

# Витамин D – алиментарный фактор профилактики заболеваний, обусловленных его дефицитом

**В.М. Коденцова**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>, [kodentsova@ion.ru](mailto:kodentsova@ion.ru)

**Д.В. Рисник**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>, [biant3@mail.ru](mailto:biant3@mail.ru)

<sup>1</sup> Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14

<sup>2</sup> Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

## Резюме

Витамин D, включая все его витаминеры, является пищевым веществом и не относится к лекарствам, однако он может специфически вылечивать те заболевания, которые были вызваны его дефицитом в питании. Витамин D может быть официально зарегистрирован в качестве биологически активных добавок или лекарственного средства. В обоих случаях он предназначен для профилактики гиповитаминоза D, а также для устранения глубокого дефицита и его последствий. Дозы витамина D в биологически активной добавке строго регламентированы, перед ввозом и поступлением на рынок они проходят строгий контроль. К моновитаминам и витаминным комплексам, зарегистрированным в качестве биологически активной добавки, особенно для детей, предъявляются повышенные требования, касающиеся доз микронутриентов, их форм, вспомогательных компонентов. Многие моновитаминны и витаминные комплексы, вследствие высоких доз содержащихся в них микронутриентов и наличия неразрешенных для использования в составе пищевых продуктов детского питания вспомогательных компонентов, просто не могут быть зарегистрированы в качестве биологически активной добавки, поэтому зарегистрированы в качестве лекарственных средств. Однако это не означает, что они более эффективны. Биологически активные добавки по своему составу ближе к пищевым продуктам, что подтверждает справедливость их отнесения к категории специализированных продуктов. Эффективность витамина D зависит не от формы государственной регистрации, а от дозы, его формы и исходной обеспеченности организма. С целью профилактики алиментарного дефицита витамина D целесообразно применять биологически активные добавки, дозы в которых близки к физиологической потребности.

**Ключевые слова:** витамин D, витаминеры, обогащенные пищевые продукты, биологически активные добавки, лекарственные средства, дозы, эффективность, показатели безопасности

**Для цитирования:** Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витамин D – алиментарный фактор профилактики заболеваний, обусловленных его дефицитом. *Медицинский совет*. 2022;16(6):181–191. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-181-191>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Vitamin D – an alimentary factor in the prevention of diseases caused by its deficiency

**Vera M. Kodentsova**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5288-1132>, [kodentsova@ion.ru](mailto:kodentsova@ion.ru)

**Dmitry V. Risnik**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-3389-8115>, [biant3@mail.ru](mailto:biant3@mail.ru)

<sup>1</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustinsky Passage, Moscow, 109240, Russia

<sup>2</sup> Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia

## Abstract

Vitamin D, including all its vitamers, being a food substance, does not belong to drugs, it can specifically cure those diseases that were caused by its deficiency in the diet. Vitamin D may be officially registered as a dietary supplement or medicine. In both cases, it is intended for the prevention of vitamin D deficiency as well as for the treatment of profound deficiency and its consequences. Doses of vitamin D in them are strictly regulated; they are strictly controlled before being imported and placed on the market. In relation to monovitamins and vitamin complexes registered as dietary supplements, especially for children, increased requirements are imposed on the doses of micronutrients, their forms, auxiliary components. Due to the high doses of micronutrients they contain, the presence of auxiliary components that are not permitted for use in baby food, many monovitamins and vitamin complexes simply cannot be registered as dietary supplements and, as a result, are registered as medicines. However, this does not mean that they are more effective. Food supplements in their composition are closer to food products, which confirms the validity of their assignment to the category of specialized products. The effectiveness of vitamin D depends not on the form of state registration, but on the dose, its form and the initial supply of the organism. In order to prevent alimentary deficiency of vitamin D, it is advisable to use dietary supplements, the doses in which are close to the physiological need.

**Keywords:** vitamin D, vitamers, fortified foods, dietary supplements, medicines, doses, efficacy, safety indicators

**For citation:** Kodentsova V.M., Risnik D.V. Vitamin D – an alimentary factor in the prevention of diseases caused by its deficiency. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(6):181–191. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-6-181-191>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

Витамины применяются в медицине по двум основным направлениям: профилактическому и лечебному.

профессор В.В. Ефремов, 1949 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Витамины и минеральные вещества являются незаменимыми пищевыми веществами, которые организм должен получать в достаточном количестве, чтобы полностью обеспечить физиологическую потребность для нормального функционирования всех органов и тканей.

Однако в современных условиях недостаточное потребление витаминов и, как следствие, дефицит витаминов в организме характерны для всех групп населения России (детей всех возрастов, беременных и кормящих женщин и др.), причем самым распространенным является недостаток витамина D [1–3]. Его дефицит испытывают до 90% обследованных взрослых [4, 5]. Для восполнения недостаточного потребления используют обогащенные этим витамином пищевые продукты, моновитамин D и/или содержащие витамин D витаминно-минеральные комплексы. Однако отношение к применению холекальциферола варьирует от бесконтрольного использования в высоких дозах до осторожности и даже отказа от его приема. Необоснованные опасения при применении физиологических доз микронутриентов для устранения их недостатка в питании обусловлены отсутствием представления о роли витаминов в организме, механизме их действия и последствиях дефицита. В связи с этим вновь и вновь возникает необходимость еще раз внести ясность в отношении использования витаминов, в частности витамина D, в питании современного человека.

## БАЗОВЫЕ ПОСТУЛАТЫ ВИТАМИНОЛОГИИ

Основные положения, обосновывающие необходимость обогащать рацион витаминами, сформулированы в фундаментальном обзоре выдающегося отечественного витаминолога, профессора В.Б. Спиричева [6]. Они заключаются в следующем: каждый витамин в организме (в случае витамина D его гормональная форма 1,25-гидроксивитамин D) выполняет присущую только ему роль, ни один витамин не осуществляет свою функцию в том виде, в котором он поступает из пищи; один витамин не может заменить другой витамин; недостаток одного или нескольких витаминов может нарушить превращение других поступивших с пищей биологически инертных витаминов в свои активные метаболические формы (витамеры), вызвав тем самым функциональный дефицит витаминов; адекватная обеспеченность тем или иным витамином может потенцировать действие другого витамина, обеспечивая эффективное образование его метаболически активной формы.

Функциональная роль витамина D разнообразна, о ней достаточно много известно. В связи с открытием все новых функций витамина D, которые реализуются при более высоком его потреблении с пищей, во многих странах пересмотрены нормы потребления этого витамина в сторону увеличения [7]. Недавно в России вступили в силу новые «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» (МР 2.3.1.0253-21), в которых была увеличена норма суточного потребления витамина D (табл. 1).

Повышение норм физиологической потребности (рекомендуемого уровня потребления) витамина D привело к тому, что в настоящее время эта величина совпала с верх-

● **Таблица 1.** Градации уровней потребления витамина D для детей и взрослых [8]

● **Table 1.** Gradations of intake levels of vitamin D for children and adults [8]

Возраст	Нормы физиологической потребности (МР 2.3.1.0253-21)	Верхний допустимый уровень* в составе БАД [1]	Верхний безопасный уровень потребления** (UL) [9]	Лечебные (терапевтические) дозы, используемые только под наблюдением врача	
				Практические рекомендации по профилактике и лечению дефицита витамина D в Центральной Европе, 2013 г. [10]	Клинические рекомендации Эндокринологического общества США [11]
0–1 год	10 мкг (400 ME)	Согласно внутренним документам стран ЕАЭС	25 мкг (1000 ME)	1000–3000 ME в зависимости от массы тела	2000 ME в течение 6 нед.
1–10 лет	15 мкг (600 ME)	7,5 мкг (1,5–3 года)	50 мкг (2000 ME)	3000–5000 ME в зависимости от массы тела	Не менее 2000 ME в течение 6 нед.
11–17 лет	15 мкг (600 ME)	15 мкг (3–17 лет)	100 мкг (4000 ME)		
Старше 18 лет	15 мкг (600 ME)	15 мкг (600 ME)	100 мкг (4000 ME)	7000–10000 ME в зависимости от массы тела	6000 ME в течение 8 нед.
Старше 65 лет	20 мкг (800 ME)	15 мкг (600 ME)	100 мкг (4000 ME)		
Беременные, кормящие	15 мкг (600 ME)	15 мкг (600 ME)	100 мкг (4000 ME)	1500–2000 ME***	1500–2000 ME

Примечания:

\*Верхний допустимый уровень потребления – наибольший уровень суточного потребления витаминов, который не представляет опасности развития неблагоприятных воздействий на показатели состояния здоровья практически у всех лиц из общей популяции.

\*\*Верхний безопасный уровень потребления – величина потребления пищевых веществ, которая безопасна для большинства здоровых людей и выше которой у части людей через какое-либо время могут проявляться побочные явления и симптомы токсичности.

\*\*\*При периодическом контроле сывороточного 25(OH)D для определения оптимальной дозировки и проверки эффективности добавки.

ним допустимым уровнем потребления в составе БАД и специализированных пищевых продуктах и, по всей видимости, со временем будет повышена до 1000 МЕ.

Своевременность такого пересмотра постоянно подтверждается новыми, весьма актуальными данными. Помимо поддержания костно-мышечной системы, витамин D влияет на дифференцировку и пролиферацию модуляторов иммунной системы, экспрессию интерлейкинов и антимикробные реакции [12].

В одном из последних исследований было установлено, что хроническая нехватка витамина D ассоциирована со снижением эффективности действия вакцин от сезонных разновидностей гриппа, а также с повышением вероятности появления воспалений и прочих побочных эффектов после прививок от столбняка, коклюша и дифтерии [13]. По мнению авторов этой статьи, курс приема витамина D перед вакцинацией может значительно повысить ее эффективность (повышение титров антител к патогенам, снижение количества пациентов, которые после вакцинации все-таки заболевают) и безопасность (предотвращение недомогания, в случае заражения вакцинированного человека – уменьшение тяжести течения болезни и смертности) [13].

Последствия, обусловленные недостатком витамина D, в основном известны: доказано, что его прием полностью восстанавливает обеспеченность этим витамином до адекватного уровня и устраняет нарушения, причиной которых был его алиментарный недостаток. Цитируя книгу выдающегося отечественного витаминолога, создателя поливитаминного комплекса Ундевит, профессора В.В. Ефремова «Профилактическое и лечебное применение витаминов», следует отметить, что он разделял два направления в использовании витаминов. В традиционном представлении профилактика подразумевает мероприятия, направленные на предупреждение болезней, сохранение здоровья и обеспечение долгодетной активности человека [14]. В отношении витаминов под профилактикой подразумевается приведение их суммарного суточного потребления из пищи и за счет дополнительного приема в соответствие с возрастными потребностями человека, т. е. восполнение недостаточного потребления с пищей и ликвидация алиментарного недостатка. В лечебных целях витамины, как правило, в более высоких дозах применяют для устранения последствий (клинических проявлений, заболеваний) возникшего пищевого дефицита (в случае витамина D – рахита, остеопороза и т. д.). Другими словами, профилактические дозы витамина D близки к физиологической потребности и тем количествам, которые человек потребляет с рационом, а лечебные (терапевтические) существенно выше [15].

Из сказанного выше совершенно очевидно, что положительный эффект дополнительного приема витаминов проявляется только в том случае, если исходно существовал недостаток этого витамина [6], и он не проявляется у людей, хорошо обеспеченных витаминами. Соответственно, и клиническое проявление устраняется только в том случае, если его причиной был недостаток витаминов.

Недавно на 2-й Международной конференции по проблемам витамина D (2<sup>nd</sup> International Conference on Controversies in Vitamin D, 2020) было сформулировано

консенсусное мнение, полностью воспроизводящее основные положения В.Б. Спиричева. В частности, было констатировано, что «способность «выявить» или «не выявить» влияние дополнительного приема витамина D может зависеть от того, имелся ли исходный дефицит этого витамина. Если изучаемая популяция не испытывала недостатка в витамине D, положительного эффекта не будет. Ожидать пользы от приема витамина D у пациентов с нормальной концентрацией витамина D в сыворотке крови, нереально» [12]. Кроме того, было отмечено, что здоровые добровольцы, как правило, придерживаются здорового типа питания, при этом ни одно из крупных исследований, даже включенных в метаанализы, не проводило предварительного скрининга участников на наличие низких концентраций 25(OH)D в плазме крови [12], что нарушает принцип причинно-следственной связи [16].

Получены убедительные доказательства эффективности ежедневного или еженедельного болюсного приема витамина D для профилактики респираторных инфекций, особенно у лиц с недостаточным его уровнем. При этом важно иметь в виду, что нет данных о вреде при использовании витамина D в дозах до 2000 МЕ/сут, однако при более высоких дозах возможно увеличение числа падений и других неблагоприятных исходов, особенно у пожилых лиц, входящих в группу риска [17].

В некоторых работах, посвященных исследованию приема витамина D у пациентов, заболевших COVID-19, не всегда выявляется положительный эффект, что может объясняться тем, что обследуемых не отбирали в соответствии со степенью дефицита, а ожидать положительного эффекта от приема добавок с витамином D у человека с нормальным или высоким уровнем обеспеченности этим витамином не приходится. Вместе с тем разумно принимать витамин D лицам с риском заражения COVID-19 в тяжелой степени тяжести, не определяя обеспеченность этим витамином, даже если пользу получают только те, у кого имелся дефицит, особенно если добавка не причиняет вреда [17].

## ПИЩЕВЫЕ ИСТОЧНИКИ ВИТАМИНА D

Витамин D, или кальциферолы, представлены в пище несколькими разными по структуре и витаминной активности витаминерами: холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>), эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>) и 25-гидроксихолекальциферол (25(OH)D). Отличие витамина D от других витаминов состоит в том, что он не только поступает в организм с пищей, но и может образовываться в коже под воздействием ультрафиолетового облучения (УФ), что в условиях нашей страны не играет значимой роли в обеспечении этим витамином. После поступления в организм из витамина D в ходе последовательного гидроксирования образуются 25(OH)D, а затем гормональная форма 1,25-дигидроксивитамин D.

Пищевые продукты, содержащие витамин D<sub>3</sub> (холекальциферол), в порядке уменьшения содержания выстраиваются в следующий ряд: печень трески, рыба, яйца, печень, сливочное масло [18]. Основную лепту в потребление витамина D<sub>3</sub> населением Европы вносят рыба

и мясные продукты. Главными источниками витамина D<sub>3</sub> в питании населения России являются морская рыба жирных сортов, яйца, печень, сливочное масло, молоко. В съедобных грибах содержится эргостерол, который под действием УФ-облучения превращается в витамин D<sub>2</sub>. В настоящее время в США, Ирландии, Нидерландах и Австралии свежие грибы специально подвергают УФ-облучению, что приводит к увеличению содержания в них витамина D<sub>2</sub> до 10 мкг/100 г сырого веса [19, 20].

Обработка пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* УФ-облучением индуцирует превращение содержащегося в них эргостерола в витамин D<sub>2</sub>. Использование таких витамин-D<sub>2</sub>-содержащих дрожжей при выпечке хлебобулочных изделий разрешено в США и Канаде, что обеспечивает поступление за счет 100 г хлеба до 23–50% от рекомендуемого потребления витамина D [19].

С появлением надежного метода определения 25(OH)D<sub>3</sub> было показано, что, помимо холекальциферола, в продуктах животного происхождения он содержится именно в этой преобразованной форме (табл. 2). По оценкам авторов этих исследований, в рационе датчан доля 25(OH)D<sub>3</sub> от общего потребления витамина D составляет 24% для детей 4–17 лет и 18% для взрослых 18–75 лет [4].

Витамеры витамина D обладают разной биологической активностью для человека. Витамин D<sub>3</sub> эффективнее, чем витамин D<sub>2</sub> [22, 23]. Было установлено, что по эффективности улучшения статуса витамина D 10 мкг витамина D<sub>3</sub> эквивалентны 23 мкг витамина D<sub>2</sub> или 6,8 мкг 25(OH)D<sub>3</sub> [24, 25]. По другим данным, по способности увеличивать абсорбцию кальция биодоступность гидроксилированной формы 25(OH)D<sub>3</sub> в 10 раз больше, чем негидроксилированных форм (витамин D<sub>2</sub> и витамин D<sub>3</sub>) [25, 26].

Учитывая более высокую витаминную активность 25(OH)D<sub>3</sub>, становится очевидным, что мясные продукты вносят весомый вклад в обеспечение организма витамином D. Исключение из питания продуктов – носителей витамина D неизбежно приводит к ухудшению обеспеченности организма этим витамином. В исследовании,

- **Таблица 2.** Доля 25(OH)D<sub>3</sub> в % от общего содержания витамина D в пищевых продуктах [4, 21]
- **Table 2.** The share of 25(OH)D<sub>3</sub>, % in the total vitamin D content of food products [4, 21]

Пищевой продукт	25(OH)D <sub>3</sub> , % от общего содержания
Грудка куриная	78
Свинина нежирная (весна-лето)	30–52
Говядина	36
Сливки 38%-ной жирности	30
Яйца куриные	25
Сало свиное	8–25
Лосось	10
Телятина	9
Радужная форель	3

проведенном в Финляндии, было обнаружено, что концентрации 25(OH)D<sub>3</sub> и общего 25(OH)D в плазме крови у посещающих детский сад детей-веганов в возрасте 3,5 лет, несмотря на разработку специальных рационов врачом-диетологом, ниже, чем у детей, получающих смешанный рацион [27].

Начиная с 2009 г. в Европейском союзе, в соответствии с положением ЕС №887/2009, при откорме кур, индюков, свиней и крупного рогатого скота, помимо холекальциферола, разрешено использовать стабилизированный метаболит 25(OH)D<sub>3</sub> (у человека это основная циркулирующая (транспортная) форма витамина D). Максимальное содержание комбинации 25(OH)D<sub>3</sub> с витамином D<sub>3</sub> в 1 кг корма для цыплят не должно превышать 125 мкг (5000 МЕ). Если корм кур содержит витамин D только в форме 25(OH)D<sub>3</sub>, то при накоплении в желтке этой гидроксилированной формы витамина D холекальциферол может полностью отсутствовать. Тем самым достигается максимальная витаминная ценность куриного яйца [28]. Если корм животного обогащают 25(OH)D<sub>3</sub> от рождения до убоя, то содержание витамина D<sub>3</sub> в мясе будет незначительным [29].

Доминирующей формой в женском молоке является витамин D<sub>3</sub>, далее в порядке убывания следуют витамин D<sub>2</sub>, 25(OH)D<sub>3</sub> и 25(OH)D<sub>2</sub>. Для оценки общего потребления витамина D у младенцев на исключительно грудном вскармливании принято использовать преобразование в международные единицы (МЕ) антирахитической активности, принимая, что 1 МЕ/л = 25 пг/мл витаминов D<sub>3</sub> и/или D<sub>2</sub> либо 5 пг/мл 25(OH)D<sub>3</sub> и/или 25(OH)D<sub>2</sub>. По аналогичной формуле  $\text{витамин D} = \text{витамин D}_3 + 25(\text{OH})\text{D}_3 \times 5 + \text{витамин D}_2 + 25(\text{OH})\text{D}_2 \times 5$  рассчитывают общее содержание витамина D в пищевых продуктах [30].

## КАТЕГОРИИ ОБОГАЩЕННОЙ ВИТАМИНОМ D ПИЩЕВОЙ ПРОДУКЦИИ

Математическое моделирование показало, что достичь адекватного уровня потребления витамина D только путем подбора пищевых продуктов – источников этого витамина без включения в рацион обогащенных витамином продуктов – невозможно [31].

Обогащению микронутриентами (витаминами и/или минеральными веществами) могут подвергаться пищевые продукты массового потребления, которые используются повсеместно и регулярно всеми категориями населения старше 3 лет, а также специализированная пищевая продукция для здоровых детей раннего возраста, беременных и кормящих женщин, работников, занятых на работах с вредными и особо вредными условиями труда, продукция диетического лечебного и диетического профилактического питания, в т. ч. детского питания. В соответствии с Техническим регламентом Таможенного союза «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в т. ч. диетического лечебного и диетического профилактического питания», биологически активные добавки к пище (БАД) относятся к категории специализированной пищевой продукции.

Возможность и польза от включения в рацион обогащенных продуктов массового потребления и специализированной пищевой продукции описаны в предыдущих публикациях [1, 32, 33]. Использование такой продукции удобно, т. к. люди употребляют ее взамен традиционных продуктов, что не требует изменения пищевых привычек. Однако объемы выпускаемой в нашей стране витаминизированной по инициативе изготовителей продукции невелики, в связи с этим возникает необходимость использования витаминно-минеральных комплексов (ВМК).

### БАД К ПИЩЕ ДЛЯ ВОСПОЛНЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ С ПИЩЕЙ ВИТАМИНА D

Помимо привычных таблеток (без оболочки или покрытых оболочкой) и капель (масляных или водорастворимых), формы выпуска витамина D могут быть самыми разными, в т. ч. таблетки жевательные, таблетки шипучие, таблетки для рассасывания, капсулы, драже, пастилки, напитки, сиропы, гели, порошки, спреи. Как видно из этого перечня, некоторые формы витамина D весьма похожи на пищевые продукты с добавленным витамином D. Отнесение их к БАД или продукту можно осуществить только по содержанию холекальциферола, соотношению его дозы с пищевой и энергетической ценностью продукции.

Суточная доза витамина D в составе БАД к пище для детей от 1,5 до 3 лет не должна превышать 50%, а для детей старше 3 лет – 100% от суточной физиологической потребности, установленной национальным законодательством (МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации»).

В соответствии с ГОСТ Р 58040-2017, в зависимости от содержания микронутриентов БАД подразделяют на 3 группы: с низким содержанием витамина – от 15 до 50%; с содержанием витаминов в дозе, соответствующей физиологической потребности, – около 100% от нормы потребления; с высоким содержанием витамина – в 3–10 раз превышающих величину рекомендуемого суточного потребления, но не превышающих верхний допустимый уровень в составе БАД к пище и специализированных пищевых продуктах<sup>1</sup> [34].

Согласно «Единым санитарно-эпидемиологическим и гигиеническим требованиям к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕАЭС (Приложения 7, 8, 9) при производстве пищевых продуктов для детей раннего возраста, обогащенных и специализированных пищевых продуктов и БАД к пище, разрешено использовать витамин D<sub>2</sub> (эргокальциферол) и D<sub>3</sub> (холекальциферол)<sup>2</sup>.

Диапазоны доз витамина D в БАД и лекарственных средствах пересекаются. Ограничений по максимальной дозе, витамерам и формам витамина D, зарегистрированных в качестве лекарственных средств, нет.

<sup>1</sup> Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), от 28 мая 2010 г. № 299 (глава II, раздел 1). Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902249109>.

<sup>2</sup> Там же.

### ГАРАНТИРОВАННОЕ СОДЕРЖАНИЕ И ПРЕДЕЛЫ ОТКЛОНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D В БАД И ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ

Действительные показатели по массовой доле витамина D должны соответствовать требованиям, регламентированным в нормативных или технических документах или стандартах организаций, по которым производится и идентифицируется продукция. В технической документации на лекарственное средство и БАД изготовитель гарантирует содержание и допустимые пределы отклонения витамина от регламентированного уровня.

При производстве обогащенной продукции массового потребления, обогащенной специализированной пищевой продукции и БАД допускается увеличивать содержание в них витамина D по отношению к декларированному показателю, но не более чем на 50% в связи с естественным снижением его количества в обогащенных пищевых продуктах в процессе их хранения в течение срока годности.

### ПОДТВЕРЖДЕНИЕ СООТВЕТСТВИЯ БАД УСТАНОВЛЕННЫМ ТРЕБОВАНИЯМ

Подтверждение соответствия БАД (обогащенной специализированной пищевой продукции) требованиям, установленным ТР ТС 021/2011 (Технический регламент Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции»), осуществляется уполномоченными органами стран ЕАЭС (в Российской Федерации – Роспотребнадзором) в форме государственной регистрации. Государственную регистрацию БАД не следует путать с подтверждением соответствия обогащенной пищевой продукции массового потребления, которое осуществляется в форме декларирования, хотя и в этом случае изготовитель гарантирует содержание витамина в пищевом продукте.

В ходе процедуры государственной регистрации БАД проводится проверка нормативно-технической документации на соответствие производства требованиям ISO, НАССР, проверка ингредиентов рецептуры на соответствие требованиям ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки» (формы витаминов и минеральных веществ, натуральность ароматизаторов, наличие или отсутствие подсластителей, отсутствие запрещенных компонентов и т. д.). Кроме того, на этом этапе уполномоченные органы проверяют, чтобы содержание входящих в состав БАД пищевых веществ не превышало максимальный допустимый уровень, установленный ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств». С целью подтверждения гарантированного содержания биологически активных веществ (витаминов, минеральных веществ) проводится их определение аналитическими официально утвержденными методами в аккредитованной лаборатории. На следующем этапе проводится проверка безопасности БАД в соответствии с ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», ТР ТС 022/2011 «Пищевая продукция в части ее маркировки», ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных

видов специализированной пищевой продукции, в т. ч. диетического лечебного и диетического профилактического питания». С этой целью уполномоченные органы исследуют микробиологическую чистоту БАД, проводят определение содержания в БАД токсичных элементов, хлорорганических пестицидов, полихлорированных бифенилов, показателей окислительной порчи (кислотное, перекисное число), а также содержание некоторых пищевых добавок, для которых установлен максимальный допустимый уровень применения в составе пищевой продукции. Таким образом, прежде чем попасть в аптечную сеть, все БАД проходят строгую всестороннюю проверку.

Достоверная информация о БАД, прошедших государственную регистрацию и разрешенных к ввозу и обороту на территории Российской Федерации, сведения об их гигиенической характеристике, дозировке, способе применения, противопоказаниях размещена в сети Интернет на общедоступном официальном сайте Евразийской экономической комиссии<sup>3</sup> в Едином реестре свидетельств о государственной регистрации пищевой продукции.

В свете этого вызывает недоумение утверждение, что, в отличие от лекарственных средств, для БАД «перед началом продаж не требуется проведение исследований, доказывающих безопасность и эффективность» [35]. Действительно, доказывать эффективность традиционных форм витаминов нет необходимости, т. к. их эффективность хорошо изучена и зависит от дозы, формы витамина и исходной обеспеченности человека, а безопасность обязательно исследуется в полном объеме.

Отдельные витамины регистрируются Министерством здравоохранения в качестве лекарственных средств, преимущественно в тех случаях, когда дозы витаминов в них превышают разрешенные для БАД, или они содержат вспомогательные компоненты, которые не разрешены при производстве БАД, т. е. когда они не могут быть зарегистрированы в качестве БАД.

Иногда витамин D сначала регистрируют как БАД, а затем со временем переводят в категорию лекарственных средств [36]. Иногда процесс идет в обратном направлении, и из лекарственного средства препарат переходит в БАД, при этом технология его производства остается прежней. Некоторые производители БАД добровольно, по своей инициативе проводят их клинические испытания, хотя этого не требует закон.

Известная и популярная зарегистрированная в качестве лекарственного средства водорастворимая форма витамина D – мицеллированный витамин D, наряду с разрешенными для включения в состав БАД пищевыми добавками, содержит макрогала глицирилрицинолеат и консервант бензиловый спирт E1519, который запрещен для использования в продуктах детского питания.

В ходе исследования влияния различных факторов (температура, свет, кислород, pH, концентрация и ионы металлов) на стабильность витамина D<sub>3</sub> в водной среде было установлено, что основное дестабилизирующее действие на витамин D<sub>3</sub> оказывают ионы металлов и кислотность среды [37]. Добавление комплексообразователя этиленди-

аминтетрауксусной кислоты (ЭДТА), аскорбиновой и лимонной кислоты по отдельности или в комбинации оказывало стабилизирующее действие, которое было максимально в случае ЭДТА [37]. Во всех испытанных составах на масляной основе витамин D<sub>3</sub> был стабилен, степень его разложения через 6 мес. хранения при повышенной температуре не превышала 10%, важным фактором стабильности витамина было качество масла [37]. Был сделан вывод, что используемый растворитель является основным фактором, способствующим стабилизации витамина D<sub>3</sub>.

## СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМЕРОВ И РАЗНЫХ ФОРМ ВИТАМИНА D

Понятие «витамин D» объединяет несколько витаминов (родственных соединений), которые проявляют биологическую активность против недостатка витамина D, но отличаются между собой по химической структуре и содержанию в обычном рационе, биодоступности, физиологической активности, эффективности коррекции дефицита. К ним относятся эргокальциферол (D<sub>2</sub>), холекальциферол (D<sub>3</sub>), гидроксированные метаболиты 25(OH)D<sub>3</sub>, гормональная форма 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (кальцитриол) и др.

Для устранения недостатка витамина D рекомендуется использование холекальциферола. Рутинное назначение активных метаболитов витамина D (альфакальцидол, кальцитриол) не рекомендуется. Их применение показано у лиц с установленным нарушением метаболизма витамина D, в т. ч. в комбинации с холекальциферолом. Альфакальцидол эффективен у пациентов с терминальной стадией ХБП, сопровождающейся снижением активности 1α-гидроксилазы, поскольку для превращения в D-гормон нуждается только в одном гидроксировании. Кальцитриол эффективен при поражениях печени, поскольку не нуждается в дополнительных этапах метаболизма для обретения биологической активности. Следует отметить, что кальцитриол (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) обладает самым мощным гиперкальциемическим эффектом, в т. ч. у пациентов с почечной недостаточностью, и существенно ингибирует активность паразитовидных желез (секреция ПТГ) [38, 39].

Витамин D, зарегистрированный в качестве лекарственного средства или БАД, может иметь разные формы выпуска: в виде жидких (масляный раствор и водный раствор, используемые в виде капель, мягких капсул, спреев) и твердых форм. Твердые (сухие) формы витамина D представлены в виде разного вида таблеток, капсул с порошкообразным содержимым.

Форма витамина D может влиять на его эффективность при восполнении недостатка витамина D. Согласно имеющимся публикациям, мицеллированная форма витамина D имеет преимущества для пациентов с муковисцидозом, холестазом и другими нарушениями функции печени (стеатогепатит и др.) или при соблюдении определенных диет, когда секреция желчных кислот снижается [35, 40, 41]. При этом следует отметить, что использование масляных форм витамина D, содержащих триглицериды среднецепочечных жирных кислот (Medium Chain Triglycerides, или МСТ), также не требует участия липазы и солей желчи для обеспечения

<sup>3</sup> <https://portal.eaeunion.org/>.

всасывания из ЖКТ, и они могут использоваться при заболеваниях печени, желчевыводящих путей и поджелудочной железы. МСТ практически моментально попадают в печень, пассивно диффундируя из кишечника в портальную систему без необходимости модификации [42].

В сравнительных исследованиях эффективности микрокапсулированной (лецитин), мицеллярной (водорастворимая) и масляной форм витамина  $D_3$ , проведенных на интактных (здоровых) лабораторных крысах, было показано, что микрокапсулированная и масляная формы витамина  $D_3$  обладают лучшей биодоступностью для организма по сравнению с мицеллярным витамином  $D_3$  [43]. В исследованиях на пациентах с нарушением репродуктивной функции было показано, что водорастворимая форма менее эффективна, чем масляная: дефицит при ее приеме сохраняется дольше, а концентрация в крови увеличивается медленнее [44].

В исследованиях у детей 4–6 мес. на грудном вскармливании применение масляной и водорастворимой форм витамина  $D_3$  в течение 1 мес. показало, что обе формы обеспечивали профилактику клинических и биохимических (активность щелочной фосфатазы) признаков рахита по сравнению с группой детей такого же возраста, не получивших сапплементацию [45]. Однако в этом исследовании концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови не определяли, а доза мицеллированного холекальциферола была на 20% выше, чем в виде масляного раствора. Приведенные примеры демонстрируют, что государственная регистрация витамина D в качестве лекарственного средства не означает его более высокую эффективность для коррекции недостаточности этого витамина.

У населения вполне обоснованно сложилось правильное мнение, что лекарственные средства предназначены для лечения больного человека и назначает их врач. Поэтому трудно убедить или заставить родителей практически здорового ребенка в профилактических целях принимать лекарственное средство. Для этих целей предназначены витаминсодержащие БАД, которые позволяют провести коррекцию их недостатка в рационе, т. е. восполнить недостаточное потребление до уровня, обеспечивающего возрастную физиологическую потребность организма. Для их применения не требуется рецепт.

## ПОВЫШЕННЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К БАД – ИСТОЧНИКАМ ВИТАМИНОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ

К качеству и безопасности продуктов детского питания для детей в России предъявляются строгие требования, установленные «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)» Таможенного союза ЕАЭС, утвержденными Решением комиссии Таможенного союза от 28.05.2010 №299<sup>4</sup>, Техническим регламентом Таможенного союза ТР ТС 021/2011 «О безопасности пищевой продукции», а также

ТР ТС 027/2012 «О безопасности отдельных видов специализированной пищевой продукции, в т. ч. диетического лечебного и диетического профилактического питания».

При производстве (изготовлении) пищевой продукции для детского питания и БАД для детей не разрешается добавление целого ряда пищевых добавок, а именно консервантов (бензойной кислоты и ее солей), подсластителей. Для придания аромата и вкуса разрешается использовать только натуральные пищевые ароматизаторы (вкусоароматические вещества). Для пищевых продуктов, содержащих красители (азорубин E122, желтый хинолиновый E104, желтый «солнечный закат» FCF E110, красный очаровательный AC E129, понсо 4R E124 и тартразин E102) должна наноситься предупреждающая надпись: «Содержит краситель (красители), который (которые) может (могут) оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей».

Наименование пищевой добавки или ее индекс согласно Европейской цифровой системе (E), а также функциональное (технологическое) назначение (регулятор кислотности, стабилизатор, эмульгатор и др.) указывается на этикетке. Содержание пищевых добавок в БАД, предназначенных для детей, не должно превышать максимальный допустимый уровень, установленный в ТР ТС 029/2012 «Требования безопасности пищевых добавок, ароматизаторов и технологических вспомогательных средств».

Количество (доза) витамина в БАД указано не только в миллиграммах, микрограммах или МЕ, но и в процентах от возрастных норм физиологической потребности, что облегчает выбор БАД для детей. Для моновитаминов и витаминно-минеральных комплексов, зарегистрированных в качестве лекарственного средства, такое требование отсутствует.

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ДОЗЫ ВИТАМИНА D

В отечественной медицинской литературе часто не различают профилактические и лечебные дозы витамина D. Между тем в зарубежной литературе эти два понятия разделяют. Наиболее близким по смыслу к термину «профилактические» являются «поддерживающие» дозы [11]. Профилактические дозы всегда меньше лечебных доз и предназначены они для систематического использования (табл. 1). Универсальная схема, предложенная нами ранее для коррекции витаминного дефицита, состоит в кратковременном приеме повышенных доз витамина с последующим переходом на физиологические дозы для поддержания адекватной обеспеченности организма [15].

В отечественной литературе зачастую 1000 МЕ витамина  $D_3$  относят к профилактическим дозам [46], при этом не акцентируется внимание на форме витамина (водорастворимая или масляная). Например, доза витамина  $D_3$  (1000–2000 МЕ/сут) для долговременной (продолжительностью несколько месяцев) профилактики недостатка витамина D, обеспечивающая при увеличении дозы витамина D на каждые 90 МЕ/сут повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови на 1 нг/мл, была установлена при использовании лекарственной мицеллированной

<sup>4</sup> Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю), от 28 мая 2010 г. № 299 (глава II, раздел 1). Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/902249109>.

формы этого жирорастворимого витамина [47]. Эти рекомендации (доза для детей начиная с 1-месячного возраста 1000 МЕ) легли в основу Национальной программы «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» Союза педиатров России 2015 г., но уже без указания формы витамина D. Впоследствии была предложена формула расчета курсовой лечебной дозы «водной» формы витамина, учитывающая массу тела, фактический и целевой уровень 25(OH)D в сыворотке крови детей раннего возраста, с оговоркой, что доза не должна превышать 300 МЕ на 1 кг массы тела ребенка [48]. При этом зависимость прироста концентрации кальцидиола от среднесуточной дозы холекальциферола на килограмм массы тела у детей раннего возраста посчитали линейной [48]. Однако реально совокупность экспериментально измеренных точек имеет форму кривой насыщения, т. е. носит характер гиперболической или экспоненциальной зависимости. Это неудивительно, т. к. при физиологических дозах витамина (субстрат реакции) зависимость скорости образования 25(OH)D (продукт реакции) под действием 1 $\alpha$ -гидроксилазы витамина D<sub>3</sub> в печени представляет собой кривую насыщения. Это является отражением того, что при повышении доз витамина D<sub>3</sub> сначала происходит повышение уровня 25(OH)D в сыворотке крови в соответствии с реакцией первого порядка, а затем по мере дальнейшего повышения дозы холекальциферола ферментативная реакция переключается на нулевой порядок [49]. Именно такая форма кривой зависимости концентрации 25(OH)D в сыворотке крови от общей дозы (из пищи + дополнительно принятый) поступившего витамина D была описана сразу в нескольких исследованиях [50, 51].

Между тем к настоящему времени уже накоплен большой объем данных, свидетельствующих о том, что поддержание концентрации 25(OH)D на достаточном уровне могут обеспечить более низкие дозы при их систематическом приеме. Доза витамина D, обеспечившая через 20 нед. его приема (в форме жевательных таблеток) зимой концентрацию в сыворотке крови 25(OH)D > 30 нмоль/л (предотвращение дефицита) и > 50 нмоль/л (обеспечение оптимального уровня) у 97,5% здоровых датских детей (n = 119) в возрасте 4–8 лет, живущих на 55° с. ш., составила 8,3 и 19,5 мкг/день соответственно [50].

Для достижения такого же уровня в конце зимы у здоровых шведских светложких детей (n = 108 и n = 98) в возрасте 5–7 лет, живущих на 55–63° с. ш., через 12 нед. приема витамина D потребовалось соответственно 6 и 20 мкг/день витамина D в составе 200 мл безлактозного УВТ-молока [52].

Потребление витамина D, необходимое для поддержания концентрации 25(OH)D > 25 и > 30 нмоль/л у 97,5% здоровых подростков (n = 110) в возрасте 14–18 лет, живущих на 51° с. ш. (Великобритания), через 20 нед. приема витамина D в форме жевательных таблеток составило 10,1 и 13,1 мкг/день [51].

Потребление кормящими женщинами  $\approx$  600 МЕ витамина D<sub>3</sub> обеспечило достижение уровня 25(OH)D  $\approx$  75 нмоль/л в плазме крови младенцев в 3 мес. после родов [53].

Учитывая вышеописанные данные о меньшей эффективности мицелированных форм витамина D по сравнению с другими формами [44], а также эффективность для коррекции дефицита у детей более низких доз витамина D [50–52], становится ясно, что при рекомендации профилактических доз необходимо обязательно указывать форму витамина. Наряду с другими важными параметрами, влияющими на эффективность приема витамина D, основными являются дозы и продолжительность приема (эффект проявляется через 3–6 мес.) [1]. Безусловно, целесообразно найти минимальную дозу витамина D, обеспечивающую максимальный положительный эффект.

Согласно Клиническим рекомендациям Эндокринологического общества США [11], с целью предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний, смерти или с целью улучшения качества жизни не рекомендуется назначать дозы витамина D, превышающие величину физиологической потребности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профилактика микронутриентной недостаточности у населения направлена на обеспечение полного соответствия между потребностями организма в витаминах, минеральных веществах и их поступлением с пищей.

Исследования, посвященные влиянию приема витамина D, часто содержат много неопределенностей и допущений. Основная проблема заключается в том, что в описанных исследованиях пациентов не отбирали в соответствии со степенью дефицита, поэтому нельзя ожидать положительного эффекта от приема добавок у лиц с нормальным или высоким уровнем витамина D [17, 54]. Часто исследования базируются только на опросе обследованных участников. К числу неопределенностей, не принимаемых во внимание при анализе эффективности приема витамина D, относятся состав и дозы витамина D в БАД, отсутствие сведений о приеме лекарственных средств. С целью увеличения размеров выборки в одну группу часто объединяют лиц, принимавших разные формы витамина D, содержащие как разные витаминеры, так и различающиеся по составу вспомогательных компонентов. Любопытно, что в клинических рекомендациях речь не идет о возможных формах добавок витамина D. Отмечается лишь, что фармацевтические формы в США представлены эргокальциферолом в жидкой или капсульной форме, дополнительные источники (эквивалентно отечественному понятию БАД к пище) представлены содержащими 400, 500, 1000 МЕ витамина D<sub>2</sub> или витамина D<sub>3</sub> мультивитаминами и самим витамином D<sub>3</sub> (400, 800, 1000, 2000, 5000, 10000 и 50000 МЕ) [11].

Исходя из высокой распространенности среди населения недостаточной обеспеченности витамином D, наличия убедительных доказательств эффективности ежедневного приема витамина D для профилактики респираторных инфекций, особенно у лиц с недостаточным его уровнем, и возможного положительного воздействия в отношении COVID-19, в настоящее время целесообразен ежедневный прием по 800 МЕ витамина D в день, особенно для лиц пожилого возраста [17]. Прием ВМК необходимо начать

людям из групп повышенного риска и/или при подозрении на заболевание инфекцией SARS-CoV-2 с целью смягчения течения заболевания. При этом важно иметь в виду, что данных о вреде при использовании витамина D в дозах до 2000 МЕ/сут нет, однако при более высоких дозах возможно увеличение числа падений и других неблагоприятных исходов, особенно у пожилых лиц, входящих в группу риска [17]. Ликвидация существующего недостатка этого витамина в питании устранил факторы риска, обусловленные его дефицитом.

В докладах и статьях многих исследователей звучит протест против включения в клинические рекомендации БАД – источников витамина D. Среди причин недостаточного применения БАД к пище в профилактической и клинической медицине выделяют низкий уровень знаний врачей в области нутрициологии, недооценку рациона питания и достаточного уровня потребления микронутриентов в сохранении здоровья; непонимание предназначения БАД; отношение к БАД как к лекарственным сред-

ствам; убежденность в развитии побочных эффектов при их использовании [55]. Недоверие к БАД – дополнительным источникам витаминов во многом объясняется недобросовестной и агрессивной рекламой.

Вместе с тем нельзя не принимать во внимание существование межвитаминных взаимодействий, а также высокую частоту встречаемости среди населения дефицита других витаминов и микроэлементов (витамины группы B, цинк, магний и др.), а не только витамина D. Объективно эффективность витамина D зависит не от формы государственной регистрации, а от дозы, его формы и исходной обеспеченности организма этим и другими микронутриентами (наличие полигиповитаминозных состояний или множественной микронутриентной недостаточности), что указывает на целесообразность применения БАД, содержащих комплекс недостающих витаминов и минеральных веществ [56].

Поступила / Received 07.03.2022

Поступила после рецензирования / Revised 21.03.2022

Принята в печать / Accepted 22.03.2022

## Список литературы / References

1. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Обеспеченность витамином D детей. Сравнительный анализ способов коррекции. *Лечащий врач*. 2020;(2):35–43. <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.40.007>.
2. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Provision of children with vitamin D. Comparative analysis of correction methods. *Lechaschi Vrach*. 2020;(2):35–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.26295/OS.2020.95.40.007>.
3. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации. *Профилактическая медицина*. 2018;(4):32–37. <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>.
4. Kodentsova V.M., Beketova N.A., Nikitjuk D.B., Tutelyan V.A. Characteristics of vitamin provision in the adult population of the Russian Federation. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2018;(4):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed201821432>.
5. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладодо О.Б. Оптимизация витаминного состава грудного молока путем обогащения рациона кормящей женщины. *Вопросы детской диетологии*. 2021;(2):41–52. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2021/tom-19-nomer-2/41384>.
6. Kodentsova V.M., Risnik D.V., Ladodo O.B. Optimization of the breast milk vitamin composition by enriching a lactating woman's diet. 2021;(2):41–52. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-detskoy-dietologii/2021/tom-19-nomer-2/41384>.
7. Jakobsen J., Christensen T. Natural Vitamin D in Food: To what degree does 25-hydroxyvitamin d contribute to the vitamin D activity in food? *JBM Plus*. 2021;(5):e10453. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10453>.
8. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Статус витамина D у жителей Тюменского региона. *Ожирение и метаболизм*. 2019;(2):69–74. <https://doi.org/10.14341/omet10162>.
9. Suplotova L.A., Avdeeva V.A., Rozhinskaya L.Ya. Vitamin D status in residents of Tyumen region. *Obesity and Metabolism*. 2019;(2):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet10162>.
10. Спиричев В.Б. Теоретические и практические аспекты современной витаминологии. *Вопросы питания*. 2005;(5):32–48.
11. Spirichev V.B. Theoretical and practical aspects of modern vitaminology. 2005;(5):32–48. (In Russ.)
12. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2017;(13):466–479. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.31>.
13. EFSA (European Food Safety Authority). *Dietary reference values for nutrients: Summary report*. 2017. 92 p. Available at: [https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2017\\_09\\_DRV\\_s\\_summary\\_report.pdf](https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2017_09_DRV_s_summary_report.pdf).
14. Agostoni C., Bresson J.-L., Fairweather-Tait S., Flynn A., Golly I., Korhonen H. et al. Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. *EFSA*. 2012;(10):2813. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2813>.
15. Pludowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol*. 2013;(64):319–327. <https://doi.org/10.5603/ep.2013.0012>.
16. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;(96):1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
17. Giustina A., Adler R.A., Binkley N., Bollerster J., Bouillon R., Dawson-Hughes B. et al. Consensus statement from 2<sup>nd</sup> International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;(21):89–116. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09532-w>.
18. Torshin I.Y., Gromova O.A., Chuchalin A.G. Computational systematics of nutritional support of vaccination against viral and bacterial pathogens as prolegomena to vaccinations against COVID-19. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.09.10.21263398>.
19. Петровский Б.В. (ред.). *Популярная медицинская энциклопедия*. М.; 1983. 704 с. Petrovsky B.V. (ed.). *Popular medical encyclopedia*. Moscow; 1983. 704 p. (In Russ.)
20. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Научно обоснованные подходы к выбору и дозированию витаминно-минеральных комплексов. *Традиционная медицина*. 2011;(5):351–357.
21. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A. Science-based approaches to the selection and dosage of vitamin and mineral complexes. *Traditional Medicine*. 2011;(5):351–357. (In Russ.)
22. Котеров А.Н. Критерии причинности в медикобиологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 1. Постановка проблемы, понятие о причинах и причинности, ложные ассоциации. *Радиационная биология. Радиоэкология*. 2019;(1):5–36. Режим доступа: <https://rad-bio.ru/r/archive/41/53/588/>.
23. Koterov A.N. Causal criteria in medical and biological disciplines: history, essence and radiation aspect. Report 1. Problem statement, conception of causes and causation, false associations. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya*. 2019;(1):5–36. (In Russ.) Available at: <https://rad-bio.ru/r/archive/41/53/588/>.
24. Schuetz P., Gregoriano C., Keller U. Supplementation of the population during the COVID-19 pandemic with vitamins and micronutrients – how much evidence is needed? *Swiss Med Wkly*. 2021;151:w20522. <https://doi.org/10.4414/smw.2021.20522>.
25. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Ладодо О.Б. Потребление витаминов: вклад отдельных пищевых продуктов и последствия различных диет. *Медицинский оппонент*. 2021;(1):48–56. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45669550>.
26. Kodentsova V.M., Risnik D.V., Ladodo O.B. Vitamin consumption: contributions of separate products and effects of different diets. *Medical Opponent*. 2021;(1):48–56. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=45669550>.
27. Коденцова В.М., Рисник Д.В., Мазо В.К. Облучение ультрафиолетом как способ повышения содержания витамина D в пищевой продукции. *Сельскохозяйственная биология*. 2019;(4):693–704. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.4.693rus>.
28. Kodentsova V.M., Risnik D.V., Mazo V.K. Ultraviolet irradiation to enrich foods with vitamin. *Agricultural Biology*. 2019;(4):693–704. (In Russ.) <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2019.4.693rus>.
29. Cardwell G., Bornman J.F., James A.P., Black L.J. A review of mushrooms as a potential source of dietary vitamin D. *Nutrients*. 2018;(10):1498. <https://doi.org/10.3390/nu10101498>.
30. Jakobsen J., Smith C. Farmed Salmon and Farmed Rainbow Trout-Excellent Sources of Vitamin D? *Biology Fisheries and Aquaculture Journal*. 2017.

22. Guo J., Lovegrove J.A., Givens D. 1,25(OH)D<sub>3</sub>-enriched or fortified foods are more efficient at tackling inadequate vitamin D status than vitamin D<sub>3</sub>. *Proc Nutr Soc.* 2018;77(3):282–291. <https://doi.org/10.1017/S00296651170004062>.
23. Tripkovic L., Lambert H., Hart K., Smith C.P., Bucca G., Penson S. et al. Comparison of vitamin D<sub>2</sub> and vitamin D<sub>3</sub> supplementation in raising serum 25 hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1357–1364. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031070>.
24. Wilson L.R., Tripkovic L., Hart K.H., Lanham-New S.A. Vitamin D deficiency as a public health issue: using vitamin D<sub>2</sub> or vitamin D<sub>3</sub> in future fortification strategies. *Proc Nutr Soc.* 2017;76(3):392–399. <https://doi.org/10.1017/S0029665117000349>.
25. Jakobsen J., Andersen E., Christensen T., Andersen R., Bügel S. Vitamin D vitamers affect vitamin D status differently in young healthy males. *Nutrients.* 2018;10(1):12. <https://doi.org/10.3390/nu10010012>.
26. Maurya V.K., Aggarwal M. Factors influencing the absorption of vitamin D in GIT: an overview. *J Food Sci Technol.* 2017;54(12):3753–3765. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2840-0>.
27. Hovinen T., Korkalo L., Freese R., Skaffari E., Isohanni P., Niemi M. et al. Vegan diet in young children remodels metabolism and challenges the statuses of essential nutrients. *EMBO Mol Med.* 2021;13(2):e13492. <https://doi.org/10.15252/emmm.202013492>.
28. Кавтарашвили А.Ш., Мазо В.К., Коденцова В.М., Рисник Д.В., Стефанова И.Л. Биодортификация куриного яйца. Витамины и каротиноиды. *Сельскохозяйственная биология.* 2017;(6):1094–1104. <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1094rus>.
29. Kavatarashvili A.Sh., Kodentsova V.M., Mazo V.K., Risnik D.V., Stefanova I.L. Biofortification of hen eggs: vitamins and carotenoids (review). *Agricultural Biology.* 2017;(6):1094–1104. (In Russ.) <https://doi.org/10.15389/agrobiology.2017.6.1094rus>.
30. Jakobsen J., Melse-Boonstra A., Rychlik M. Challenges to quantify total vitamin activity: how to combine the contribution of diverse vitamers? *Curr Dev Nutr.* 2019;3(10):nzz086. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz086>.
31. Cashman K.D., O' Sullivan S.M., Galvin K., Ryan M. Contribution of Vitamin D<sub>2</sub> and D<sub>3</sub> and Their Respective 25-Hydroxy Metabolites to the Total Vitamin D Content of Beef and Lamb. *Curr Dev Nutr.* 2020;4(7):nzaa112. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa112>.
32. Bruins M.J., Létoinois U. Adequate Vitamin D Intake Cannot Be Achieved within Carbon Emission Limits Unless Food Is Fortified: A Simulation Study. *Nutrients.* 2021;13(2):592. <https://doi.org/10.3390/nu13020592>.
33. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Обогащенные пищевые продукты для предотвращения множественной микронутриентной недостаточности у детей дошкольного возраста. *Трудный пациент.* 2021;(1):36–43. Режим доступа: <https://t-patient.ru/articles/11169/>.
34. Kodentsova V.M., Risnik D.V. Enriched foods for prevention of multiple micronutrient deficiency in pre-school children. *Trudnyj Pacient.* 2021;(1):36–43. (In Russ.) Available at: <https://t-patient.ru/articles/11169/>.
35. Коденцова В.М. Обогащенные молочные напитки для коррекции витаминной недостаточности у детей дошкольного и дошкольного возраста. *Вопросы современной педиатрии.* 2017;(2):118–125. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1712>.
36. Kodentsova V.M. Enriched Milk Drinks for Vitamin Deficiency Correction in Toddlers and Preschoolers. *Current Pediatrics.* 2017;(2):118–125. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i2.1712>.
37. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Гроздова Т.Ю., Кулинич Л.А., Калинин А.Я. Комплексы витаминно-минеральные. Общие технические условия: основные положения нового ГОСТ Р 58040-2017. *Контроль качества продукции.* 2018;(4):23–29. Режим доступа: <https://ria-stk.ru/mos/adetail.php?ID=167850>.
38. Kodentsova V.M., Vrzhesinskaya O.A., Grozdova T.Yu., Kulnich L.A., Kalinin A.Ya. Vitamin and mineral complexes. General technical conditions: the main provisions of the new GOST R 58040-2017. *Production Quality Control.* 2018;(4):23–29. (In Russ.) Available at: <https://ria-stk.ru/mos/adetail.php?ID=167850>.
39. Доскина Е.В. Роль различных форм витамина D в лечении пациентов с дефицитом витамина D (клинический случай). *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2021;(2):123–129. <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-123-129>.
40. Doskina E.V. The role of various forms of vitamin D in the treatment of patients with vitamin D deficiency (clinical case). *Endocrinology: News, Opinions, Training.* 2021;(2):123–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-2-123-129>.
41. Щедрова Ю. БАД и лекарства: границы размыты. *Фармацевтическое обозрение.* 2004;(6). Shchedrova Yu. Food supplements and medicines: the boundaries are blurred. *Farmatsevticheskoe Obzrenie.* 2004;(6). (In Russ.)
42. Temova Rakuša Ž., Pišlar M., Kristl A., Roškar R. Comprehensive stability study of vitamin D<sub>3</sub> in aqueous solutions and liquid commercial products. *Pharmaceutics.* 2021;13(5):617. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13050617>.
43. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гилельс А.В., Гришина Т.Р., Томилова И.К. Метаболиты витамина D: роль в диагностике и терапии витамин-D-зависимых патологий. *Фармакокинетика и Фармакодинамика.* 2016;(4):9–18. Режим доступа: [https://www.pharmacokinetics.ru/jour/article/view/188?locale=ru\\_RU](https://www.pharmacokinetics.ru/jour/article/view/188?locale=ru_RU).
44. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Gilels A.V., Grishina T.R., Tomilova I.K. The metabolites of vitamin D: role in the diagnosis and in the therapy of vitamin-D-dependent pathologies. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics.* 2016;(4):9–18. (In Russ.) Available at: [https://www.pharmacokinetics.ru/jour/article/view/188?locale=ru\\_RU](https://www.pharmacokinetics.ru/jour/article/view/188?locale=ru_RU).
45. Громова О.А., Торшин И.Ю., Чучалин А.Г., Кожевникова Е.Н., Малявская С.И. Роли активных форм витамина D в поддержке систем врожденного иммунитета и снижении избыточного воспаления при COVID-19. *Терапевтический архив.* 2021;(8):948–953. <https://doi.org/10.26444/00403660.2021.08.200918>.
46. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Chuchalin A.G., Kozhevnikova E.N., Malyavskaya S.I. Roles of active forms of vitamin D in supporting innate immune systems and in reducing excess inflammation in COVID-19. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2021;(8):948–953. (In Russ.) <https://doi.org/10.26444/00403660.2021.08.200918>.
47. Мальцев С.В., Мансурова Г.Ш. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций. *Практическая медицина.* 2014;(9):12–18. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnykh-funktsiy/viewer>.
48. Maltsev S.V., Mansurova G.Sh. Metabolism of vitamin D and means of its main functions' implementation. *Practical Medicine.* 2014;(9):12–18. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/metabolizm-vitamina-d-i-puti-realizatsii-ego-osnovnykh-funktsiy/viewer>.
49. Громова О.А., Торшин И.Ю., Пронин А.В. Особенности фармакологии водорастворимой формы витамина D на основе мицелл. *Фарматека.* 2015;(1):28–35. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30707>.
50. Gromova O.A., Torshin I.Yu., Pronin A.V. Features of pharmacology of the micelle-based water-soluble form of vitamin D. *Farmateka.* 2015;(1):28–35. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/30707>.
51. Shah N.D., Limketkai B.N. The use of medium-chain triglycerides in gastrointestinal disorders. *Pract Gastroenterol.* 2017;41:20–28. Available at: <https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2014/06/Parrish-February-17.pdf>.
52. Šimoliūnas E., Rinkūnaitė I., Bukelskienė Ž., Bukelskienė V. Bioavailability of different vitamin D oral supplements in laboratory animal model. *Medicina (Kaunas).* 2019;55(6):265. <https://doi.org/10.3390/medicina55060265>.
53. Ших Е.В., Тихомиров С.В., Зайцева Т.А., Сегедина Е.М., Трейвиш Л.С. Анализ эффективности применения различных режимов дозирования и форм холекальциферола у пациентов с нарушением репродуктивной функции. *Доктор.Ру.* 2019;(4):54–58. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-159-4-54-58>.
54. Shikh E.V., Tikhomirov S.V., Zaitseva T.A., Segedina E.M., Treivish L.S. Colecalciferol dosing regimens and formulations in patients with reproductive disorders: analysis of efficacy. *Doktor.Ru.* 2019;(4):54–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-159-4-54-58>.
55. Маргиева Т.В., Зимина Е.П., Бакочев Е.А., Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Яхьяева Г.Т., Кожевникова О.В. Эффективность профилактики рахита у грудных детей при использовании масляного раствора витамина D: результаты краткосрочного сравнительного исследования. *Педиатрическая фармакология.* 2016;(3):299–302. <https://doi.org/10.15690/pf.v13i3.1581>.
56. Margieva T.V., Zimina E.P., Bakovich E.A., Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Yakhieva G.T., Kojevnikova O.V. The Efficacy of Preventing Rachitis in Babies by Using Vitamin D Solutio Oleosa: the Results of a Short-Term Comparative Investigation. *Pediatric Pharmacology.* 2016;(3):299–302. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v13i3.1581>.
57. Пигарова Е.А. Рахит нашего времени: современная диагностика и лечение. *Медицинский совет.* 2020;(18):14–20. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-14-20>.
58. Pigarova E.A. Rickets of our time: modern diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet.* 2020;(18):14–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-14-20>.
59. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Мальцев С.В., Малявская С.И., Громова О.А., Курьянинова В.А. и др. Эффективность профилактики и коррекции гиповитаминоза D у детей раннего возраста в России в зависимости от региона проживания (по материалам исследования РОДНИЧОК-2). *Медицинский совет.* 2018;(2):32–41. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-32-41>.
60. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Maltsev S.V., Malyavskaya S.I., Gromova O.A., Kuryaninova V.A. et al. Efficiency of prevention and management of vitamin D deficiency in young children in Russia depending on the region of residence (based on the results of RODNICHOK-2 study). *Meditsinskiy Sovet.* 2018;(2):32–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-32-41>.
61. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Громова О.А., Долбня С.В., Курьянинова В.А., Касьянова А.Н. и др. Схема профилактики и коррекции недостаточности витамина D у детей раннего возраста: эффективность и безопасность водного раствора холекальциферола. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2016;(4):86–92. Режим доступа: [https://omnidocctor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2016/ped2016\\_4/skhema--profilaktiki-i-korrekcii-nedostatochnosti-vitamina-d-u-detey-rannego-vozrasta-effektivnost-i/](https://omnidocctor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2016/ped2016_4/skhema--profilaktiki-i-korrekcii-nedostatochnosti-vitamina-d-u-detey-rannego-vozrasta-effektivnost-i/).
62. Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Gromova O.A., Dolbnya S.V., Kuryaninova V.A., Kas'yanova A.N. et al. Scheme of prevention and correction of vitamin D deficiency in young children: efficacy and safety of an aqueous solution of cholecalciferol. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2016;(4):86–92. (In Russ.)

- Available at: [https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya--consilium-medicum/ped2016/ped2016\\_4/skhema-profilaktiki-i-korreksii--nedostatocnosti-vitamina-d-u-detey-rannego-vozrasta-effektivnost-i/](https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya--consilium-medicum/ped2016/ped2016_4/skhema-profilaktiki-i-korreksii--nedostatocnosti-vitamina-d-u-detey-rannego-vozrasta-effektivnost-i/).
49. Heaney R.P., Armas L.A., Shary J.R., Bell N.H., Binkley N., Hollis B.W. 25-Hydroxylation of vitamin D3: relation to circulating vitamin D3 under various input conditions. *Am J Clin Nutr.* 2008;87(6):1738–1742. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.6.1738>.
  50. Mortensen C., Damsgaard C.T., Hauger H., Ritz C., Lanham-New S.A., Smith T.J. et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in white children aged 4–8 y: A randomized, controlled, dose-response trial. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(5):1310–1317. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.136697>.
  51. Smith T.J., Tripkovic L., Damsgaard C.T., Molgaard C., Ritz C., Wilson--Barnes S.L. et al. Estimation of the dietary requirement for vitamin D in adolescents aged 14–18 y: A dose-response, double-blind, randomized placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2016;104(5):1301–1309. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.138065>.
  52. Ohlund I., Lind T., Hernell O., Silfverdal S.A., Karlslund Åkeson P. Increased vitamin D intake differentiated according to skin color is needed to meet requirements in young Swedish children during winter: A double-blind randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 2017;106(1):105–112. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.147108>.
  53. Aghajafari F., Field C.J., Weinberg A.R., Letourneau N. Both mother and infant require a vitamin D supplement to ensure that infants' vitamin D status meets current guidelines. *Nutrients.* 2018;10(4):429. <https://doi.org/10.3390/nu10040429>.
  54. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Витаминно-минеральные комплексы: БАД или лекарства? *Трудный пациент.* 2021;(5):15–21. Режим доступа: <https://t-pacient.ru/articles/11438/>.
  55. Кодентсова В.М., Рисник Д.В. Multivitamin and mineral complexes: dietary supplements or medications? *Трудный Пациент.* 2021;(5):15–21. (In Russ.) Available at: <https://t-pacient.ru/articles/11438/>.
  55. Лобыкина Е.Н. К вопросу об использовании биологически активных добавок к пище во врачебной практике. *Вопросы диетологии.* 2017;(3):33–43. <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2017-3-33-43>.
  55. Лобыкина Е.Н. Revisiting of biologically active food supplement in medical practice. *Nutrition.* 2017;(3):33–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.20953/2224-5448-2017-3-33-43>.
  56. Коденцова В.М., Рисник Д.В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов. *Микроэлементы в медицине.* 2020;(4):3–20. Режим доступа: [https://journal.drskalny.ru/trace\\_elements\\_in\\_medicine/2020\\_4/03\\_20\\_21\(4\)\\_2020.pdf](https://journal.drskalny.ru/trace_elements_in_medicine/2020_4/03_20_21(4)_2020.pdf).
  56. Кодентсова В.М., Рисник Д.В. Micronutrient metabolic networks and multiple micronutrient deficiency: a rationale for the advantages of vitamin--mineral supplements. *Trace Elements in Medicine (Moscow).* 2020;(4):3–20. (In Russ.) Available at: [https://journal.drskalny.ru/trace\\_elements\\_in\\_medicine/2020\\_4/03\\_20\\_21\(4\)\\_2020.pdf](https://journal.drskalny.ru/trace_elements_in_medicine/2020_4/03_20_21(4)_2020.pdf).

### Информация об авторах:

**Коденцова Вера Митрофановна**, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории витаминов и минеральных веществ, Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи; 109240, Россия, Москва, Устьинский проезд, д. 2/14; [kodentsova@ion.ru](mailto:kodentsova@ion.ru)

**Рисник Дмитрий Владимирович**, к.б.н., ведущий научный сотрудник кафедры биофизики биологического факультета, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова; 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12; [biant3@mail.ru](mailto:biant3@mail.ru)

### Information about the authors:

**Vera M. Kodentsova**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, Laboratory of Vitamins and Minerals, Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety; 2/14, Ustinsky Passage, Moscow, 109240, Russia; [kodentsova@ion.ru](mailto:kodentsova@ion.ru)

**Dmitry V. Risnik**, Cand. Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Department of Biophysics of the Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University; 1, Lenin Hills, Moscow, 119991, Russia; [biant3@mail.ru](mailto:biant3@mail.ru)