 2009. 36 p. (In Russ).]
3. *Единый реестр свидетельств о государственной регистрации*. [*Unified register of certificates of state registration*. (In Russ).] Доступно по: https://portal.eaeunion.org/sites/odata/\_layouts/15/Portal. EEC.Registry.Ui/DirectoryForm.aspx?ViewId=71dddb50-5130- 494e-a09a-303f7e132806&ListId=0e3ead06-5475-466a-a340- 6f69c01b5687&ItemId=231#. Ссылка активна на 17.08.2021.
4. Рожинская Л.Я., Пигарова Е.А., Багрецова А.А. и др. При- менение высокодозных препаратов колекальциферола для лечения дефицита витамина D: результаты открытого много- центрового сравнительного рандомизированного исследова- ния // *Остеопороз и остеопатии*. — 2020. — Т. 23. — № 3. — С. 4–16. [Rozhinskaya LYa, Pigarova EA, Bagretsova AA, et al. High-doses of cholecalciferol for vitamin D deficiency treatment: results of an open-label, multicenter, comparative, randomized trial. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2020;23(3):4–16. (In Russ).] doi: 10.14341/osteo12697

58. СГР AM.01.48.01.003.R.000176.09.19. *Биологически актив-*

*ная добавка (БАД) к пище «Детримакс® 1000» / «Detrimax® 1000»*. [State registration certificate AM.01.48.01.003.R.000176.09.19. *Dietary supplement to food “Detrimax*® *1000”*. (In Russ).]

59. СГР AM.01.48.01.003.R.000177.09.19. *Биологически актив-*

*ная добавка (БАД) к пище «Детримакс® 2000» / «Detrimax® 2000».* [State registration certificate AM.01.48.01.003.R.000177.09.19. *Dietary supplement to food “Detrimax*® *2000”*. (In Russ).]

60. СГР AM.01.07.01.003.R.000215.09.20. *Биологически*

*активная добавка к пище «Эвалар витамин D3 2000 МЕ + К2».* [State registration certificate AM.01.07.01.003.R.000215.09.20. *Dietary supplement to food “Evalar vitamin D3 2000 IU + K2”*. (In Russ).]

61. СГР RU.77.99.88.003.Е.005674.12.18. *Биологически*

*активная добавка к пище «Ультра-Д Витамин Д3 25 мкг (1000 МЕ)» («Ultra-D Vitamin D3 25 mkg (1000 ME)»)* (жева- тельные таблетки массой 425 мг). [State registration certificate RU.77.99.88.003.Е.005674.12.18. *Dietary supplement to food “Ultra-D Vitamin D3 25 mkg (1000 ME)”* (chewable tablets weighing 425 mg). (In Russ).]

62. СГР AM.01.07.01.003.R.000116.11.19. *Биологически актив-*

*ная добавка к пище «Витамин D3 500 ME».* [State registration certificate AM.01.07.01.003.R.000116.11.19. *Dietary supplement to food “Vitamin D3 500 ME”*. (In Russ).]

63. СГР AM.01.48.01.003.R.000113.07.19. *Биологически актив-*

*ная добавка (БАД) к пище «Детримакс® Актив» / «Detrimax® Active».* [State registration certificate AM.01.48.01.003.R.000113.07.19. *Dietary supplement to food “Detrimax*® Active”. (In Russ).]

64. СГР AM.01.07.01.003.R.000010.01.20. *Биологически актив-*

*ная добавка к пище «Витамин D3 2000 ME (холекальциферол)».* Форма выпуска: капсулы массой 300 мг, 410 мг, 570 мг, 700 мг. [State registration certificate AM.01.07.01.003.R.000010.01.20. *Dietary supplement to food “Vitamin D3 2000 ME (cholecalciferol)”*. Release form: capsules weighing 300 mg, 410 mg, 570 mg, 700 mg. (In Russ).]

65. СГР AM.01.06.01.003.Е.000085.12.18. *Биологически*

*активная добавка к пище «Витамин D3 2000 МЕ»*, капсулы

300 мг, 450 мг, 700 мг, 800 мг. [State registration certificate

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2021 / ТОМ 20 / № 4

CURRENT PEDIATRICS / 2021 / V. 20 / № 4

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| AM.01.06.01.003.Е.000085.12.18. *Dietary supplement to food “Vitamin D3 2000 ME”*, capsules weighing 300 mg, 450 mg, 700 mg, 800 mg. (In Russ).]  66. СГР AM.01.06.01.003.R.000096.09.20. *Биологически актив-*  *ная добавка к пище «Витамин D3 2000 МЕ»* т.з. «Micellar vitamins». Форма выпуска: капсулы массой 670 мг. [State registration certificate AM.01.06.01.003.R.000096.09.20. *Dietary supplement to food “Vitamin D3 2000 ME”* t.m. “Micellar vitamins”. Release form: capsules weighing 670 mg. (In Russ).]  67. СГР AM.01.07.01.003.Е.000027.05.19. *Биологически актив-*  *ная добавка Витамин D3 2000МЕ*, капсулы массой 320 мг, 500 мг, 700 мг, 1000 мг, 1400 мг. [State registration certificate AM.01.07.01.003.Е.000027.05.19. *Dietary supplement to food Vitamin D3 2000ME*, capsules weighing 320 mg, 500 mg, 700 mg, 1000 mg, 1400 mg. (In Russ).]  68. Постановление Главного государственного санитарного вра- ча РФ от 17.04.2003 № 50 *«О введении в действие санитарно-эпи- демиологических правил и нормативов СанПиН 2.3.2.1290-03»* (вместе с «СанПиН 2.3.2.1290-03. 2.3.2. Продовольственное сырье и пищевые продукты. Гигиенические требования к органи- зации производства и оборота биологически активных добавок к пище (БАД). Санитарно-эпидемиологические правила и нор- мативы», утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 17.04.2003) (Зарегистрировано в Минюсте РФ 15.05.2003  № 4536). [Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 17.04.2003 N 50 *“O vvedenii v deistvie sanitarno-epidemiologicheskikh pravil i normativov SanPiN 2.3.2.1290-03”* (together with “SanPiN 2.3.2.1290-03. 2.3.2.  Prodovol’stvennoe syr’e i pishchevye produkty. Gigienicheskie | Russ).] Доступно по: <http://www.consultant.ru/document/cons_> doc\_LAW\_124768. Ссылка активна на 17.08.2021.   1. Решение Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011   № 881 (ред. от 14.09.2018) *«О принятии технического регла- мента Таможенного союза «Пищевая продукция в части ее маркировки»* (вместе с «ТР ТС 022/2011. Технический регла- мент Таможенного союза. Пищевая продукция в части ее мар- кировки»). [Decision of the Customs Union Commission dated December 09, 2011 N 881 (as amended on September 14, 2018) *“O prinyatii tekhnicheskogo reglamenta Tamozhennogo soyuza “Pishchevaya produktsiya v chasti ee markirovki”*(together with “ТР ТС 022/2011. Tekhnicheskii reglament Tamozhennogo soyuza. Pishchevaya produktsiya v chasti ee markirovki”). (In Russ).] Доступно по: <http://www.consultant.ru/document/cons_doc_> LAW\_124614. Ссылка активна на 17.08.2021.   1. Федеральный закон *«Об обращении лекарственных средств»* от 12.04.2010 № 61-ФЗ. [Federal Law “*Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv”* dated April 12, 2010 N 61-ФЗ. (In Russ).] Доступно по: <http://www.consultant.ru/document/cons_doc_> LAW\_99350. Ссылка активна на 17.08.2021. 2. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 200н *«Об утверждении правил надлежащей клинической практики»* (Зарегистрировано в Минюсте России 23.08.2016 № 43357). [Order of the Ministry of Health of Russia dated April 01, 2016 N 200н *“Ob utverzhdenii pravil nadlezhashchei klinicheskoi praktiki”* (Registered with the Ministry of Justice of Russia on August 23, 2016 N 43357). (In Russ).] Доступно по: <http://www.consultant.ru/> document/cons\_doc\_LAW\_203764. Ссылка активна на 17.08.2021. |  |
| trebovaniya k organizatsii proizvodstva i oborota biologicheski | 76. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 № 199н *«Об* | 345 |
| aktivnykh dobavok k pishche (BAD). Sanitarno-epidemiologicheskie | *утверждении Правил надлежащей лабораторной практики»* |  |
| pravila i normativy”, approved by the Chief State Sanitary Doctor of | (Зарегистрировано в Минюсте России 15.08.2016 № 43232). |  |
| the Russian Federation on April 17, 2003) (Registered in the Ministry | [Order of the Ministry of Health of Russia dated April 01, 2016 |  |
| of Justice of the Russian Federation on May 15, 2003 N 4536). (In | N 199н *“Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashchei laboratornoi* |  |
| Russ).] Доступно по: <http://www.consultant.ru/document/cons_> | *praktiki”* (Registered with the Ministry of Justice of Russia on |  |
| doc\_LAW\_42302. Ссылка активна на 17.08.2021. | August 15, 2016 N 43232). (In Russ).] Доступно по: [http://www.](http://www/) |  |
| 69. *Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические* | consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_203348. Ссылка актив- |  |
| *требования к продукции, подлежащей санитарно-эпидемио-* | на на 17.08.2021. |  |
| *логическому надзору* (утв. Решением Комиссии Таможенного | 77. Приказ Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 (ред. |  |
| союза ЕврАзЭС от 28.05.2010 № 299). [*Edinye sanitarno-* | от 18.12.2015) *«Об утверждении Правил надлежащей произ-* |  |
| *epidemiologicheskie i gigienicheskie trebovaniya k produktsii,* | *водственной практики»* (Зарегистрировано в Минюсте России |  |
| *podlezhashchei sanitarno-epidemiologicheskomu nadzoru* (appro- | 10.09.2013 № 29938). [Order of the Ministry of Industry and |  |
| ved by the Decision of the EurAsEC Customs Union Commission | Trade of Russia dated June 14, 2013 N 916 (as amended dated |  |
| dated May 28, 2010 N 299). (In Russ).] | December 18, 2015) *“Ob utverzhdenii Pravil nadlezhashchei* |  |
| 70. *Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the* | *proizvodstvennoi praktiki”* (Registered in the Russian Ministry of |  |
| *Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of* | Justice on September 10, 2013 N 29938). (In Russ).] Доступно |  |
| *the Member States relating to food supplements* (Text with EEA | по: [http://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_152004.](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_152004) |  |
| relevance). Available online: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ | Ссылка активна на 17.08.2021. |  |
| EN/ALL/?uri=celex%3A32002L0046. Accessed on August 17, 2021. | 78. Федеральный закон *«Об основах охраны здоровья граждан* |  |
| 71. *Dietary Supplement Health and Education Act of 1994*. Public Law | *в Российской Федерации»* от 21.11.2011 № 323-ФЗ. [Federal Law |  |
| 103-417. 103rd Congress. Available online: https://ods.od.nih.gov/ | *“Ob osnovakh okhrany zdorov’ya grazhdan v Rossiiskoi Federatsii”* |  |
| About/DSHEA\_Wording.aspx. Accessed on August 17, 2021. | dated November 21, 2011 N 323-ФЗ. (In Russ).] Доступно по: |  |
| 72. Решение Комиссии Таможенного союза от 09.12.2011 | [http://www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_172765.](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_172765) |  |
| № 880 (ред. от 10.06.2014) «*О принятии технического регла-* | Ссылка активна на 17.08.2021. |  |
| *мента Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции»* | 79. Приказ Минздрава России от 21.06.2013 № 395н *«Об* |  |
| (вместе с «ТР ТС 021/2011. Технический регламент Таможенного | *утверждении норм лечебного питания»* (Зарегистрировано |  |
| союза. О безопасности пищевой продукции»). [Decision of the | в Минюсте России 05.07.2013 № 28995). [Order of the Ministry |  |
| Customs Union Commission dated December 09, 2011 N 880 | of Health of Russia dated June 21, 2013 N 395н *“Ob utverzhdenii* |  |
| (as amended on June 10, 2014) *“O prinyatii tekhnicheskogo* | *norm lechebnogo pitaniya”* (Registered with the Ministry of Justice of |  |
| *reglamenta Tamozhennogo soyuza “O bezopasnosti pishchevoi* | Russia on July 05, 2013 N 28995). (In Russ).] Доступно по: http:// |  |
| *produktsii”*(together with “ТР ТС 021/2011. Tekhnicheskii reglament | [www.consultant.ru/document/cons\_doc\_LAW\_149196.](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_149196) Ссылка |  |
| Tamozhennogo soyuza. O bezopasnosti pishchevoi produktsii”). (In | активна на 17.08.2021. |  |