

РОЛЬ ВИТАМИНА Д В РАЗВИТИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.А. Милехина, канд. мед. наук, доцент

М.А. Трейбич, студент

Г.В. Гринько, студент

Тихоокеанский государственный медицинский университет
(России, г. Владивосток)

DOI:10.24412/2500-1000-2022-6-1-82-85

Аннотация. Обеспеченность организма витамином Д разнится в зависимости от зоны проживания и расы: жители северных регионов и люди с гиперпигментацией наиболее подвержены риску развития гиповитаминоза.

Большинство исследований указывает на связь между достаточным уровнем витамина Д и снижением риска развития онкологических заболеваний, в частности: рака груди, прямой кишки, простаты и яичников. В данной статье будет рассмотрен вопрос о взаимосвязи витамина Д с развитием отдельных форм онкологических заболеваний, будут приведены статистические данные различных исследований на данную тему.

Ключевые слова: витамин Д, профилактика, онкология, патогенез, исследования, статистика, профилактика.

Введение:

Витамин Д стал одним из ключевых микроэлементов в организме человека, помогая поддерживать здоровое состояние мозга и нервной системы, иммунной системы, костей и зубов, регулировать уровень инсулина, поддерживать функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Помимо всего перечисленного, появляется все больше доказательств, указывающих на его значимую роль в развитии рака. В настоящее время изучается вопрос того, способствует ли низкий уровень витамина Д повышенному риску развития рака, других хронических заболеваний, смерти. В зависимости от результата можно будет утверждать, предотвратят ли добавки с витамином Д протекание некоторых патологических процессов в организме и смогут ли они улучшить общее состояние здоровья.

Результаты исследования:

Исследования, проведенные в США, указывают на увеличение риска развития некоторых форм рака и хронических заболеваний в связи со снижением уровня инсоляции в городах, участвующих в исследовании. Можно сделать вывод, что развитие данных состояний связано со снижением уровня витамина Д, синтез которого

напрямую связан с уровнем солнечной радиации. В пользу данной гипотезы можно отнести сведения о способности витамина Д ингибировать клеточную пролиферацию и способствовать развитию апоптоза *in vitro*. Исследования, которые преимущественно проводились на клеточной линии злокачественных клеток показали способность $1\alpha,25$ -дигидроксивитамина Д ингибировать клеточную пролиферацию, влиять на клеточный цикл, индуцируя нарушения роста в G0/G1 фазе и способствовать клеточной дифференцировке. К примеру, все маркеры клеточной малигнизации проявляются с нарушением дифференциации клеток, витамин Д способен влиять на незрелые клетки миелоидного лейкоза мышей. Помимо прямого и непрямого влияния на клеточный цикл витамин Д также может подавлять рост опухолевых клеток, запуская апоптоз или ингибируя ангиогенез (что приводит к уменьшению инвазии раковых клеток). Многочисленные исследования *in vitro* предполагают возможность использования витамина Д в лечении пациентов со злокачественными новообразованиями [1].

В качестве контраргумента выступают данные о том, что в городах, участвующих в исследовании различен не только уровень инсоляции, но и многие другие фак-

торы, такие как температура, атмосферное давление, пищевые привычки и уровень физической активности жителей. Таким образом, нельзя однозначно заявить, что уровень витамина Д среди перечисленных факторов оказывает наибольшее влияние на риск развития онкологии и некоторых хронических заболеваний.

Европейские исследования показали, что на севере увеличение уровня витамина Д в сыворотке крови соответствует аналогичному градиенту заболеваемости колоректальным раком, раком молочной железы и простаты. У людей одного возраста и цвета кожи наблюдаются межиндивидуальные различия в уровне исследуемого витамина в сыворотке даже при одинаковых уровнях воздействия солнца [2].

Исследования, проведенные в США организацией «Women's Health Initiative» и схожие данные из Великобритании, показали, что добавки с витамином Д (по 10 мкг/день в случае с США и 21 мкг/день при исследовании Великобритании) не влияли на заболеваемость колоректальным раком или раком молочной железы. Есть множество причин, объясняющих противоречие между наблюдательными и рандомизированными исследованиями заболеваемости колоректальным раком: использование слишком низких доз витамина Д или, как в эксперименте США - взаимодействие с использованием гормональной терапией [3].

Некоторые эпидемиологические и лабораторные данные свидетельствуют о том, что витамин Д может оказывать куда большее влияние на прогрессирование рака и, соответственно, на смертность от рака, чем на возникновение ракового заболевания. Опубликованный метаанализ рандомизированных исследований показал, что прием обычных доз добавок витамина Д (от 10 до 20 мкг/день) снижает смертность от всех причин у лиц в возрасте 50 лет и старше, многие из которых имели низкий уровень витамина Д в начале испытаний. У пациентов с хроническим заболеванием почек, получавших добавки с витамином Д, также понизилась смертность [4].

«Third National Health and Nutrition Examination Survey» (NHANES III) из США опубликовал данные, указывающие на повышенную смертность среди лиц с низким уровнем витамина Д. Но ни в одном из этих исследований не удалось выявить конкретную причину смерти, ответственную за различия в общей смертности [5].

«Institute of Medicine» (ИОМ) в США установил рекомендации потребления витамина Д для разных слоев населения: 5 мкг/день для новорожденных и детей, 10 мкг/день для взрослых в возрастной категории от 51 до 70 лет и 15 мкг/день для лиц старше 70 лет. Помимо этих данных, в «Руководстве по питанию для американцев», опубликованном Министерством здравоохранения и социальных служб США в 2005 году даны указания по употреблению продуктов и добавок, обогащенных сверх нормы витамином Д для пожилых людей, беременных и кормящих женщин и темнокожего населения в связи с недостаточным воздействием на них солнечного света [6].

Не менее важным открытием ученых из разных стран, показывающим прямое участие $1\alpha,25$ -дигидроксивитамина Д в патологических процессах, является экспрессия рецептора витамина Д во многих типах раковых клеток, включая клетки, полученные из опухолей шейки матки, поджелудочной железы, гипофиза, кожи, толстой кишки, молочной железы, предстательной железы, мочевого пузыря, щитовидной железы и др. Рецептор витамина Д представляет собой внутриклеточный гормональный рецептор, который специфически связывается с активной формой витамина Д и взаимодействует с ядрами клеток-мишеней, вызывая различные биологические эффекты. После активации лиганда рецептор витамина Д связывает определенные нуклеотидные последовательности в генах-мишенях, активируя или подавляя их экспрессию. Противоопухолевое действие $1\alpha,25$ -дигидроксивитамина Д опосредовано рецептором витамина Д, который относится к надсемейству рецепторов стероидных гормонов. Генный контроль с помощью $1\alpha,25$ -дигидроксивитамина Д нуждается в связывании с рецептором ви-

тамина Д и его гетеродимеризации с рецептором ретиноида X, способности индуцировать фосфорилирование остатков серина на рецепторе витамина Д. Фармакологические и физиологические проявления 1 α ,25-дигидроксивитамина Д в различных клетках указывают на потенциальное терапевтическое применение лигандов рецепторов витамина Д при аутоиммунных заболеваниях, вторичном гиперпаратиреозе, дерматологических показаниях, остеопорозе, воспалительных процессах и, непосредственно, раковых заболеваниях [7].

К сожалению, применение 1 α ,25-дигидроксивитамина Д3 в качестве терапевтического средства *in vivo* ограничено его склонностью вызывать гиперкальциемию. Поэтому по сегодняшний день разрабатываются новые аналоги витамина Д, которые бы обладали сильным регуляторным действием на клетки, но с более слабым влиянием на метаболизм кальция, чем у оригинального 1 α ,25-дигидроксивитамина Д3. В ходе работ уже были выявлены несколько синтетических аналогов рассматриваемого витамина с меньшим содержанием кальция, при этом обладающих более мощным действием на клеточную пролиферацию и дифференцировку. Кроме

того, эти аналоги отличаются от 1 α ,25-дигидроксивитамина Д3 способностью связываться с дибутилфталатом, индуцировать гетеродимеризацию рецептора витамина Д и рецептора ретиноида X, трансактивацию, связывание генетического материала.

Заключение:

Данных, которые имеются на сегодняшний день на данную тему не хватает для того, чтобы утверждать, что 1 α ,25-дигидроксивитамин Д3 способен ингибировать процессы развития рака или же наоборот индуцировать. На данный момент проведено недостаточное количество исследований, необходимы новые рандомизированные испытания. Остались открытыми вопросы о необходимой профилактической дозе витамина Д, как долго необходимо употреблять профилактическую дозу витамина Д, и когда начинать профилактику, чтобы увидеть необходимый результат.

Исследователями также ведутся разработки аналогов 1 α ,25-дигидроксивитамина Д3. Эти вещества должны быть сходны по химической структуре с естественным витамином Д, но необходимо что бы они не способствовали повышению уровня кальция в организме.

Библиографический список

1. Н. В. Скрипченко, М. А. Бухалко, Л. А. Алексеева, Е. Ю. Скрипченко. Значение витамина Д в патологии человека. 2017г том 16 №4. – 52 с.
2. Cedric F. Garland, Frank C. Garland, Edward D. Gorham, Martin Lipkin, Harold Newmark, Sharif B. Mohr, and Michael F. Holick. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention. – 1 с.
3. Karen L Margolis, Roberta M Ray, Tessa J Kerby. The Women's Health Initiative Calcium/Vitamin D Trial. – 3 с.
4. Лесняк О.М., Никитинская О.А., Торопцова Н.В., Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бордакова Е.В., Гильманов А.Ж., Гуркина Е.Ю., Дорофейков В.В., Ершова О.Б., Зазерская И.Е., Зоткин Е.Г., Каронова Т.Л., Марченкова Л.А., Назарова А.В., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Сафонова Ю.А., Скрипникова И.А., Ширинян Л.В., Юренева С.В., Якушевская О.В. Профилактика, диагностика и лечение дефицита витамина d и кальция у взрослого населения России и пациентов с остеопорозом (по материалам подготовленных клинических рекомендаций). – 404 с.
5. Sadeq A Quraishi, Edward Bittner, Kenneth B. Christopher, Carlos A Camargo. Vitamin D status and community-acquired pneumonia: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. – 1 с.
6. Коденцова В. М., Мендель О. И., Хотимченко С. А., Батурин А. К., Никитюк Д. Б., Тутельян В. А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина d для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы. – 48 с.

7. Martin Kongsbak, Trine B. Levring, Carsten Geisler and Marina Rode von Essen. The vitamin D receptor and T cell function. – 1 с.

THE CORRELATION OF VITAMIN D WITH THE DEVELOPMENT OF CANCER.

S.A. Milekhina, *Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

M.A. Treibich, *Student*

G.V. Grinko, *Student*

Pacific State Medical University

(Russia, Vladivostok)

***Abstract.** The provision of the body with vitamin D varies depending on the living area and race: residents of the northern regions and people with hyperpigmentation are most at risk of developing hypovitaminosis. Most studies point to a link between enough levels of vitamin D and a reduced risk of developing cancer, in particular: breast, rectal, prostate and ovarian cancer. This article will consider the issue of the relationship of vitamin D with the development of certain forms of cancer, will provide statistical data from various studies on this topic.*

***Keywords:** vitamin D, prevention, oncology, pathogenesis, research, statistics, prevention.*