

И.Ю. Головач, д.м.н., профессор, руководитель центра ревматологии КБ «Феофания» Государственного управления делами, г. Киев

Оптимальная коррекция дефицита витамина D: значимость плейотропных свойств

На протяжении последних нескольких лет пристальное внимание различных научных и медицинских организаций, фармакологической и пищевой промышленности, органов государственного регулирования и общественности приковано к витамину D. Бум научных публикаций (более 30 тыс. статей за 10 лет), значительный рост количества проводимых исследований, пересмотр основных положений целого ряда международных руководств и диетических рекомендаций, увеличение числа пищевых добавок, содержащих этот жирорастворимый витамин, и резкий скачок их продаж наглядно подтверждают данный факт.

Появление новых научных знаний о витамине D привело к глобальному изменению представлений об этом нутриенте. Если ранее ему отводилась относительно небольшая роль в регуляции кальций-фосфорного обмена, то теперь ученые именуют витамин D гормоном, подчеркивая тем самым его регулирующее влияние на экспрессию генов, ассоциированных с многочисленными физиологическими процессами, и дифференцируя так называемые скелетные и внескелетные свойства (Pludowski P. et al., 2018).

Актуальность

Согласно современным эпидемиологическим данным, подавляющее большинство населения земного шара страдает дефицитом/недостаточностью витамина D: распространенность этого состояния настолько велика, что многие ученые говорят о пандемии D-дефицита (Pludowski P. et al., 2018).

В настоящее время не существует унифицированного подхода к диагностике дефицита витамина D; как правило, для определения данного состояния используют сывороточную концентрацию 25-гидроксивитамина D – 25(OH)D. Поэтому во многих международных программах по изучению распространенности D-дефицита используется специально разработанная стандартизованная программа (Vitamin D Standardization Program), или так называемый VDSP-протокол. В одной из самых масштабных работ, основанной на анализе результатов 14 популяционных европейских исследований, в которых использовался VDSP-протокол (n=55 844), зафиксирована высокая распространенность дефицита витамина D. По данным K. Cashman и соавт. (2016), у 13% жителей Центральной Европы сывороточная концентрация 25(OH)D не превышает 30 нмоль/л, при этом в зимний период (октябрь – март) количество таких пациентов возрастает до 17%, а в летний – несколько уменьшается (8,3%). Авторы этого исследования уточняют, что при использовании другой дефиниции D-дефицита (уровень 25(OH)D < 50 нмоль/л) распространенность данной патологии увеличивается до 40,4%. Представители Международной организации остеопороза подчеркивают, что в отдельных популяциях (пожилые лица, находящиеся в домах престарелых) этот показатель может достигать 75% (Lips B., 2009).

Немаловажную роль в актуальности проблемы дефицита витамина D играет значительное экономическое бремя. В 2009 г. в странах Западной Европы приблизительная стоимость ежедневного приема 2000-3000 МЕ витамина D₃ с учетом дополнительных затрат на образовательные мероприятия / лабораторные исследования составила 10 млн евро (Grant W. et al., 2009). Более современное эпидемиологическое исследование, проведенное этими же авторами, подтверждает экономическую целесообразность коррекции D-дефицита. W. Grant и соавт. (2018) установили: если у всех жителей Канады поддерживать уровень 25(OH)D > 100 нмоль/л, то данная мера позволит уменьшить ежегодное экономическое бремя дефицита витамина D на 12,5±6 млн долларов США (исходя из экономического бремени этого заболевания в 2016 г.), а также предотвратить, в среднем 23 тыс. преждевременных летальных исходов в течение года (исходя из уровня смертности в 2011 г.).

Витамин D: традиционный подход

Витамин D традиционно относят к группе жирорастворимых витаминов, которая объединяет несколько форм, сходных по химическому строению: D₁-D₃. Наибольшее клиническое значение имеют две формы – эргокальциферол (витамин D₂) и холекальциферол (D₃), которые существуют в организме в виде неактивных форм – провитаминов (эргостерола и 7-дегидростерола соответственно). Однако в отличие от всех других витаминных D не является собственно витамином в классическом смысле этого термина, поскольку он:

- биологически не активен;
- способен синтезироваться в организме в отличие от большинства других витаминов, которые поступают извне;

- за счет двухступенчатой метаболизации в организме превращается в активную форму – гормональную (D-гормон) – и оказывает разнообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, локализованными в различных ядрах клеток многих тканей и органов.

Основным источником поступления витамина D₃ в организм является его синтез в коже, где 7-дегидростерол под воздействием ультрафиолетовых лучей в процессе двухэтапного метаболизма превращается вначале в провитамин D₃, а затем – в витамин D₃. Другой естественный путь поступления витаминов D₃ и D₂ в организм человека – употребление пищи, содержащей относительно небольшие количества этих нутриентов, и продуктов питания, искусственно ими обогащенными, или биологических добавок. По сравнению с другими продуктами рыбий жир, рыба жирных сортов и яичные желтки содержат максимально высокое количество витамина D₃; однако даже чрезвычайно разнообразный рацион не может обеспечить организм необходимым количеством данного витамина (Pludowski P. et al., 2018). Поступивший с пищей витамин D абсорбируется преимущественно в тонком кишечнике и в составе хиломикронов поступает в нижнюю полую вену, а далее – в печень.

После попадания в системный кровоток (независимо от источника поступления – всасывания в кишечнике или синтеза в коже) витамин D под воздействием 25-гидроксилазы превращается в 25-гидроксивитамин D (25(OH)D, или кальцидиол) в печени и, затем, уже под действием 1α-гидроксилазы в почках – в 1,25-дигидроксивитамин D (1,25(OH)₂D, или кальцитриол).

Для количественной оценки витамина D в крови рекомендуется определять содержание его метаболита 25(OH)D, поскольку время его полураспада составляет 2-3 нед, тогда как время полураспада 1,25(OH)₂D – примерно 4 ч. Кроме того, концентрация 1,25(OH)₂D в крови в 1000 раз меньше по сравнению с таковой 25(OH)D, она не отражает запасов витамина D в организме и не подходит для мониторинга уровня витамина D. Количественная оценка 25(OH)D в крови показывает наличие двух основных форм: кальцидиола (D₃) и эргокальциферола (D₂); обе формы измеряются эквивалентно.

Обе изоформы циркулируют в крови при помощи специализированного транспортного белка-переносчика (витамин D-связывающего белка); после поступления в ткани 1,25(OH)₂D, самая активная, наиболее количественно и качественно значимая форма, воздействует на различные внутриклеточные рецепторы витамина D, обуславливая его разнообразную метаболическую активность в организме. В этом отношении активный метаболит витамина D ведет себя как истинный гормон, в связи с чем и получил название D-гормон. При этом, следуя исторической традиции, в научной литературе его продолжают называть витамином D.

Освободившись от белка-переносчика, 1,25(OH)₂D связывается с многочисленными внутриклеточными рецепторами, индуцируя появление различных универсальных метаболических эффектов в тканях и органах. Основная функция 1,25(OH)₂D состоит в поддержании гомеостаза кальция и фосфора в организме (обмен этих микроэлементов также регулирует паратиреоидный гормон – ПТГ). Органы-мишени, на которые воздействует 1,25(OH)₂D, – тонкий кишечник, почки и кости. В почках 1,25(OH)₂D стимулирует ПТГ-зависимую тубулярную реабсорбцию кальция (при этом ПТГ усиливает трансформацию 25(OH)D в 1,25(OH)₂D в проксимальных почечных канальцах).

В скелетной мускулатуре 1,25(OH)₂D и ПТГ совместно контролируют процессы ремоделирования костной ткани. 1,25(OH)₂D взаимодействует с внутриклеточными рецепторами остеобластов, увеличивая экспрессию различных генов и стимулируя образование многоядерных остеокластов. Зрелые остеокласты после связывания с поверхностью кости синтезируют различные коллагеназы и соляную кислоту, что



И.Ю. Головач

приводит к деградации коллагена, высвобождению и поступлению кальция/фосфора в общий кровоток.

В кишечнике 1,25(OH)₂D увеличивает абсорбцию кальция и фосфора, а также контролирует собственную концентрацию в сыворотке крови. При повышении уровня 1,25(OH)₂D происходит угнетение активности 1α-гидроксилазы и увеличение активности 24-гидроксилазы, что приводит к образованию из 25(OH)D метаболита 24,25(OH)₂D, не обладающего биологической активностью. Синтез 1,25(OH)₂D зависит от уровня ПТГ, кальция и фосфора крови, фактора роста фибробластов 23 (FGF-23). Повышение уровня ПТГ и гипофосфатемия стимулируют синтез фермента 1α-гидроксилазы и, соответственно, 1,25(OH)₂D. FGF-23 (вырабатывается остеобластами) ингибирует синтез 1,25(OH)₂D, уменьшает экспрессию почечных натрий-фосфорных транспортеров и стимулирует переход в неактивную форму 24,25(OH)₂D. Выводится из организма витамин D через желчь и, частично, через почки.

Таким образом, в соответствии с классическими представлениями дефицит витамина D приводит к нарушению метаболизма костной ткани, что проявляется развитием рахита у детей и остеопенией у взрослых. Эти состояния обусловлены изменением минерализации кости вследствие неадекватной продукции кальция/фосфора.

Витамин D: плейотропное действие

Многочисленные современные исследования доказали, что витамин D не только влияет на метаболизм кальция/фосфора и процессы минерализации костной ткани, но и обладает различными плейотропными эффектами. Установлено, что локальный синтез 1,25(OH)₂D и последующее его связывание с соответствующими рецепторами влияет на экспрессию 2 тыс. генов, вовлеченных в различные метаболические реакции. Вероятно, именно активация этих генов инициирует появление самых разнообразных свойств, приписываемых витамину D и не связанных с гомеостазом кальция и фосфора. Доказано, что 1,25(OH)₂D не только принимает участие в процессах клеточного роста и дифференцировки, но и влияет на состояние иммунной системы: изменяет синтез β-дефензина и кателицидина, способствует выработке противовоспалительных цитокинов – интерлейкинов 4 и 5 (Pludowski P. et al., 2013; Souberbielle J.C. et al., 2010). Он также увеличивает активность лимфоцитов и стимулирует продукцию инсулина. Эти данные объясняют способность витамина D снижать вероятность возникновения различных заболеваний.

Витамин D обладает мощными иммуномодулирующими свойствами: высокая концентрация рецепторов к витамину D (VDR) обнаружена в макрофагах, дендритных клетках, T- и B-лимфоцитах; данный факт поддерживает фундаментальную концепцию о роли этого витамина в борьбе с бактериями, профилактике аутоиммунных заболеваний и хронической воспалительной патологии (Sabetta J.R. et al., 2010; Bergman P., 2012). В исследовании J.R. Sabetta и соавт. (2010) показано, что относительно высокий уровень витамина D (≥ 38 нг/л, или 95 нмоль/л) ассоциирован с 2,7-кратным снижением распространенности острой респираторной вирусной инфекции (p=0,015) и 4,5-кратным сокращением длительности этого заболевания по сравнению с его более низкими значениями. Авторы данного исследования предполагают, что увеличение концентрации 25(OH)D в общей популяции до уровня 38 нг/мл (95 нмоль/л) приведет к значительному сокращению распространенности острых вирусных инфекций.

Другой точкой приложения эффектов витамина D является кардиоваскулярная система: в сосудах и сердце содержится много VDR. Основываясь на этом факте, многие исследователи объясняют сезонные и географические особенности распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и D-дефицита. Подобный вывод сделан в многоцентровом исследовании, в котором анализировались факторы, предшествующие появлению атеросклероза у детей и подростков (Juonala M. et al., 2015). Длительное наблюдение за рандомизированной когортой лиц (n=2148), у которых в возрасте 3-18 лет были получены образцы сыворотки крови и проведено ультразвуковое исследование толщины комплекса интима-медиа сонной артерии (маркера атеросклероза), выявило интересную

зависимость. Оказывается, низкое содержание 25(OH)D в сыворотке крови (минимальный квартиль – <40 нмоль/л) в детском возрасте ассоциируется со значительным возрастанием риска увеличения толщины комплекса интима-медиа в зрелом возрасте (относительный риск – ОР – 1,70; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,15-2,31; p=0,0007) и появлением соответствующих факторов риска (ОР 1,80; 95% ДИ 1,30-2,48; p=0,0004).

Витамину D приписываются антиканцерогенные свойства. S.L. McDonnell и соавт. (2016) доказали, что риск развития инвазивного рака (за исключением рака кожи) у женщин с высокой концентрацией 25(OH)D (≥ 40 нг/мл, или 100 нмоль/л) на 67% ниже, чем у пациенток с уровнем этого нутриента <20 нг/мл, или 50 нмоль/л (отношение рисков 0,33; 95% ДИ 0,12-0,90). В другом исследовании зафиксирована связь между развитием неоплазий у постменопаузальных женщин и сывороточной концентрацией 25(OH)D, а также доказано, что ежедневное употребление биологических добавок, содержащих витамин D в дозе 1100 МЕ/сут, способствует достоверному снижению риска развития рака любой локализации (Lappe J.M. et al., 2007). В настоящее время статус витамина D считается важным фактором, способствующим уменьшению вероятности возникновения рака грудной железы,

Количество публикаций, подтверждающих внескелетные свойства витамина D и его благотворное влияние на состояние различных органов и систем, непрерывно увеличивается. Зафиксирована положительная взаимосвязь между уровнем 25(OH)D и снижением риска развития неопластической и аутоиммунной патологии (рассеянного склероза, сахарного диабета 1 типа), бронхиальной астмы, сердечно-сосудистых заболеваний и инсульта, системной красной волчанки, atopического дерматита, нейрокогнитивной дисфункции (болезни Альцгеймера, аутизма), инфекционных заболеваний (включая грипп и туберкулез), осложненной беременности, сахарного диабета 2 типа, падений, остеопороза и переломов, рахита, остеопороза и др., а также уровня общей летальности.

Витамин D: минимум, максимум или оптимум?

В настоящее время продолжаются активные дебаты в отношении дефиниций дефицита и недостаточности витамина D: разные международные сообщества предлагают использовать различный диапазон значений для указанных состояний. Несмотря на это, ведущие эксперты единодушны в определении цели дополнительного введения витамина D: она заключается

Международные рекомендации: выбор дозы витамина D

Одними из первых указания по профилактическому приему витамина D сформулировали эксперты Американского института медицины: в 1990-2000 гг. рекомендованная суточная доза витамина D для лиц в возрасте <50 лет составляла 200 МЕ/сут (5 мг/сут). Представители данной организации полагали, что прием витамина D в указанной дозировке позволит предупредить развитие рахита. Однако в 2010 г. они пересмотрели свое мнение и рекомендовали детям раннего возраста назначать 400 МЕ/сут, дошкольникам, подросткам и взрослым – 600 МЕ/сут, лицам старше 70 лет – 800 МЕ/сут (табл. 1).

Аналогичная ситуация сложилась с минимальной концентрацией 25(OH)D: если первоначально необходимый порог этого витамина составлял 20 нг/мл (50 нмоль/л), то в настоящее время он увеличен до 30-50 нг/мл или 40-60 нг/мл (в зависимости от литературного источника). Для предупреждения субклинической остеопороза рекомендуется создавать более высокие концентрации 25(OH)D: >30 нг/мл (75 нмоль/л).

В Европейских практических рекомендациях по профилактике D-дефицита (2013) не только учитывается способность витамина D влиять на метаболизм костной ткани, но и принимаются во внимание его основные клинически значимые плейотропные эффекты. В данном руководстве оптимальной считается концентрация 25(OH)D в диапазоне 30-50 нг/мл. При выборе суточной дозы витамина D эксперты советуют учитывать географический регион, интенсивность солнечного излучения, пигментацию кожи, национальные диетические и культурные привычки (в том числе особенности повседневной одежды), уровень практического здравоохранения и многие другие специфические факторы (возраст, массу тела, тип кожи).

Таким образом, во многих международных руководствах оптимальной дозировкой витамина D, необходимой для коррекции его скелетных и внескелетных эффектов, является доза 1000 МЕ/сут.

Детримакс®: оптимальная коррекция дефицита витамина D

Прием биологических добавок, содержащих витамин D, считается эффективным и безопасным способом коррекции дефицита этого нутриента. Относительно недавно на отечественном фармацевтическом рынке появился Детримакс® (компания Unipharm Inc. USA). Характерной чертой, выгодно отличающей Детримакс® от других D-содержащих средств, является оптимальная концентрация витамина D₃ – 1000 МЕ в 1 капсуле. Сафлоровое масло, используемое в качестве вспомогательного вещества, увеличивает усвояемость витамина D₃, а также представляет собой источник жирорастворимых витаминов К и Е и целого ряда полиненасыщенных жирных кислот (линолевой, олеиновой, пальмитиновой, стеариновой, арахидиновой, миристиновой). Детримакс® может использоваться для профилактики и лечения нарушенной фосфорно-кальциевого обмена, назначаться при недостаточном потреблении продуктов, содержащих витамин D, кратковременном пребывании на солнце, обусловленном особенностями работы, соблюдении вегетарианской или низкокалорийной диеты, нарушениях сна, использовании кремов с УФ-фильтрами. Удобный режим приема (1 р/сут во время еды), отличное качество, собственное производство американского производителя, служат гарантией эффективности и безопасности препарата Детримакс®, а также высокой приверженности пациентов к лечению.

Некоторые практические врачи, не привыкшие к использованию новых рекомендованных доз витамина D, высказывают опасения, что высокое содержание нутриента в сочетании с безрецептурным отпуском D-содержащих биологических добавок может привести к их передозировке и развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии. По мнению P. Pludowski и соавт. (2018), простым и эффективным способом предотвращения неконтролируемого приема витамина D в общей популяции является использование содержащих витамин D биологических добавок в пределах верхней границы максимально переносимой дозы, которая, по данным международных/региональных и национальных руководств, достаточно велика и составляет 4000-10000 МЕ/сут (ее прием не сопровождается развитием неблагоприятных побочных действий; табл. 2).

Таким образом, высокая распространенность дефицита/недостаточности витамина D во всем мире и подтверждение его взаимосвязи с различными внескелетными заболеваниями (серечно-сосудистой, неврологической, онкологической патологией) обуславливает целесообразность широкого применения витамина D₃ (Детримакс®). Предпочтение следует отдавать биологическим добавкам, содержащим оптимальную дозу витамина D, что позволяет свести к минимуму риск развития побочных эффектов и наряду с предупреждением возникновения переломов, увеличением устойчивости к вирусным инфекциям способствует улучшению качества жизни пациентов.

Список литературы находится в редакции.

Таблица 1. Положения различных международных руководств по приему витамина D (Pludowski P. et al., 2018)

Организация	Страна	Целевая популяция	Возраст	Состояние	Уровень 25(OH)D, нмоль/л	Пероральная доза витамина D, МЕ/сут
Американский институт медицины (Ross et al., 2011)	США, Канада	Общая популяция	<1 года	Состояние костной ткани	>50	400
			1-70 лет			600
			>70 лет			800
Эндокринологическое общество (Holick et al., 2012)	США	Общая популяция	0-1 год	Риск дефицита витамина D	>75	400
			1-18 лет			600-1000
			>19 лет			1500-2000
EMAS (Европейское общество мено- и андропазузы; Perez-Lopez et al., 2012)	Европа	Постменопаузальные женщины		Общее состояние здоровья	>75	800-1000
EVIDAS (Европейская Ассоциация витамина D; Pludowski et al., 2013)	Центральная Европа	Общая популяция	0-6 мес	Общее состояние здоровья	>75	400
			6-12 мес			400-600
			1-18 мес			600-1000
			>18 мес			800-2000
		Женщины	16-45 лет	Профилактика осложнений беременности, патологии плода		1500-2000
Американское геронтологическое общество (Judge et al., 2014)	США	Пожилые		Падения, переломы	>75	1000+
SBEM (Бразильское общество эндокринологии и метаболизма; Maeda et al., 2014)		Пациенты с остеопорозом		Профилактика вторичного гипотиреоза, падений, изменения костной массы/плотности	>75	1000-2000
AADMD (Американская академия возрастной медицины и стоматологии; Grant et al., 2015)		Лица с нейродегенеративными заболеваниями, интеллектуальными нарушениями		Общее состояние здоровья	>75	800-4000
Консенсус 11 организаций (Munns et al., 2016)	Всемирный	Дети	<1 года	Профилактика рахита	>75	400
			>1 года	Профилактика рахита, остеопороза		≥ 600
				Лечение рахита		2000-6000 в зависимости от возраста

Таблица 2. Верхние допустимые границы употребления витамина D (Pludowski P. et al., 2018)

Возрастная группа	Допустимая граница
Новорожденные (<1 мес)	1000 МЕ/сут
Дети (1-10 лет)	2000 МЕ/сут
Подростки (11-18 лет)	4000 МЕ/сут
Взрослые и лица пожилого возраста	4000 МЕ/сут (в некоторых источниках – 10000 МЕ/сут)

колоректального рака, аденом толстого кишечника. Оптимальной профилактической концентрацией 25(OH)D в отношении неоплазий любых локализаций, по мнению W.B. Grant и соавт. (2016), является уровень витамина D 30-40 нг/мл (75-100 нмоль/л).

Установлена зависимость между возникновением болезни Альцгеймера, деменции, других форм нейродегенеративных заболеваний и сывороточной концентрацией 25(OH)D. В исследовании CHANTI показано возрастание риска когнитивных нарушений у пожилых больных с тяжелым дефицитом витамина D (<10 нг/мл, или 25 нмоль/л) в течение 6 лет (ОР 1,6; 95% ДИ 1,2-2,0) по сравнению с лицами, у которых уровень 25(OH)D в крови превышал 30 нг/мл, или 75 нмоль/л (Llewellyn D.J. et al., 2010).

Высказывается предположение, что низкая концентрация 25(OH)D ассоциирована со значительным повышением риска летального исхода (Pilz S. et al., 2016). Широкомасштабный анализ 73 когорт (n=849412), проведенный R. Chowdhury и соавт. (2014), показал, что при снижении уровня 25(OH)D <10 нг/мл (25 нмоль/л) относительный риск смерти возрастает в 1,5 раза (95% ДИ 1,21-1,87) по сравнению с таковым при поддержании этого витамина >30 нг/мл (75 нмоль/л).

в достижении и поддержании оптимальных концентраций 25(OH)D без развития побочных эффектов.

Авторы обзора современных рекомендаций по дополнительному приему витамина D считают, что минимальный уровень этого нутриента необходимо определять, исходя из особенностей его метаболизма: установлено, что концентрация 25(OH)D, равная 40 нг/мл (100 нмоль/л), обеспечивает 50% максимальной активности 1-гидроксилазы, что позволяет обеспечить синтез адекватного количества активной формы витамина D. Поэтому минимальная концентрация 25(OH)D, необходимая для обеспечения скелетных эффектов витамина D, будет одна, в то время как для поддержания внескелетных свойств требуется другой уровень. Данную гипотезу наглядно иллюстрирует работа S. Spedding и соавт. (2013), которые доказали, что минимальная эффективная сывороточная концентрация 25(OH)D при рахите составляет 10 нг/мл, остеопоротических переломах – 20 нг/мл, тогда как для реализации внескелетных свойств необходимы совсем другие показатели: профилактика преждевременного летального исхода – 30 нг/мл, депрессии – 30 нг/мл, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний – 32 нг/мл, падений и заболеваний респираторного тракта – 38 нг/мл, рака – 40 нг/мл.




ДЕТРИМАКС®

ЕНЕРГІЯ СОНЦЯ
У КОЖНІЙ КАПСУЛІ!

вітамін D₃
для дорослих



розчинений у
сафлоровій олії

-  ДОПОМАГАЄ ВІДНОВЛЕННЮ
ТА ЗМІЦНЕННЮ ІМУНІТЕТУ
-  СПРИЯЄ ЗМЕНШЕННЮ СИМПТОМІВ ДЕПРЕСІЇ,
АПАТІЇ ТА ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ^{1,2}
-  РЕГУЛЮЄ КАЛЬЦІЙ - ФОСФОРНИЙ ОБМІН

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ DETRIMAX.COM.UA

1. Spedding S. Vitamin D and depression: a systematic review and meta-analysis comparing studies with and without biological flaws. *Nutrients*. 2014 Apr 11;6(4):1501-18. doi: 10.3390/nu6041501.

2. Thomas J, Al-Anouti F. Sun Exposure and Behavioral Activation for Hypovitaminosis D and Depression: A Controlled Pilot Study. *Community Ment Health J*. 2017 Nov 21 doi: 10.1007/s10597-017-0209-5.

Інформація призначена виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я.

Дієтична добавка. Не є лікарським засобом. Детримакс, капсули масою 100 мг (60 або 120 капсул у флаконі). Склад (на 1 капсулу): холекальциферол 25 мкг (вітамін D₃ 1000 МО); допоміжні речовини: масло сафлорове;

оболонка: желатин, гліцерин, вода. Для отримання детальної інформації рекомендується ознайомитися з інформаційною листівкою та текстом маркування. Виробник: Юніфарм, Інк., (Unipharm, Inc.), США.

Адреса представника заявника в Україні: м.Київ, вул. Пимоненка, 13, 4А/31, тел. +38 044 594 70 00. 2-06-D3MAX-0218



UNIPHARM