

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr631573>

Так ли необходима диагностика и коррекция дефицита витамина Д при злокачественных новообразованиях? Аналитический обзор

Н.Ю. Шагина^{1, 2}, О.А. Обухова², Д.Т. Маринов², М.С. Трифонова², В.Е. Пономарев¹¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия;² Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Несмотря на ведущую роль витамина Д в регуляции минерального гомеостаза, распространённость дефицита витамина Д в мире очень велика. Повышенный интерес исследователей к этому нутриенту как к фактору роста пролиферирующих эпителиальных клеток объясняет большое количество популяционных исследований, анализирующих корреляцию между концентрацией циркулирующего витамина Д и риском развития онкологического заболевания. Однако полученные данные противоречивы.

Цель — определить необходимость диагностики и коррекции дефицита витамина Д у онкологических больных.

Материалы и методы. В базах eLibrary, PubMed, ScienceDirect были отобраны публикации по ключевым словам «витамин Д», «дефицит витамина Д», «рак», «выживаемость» за период с января 2014 г. по январь 2024 г. На основании полученных данных был проведён аналитический обзор литературы.

Результаты. Распространённость дефицита витамина Д в мире, в том числе среди онкологических больных, очень высока и не зависит от пола, возраста и этнической принадлежности, а низкая сывороточная концентрация витамина Д ассоциирована с повышенной заболеваемостью колоректальным раком, раком молочной железы, меланомой, раком простаты и поджелудочной железы. Коррекция дефицита витамина Д способствовала снижению риска развития рака молочной железы. Данные о влиянии дефицита витамина Д и его коррекции на выживаемость противоречивые.

Заключение. На сегодняшний день нет однозначного мнения о влиянии витамина Д на частоту развития злокачественных новообразований различных локализаций, опухоль-специфическую и общую выживаемость. Для ответа на вопрос необходимости диагностики и коррекции дефицита витамина Д требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: витамин Д; дефицит витамина Д; рак; выживаемость.

Как цитировать:

Шагина Н.Ю., Обухова О.А., Маринов Д.Т., Трифонова М.С., Пономарев В.Е. Так ли необходима диагностика и коррекция дефицита витамина Д при злокачественных новообразованиях? Аналитический обзор // Клиническое питание и метаболизм. 2023. Т. 4, № 4. С. 275–285. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr631573>

DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr631573>

Is it necessary to diagnose and correct vitamin D deficiency in malignant neoplasms?

Analytical review

Natalya Yu. Shagina^{1,2}, Olga A. Obukhova², Dimitar T. Marinov², Maria S. Trifonova², Ponomarev V.E.¹

¹ The First Sechenov Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

² N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Although the critical role of vitamin D in mineral homeostasis regulation is widely recognized, the global prevalence of vitamin D deficiency is exceedingly high. The substantial number of population-based studies that examine the correlation between the concentration of circulating vitamin D levels and the risk of developing cancer may be attributed to the growing interest of researchers in this vitamin as a suppressor of proliferating epithelial cells. However, the data collected are contradictory.

AIM: To ascertain the necessity of diagnosing and rectifying vitamin D deficiency in cancer patients.

MATERIALS AND METHODS: The keywords “vitamin D,” “vitamin D deficiency,” “cancer,” and “survival” were employed to identify publications in the e-Library, PubMed, and ScienceDirect databases from January 2014 to January 2024. Based on the data obtained, an analytical review of the literature was conducted.

RESULTS: The global prevalence of vitamin D deficiency, including among cancer patients, is exceedingly high and does not vary by sex, age, or ethnicity. Decreased serum vitamin D levels are linked to an elevated incidence of colorectal cancer, breast cancer, melanoma, prostate, and pancreatic cancer. Addressing vitamin D deficiency helped mitigate the risk of developing breast cancer. Data on the effect of vitamin D deficiency and its correction on patient survival are inconsistent.

CONCLUSION: Currently, there is no consensus regarding the impact of vitamin D supplementation on the incidence of diverse malignancies, as well as tumor-specific and overall survival. Additional research is required to address the necessity of diagnosing and correcting vitamin D deficiency.

Keywords: vitamin D; vitamin D deficiency; cancer; survival.

To cite this article:

Shagina NYu, Obukhova OA, Marinov DT, Trifonova MS, Ponomarev VE. Is it necessary to diagnose and correct vitamin D deficiency in malignant neoplasms? Analytical review. *Clinical nutrition and metabolism*. 2023;4(4):275–285. DOI: <https://doi.org/10.17816/clinutr631573>

ВВЕДЕНИЕ

Витамин Д — стероидный гормон, который синтезируется в коже под действием ультрафиолетовых лучей солнца или поступает с пищей. Это один из главных регуляторов обмена кальция и фосфора; активная форма витамина, 1,25-дигидроксивитамин Д [$1,25(\text{OH})_2\text{D}$], играет ключевую роль в процессах минерализации костей и роста скелета. Последние годы активно обсуждается связь уровня витамина Д в организме человека с развитием сердечно-сосудистых, иммунных, инфекционных и онкологических заболеваний.

Дефицит витамина Д вызывает нарушения кальций-фосфорного и костного обмена. Нарушение ассимиляции в кишечнике поступающего с пищей кальция приводит к увеличению концентрации паратиреоидного гормона и развитию вторичного гиперпаратиреоза. В этой ситуации поддержание нормальной сывороточной концентрации кальция осуществляется посредством мобилизации его из костей скелета. Паратиреоидный гормон повышает активность остеокластов, приводя к снижению минеральной плотности костей, остеопении и остеопорозу. В то же время на фоне гипертиреоза ускоряется экскреция фосфора с мочой, что, в совокупности с нарушением ассимиляции, дополнительно снижает его концентрацию в сыворотке крови. Дисбаланс кальций-фосфорного соотношения способствует нарушению минерализации скелета. Поскольку эпифизарные зоны роста у взрослых закрыты, запасов кальция в скелете достаточно для предотвращения деформаций костей вследствие дефекта минерализации, и развитие остеомалации длительное время может не диагностироваться. Ранними проявлениями остеомалации могут быть боль и неприятные ощущения в мышцах и костях.

Дефицит витамина Д может приводить к миопатии, которая проявляется нарушением функции ходьбы и равновесия, склонностью к падениям, что значительно увеличивает риск переломов. Патогномоничных физикальных изменений при дефиците витамина Д нет. Могут наблюдаться деформации скелета, характерные для перенесённого рахита в детстве («башенный» череп, дугообразно изогнутые длинные кости нижних конечностей, рёберные «чётки», деформация грудной клетки и др.) [1].

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Д В ОБЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

Несмотря на важность витамина Д для нормальной жизнедеятельности, по оценкам экспертов, дефицит этого гормона распространён во всём мире. К факторам риска развития дефицита витамина Д относят:

- ограниченное пребывание на солнце, использование солнцезащитных средств, тёмную кожу;
- недостаточное потребление продуктов, содержащих витамин Д;

- мальабсорбцию;
- генетические заболевания ферментов, метаболизирующих витамин Д;
- заболевания печени, почек;
- старение;
- ожирение;
- лекарства, которые могут влиять на всасывание или метаболизм витамина Д [2].

В настоящее время выделены группы лиц с высоким риском развития тяжёлого дефицита витамина Д, которым показан биохимический скрининг (табл. 1).

J. Hilger и соавт. в большом систематическом обзоре показали, что 88% населения мира имеют сывороточную концентрацию витамина Д — $25(\text{OH})\text{D}$ — менее 75 нмоль/л, 37% — менее 50 нмоль/л и 7% — менее 25 нмоль/л [3]. В обзоре 2013 года, включавшем исследования последних 10 лет, сообщалось о высокой распространённости низкого уровня витамина Д во всех возрастных группах, особенно у девочек и женщин с Ближнего Востока [4]. Всё чаще появляются данные о том, что низкие концентрации витамина Д широко распространены и в странах южных широт, несмотря на обилие солнечного света [5].

В США распространённость тяжёлого дефицита $25(\text{OH})\text{D}$ — менее 30 нмоль/л (или 12 нг/мл) — составляет 5,9% [6], в Канаде — 7,4% [7]. Частота сывороточной концентрации витамина Д менее 50 нмоль/л (или 20 нг/мл) отмечена у 24% населения США, а в Канаде — у 37%. Этот показатель в различных регионах может варьировать в зависимости от возраста (более низкие уровни наблюдаются в детском и пожилом возрасте), а также этнической принадлежности [8]. Например, у европеоидов отмечается более низкий уровень дефицита витамина Д по сравнению с другими расами.

Распространённость гиповитаминоза отмечается и во всём мире. Так, концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ менее 30 нмоль/л (или 12 нг/мл) характерна для более чем 20% населения Индии, Туниса, Пакистана и Афганистана. Например, в Индии у 490 миллионов человек имеется дефицит витамина Д. Среди европейцев снижение его концентрации в крови тоже велико. По данным K.D. Cashman и соавт., около 40% населения Европы имеют дефицит витамина Д, а 13% людей испытывают его острую нехватку [9]. Общая суммарная оценка, не зависящая от возрастной группы, этнического состава и широты популяций, показала, что 13% из 55 844 обследованных европейцев имели среднюю годовую концентрацию $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови менее 30 нмоль/л, при этом 17,7% и 8,3% — в пробах, взятых в течение длительных периодов: зимнего (октябрь–март) и летнего (апрель–ноябрь) соответственно. Согласно альтернативному определению дефицита витамина Д (менее 50 нмоль/л), его распространённость составила 40,4%. В темнокожих этнических подгруппах распространённость концентрации сывороточного $25(\text{OH})\text{D}$ менее 30 нмоль/л была значительно выше (от 3 до 71 раза), чем в белой популяции.

Таблица 1. Группы лиц с высоким риском тяжёлого дефицита витамина Д, которым показан биохимический скрининг [1]**Table 1.** Groups of individuals at high risk of severe vitamin D deficiency for whom biochemical screening is indicated [1]

Категория	Факторы риска
Заболевания костей	Рахит; Остеомалация; Остеопороз
Заболевания околощитовидных желез	Гиперпаратиреоз
Пожилые лица (>60 лет)	Падение в анамнезе; Низкоэнергетический перелом в анамнезе
Ожирение	Индекс массы тела 30 кг/м ² и более
Беременные и кормящие женщины	Имеющие факторы риска или не желающие принимать профилактически препараты витамина Д
Тёмный оттенок кожи	Африканское, азиатское или латиноамериканское происхождение
Хроническая болезнь почек	Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин
Печёночная недостаточность	Стадии II–IV
Синдром мальабсорбции	Воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит); Целиакия; Муковисцидоз; Пациенты после бариатрических операций; Радиационный энтерит
Гранулематозные заболевания	Саркоидоз; Туберкулёз; Гистоплазмоз; Бериллиоз; Кокцидиомикоз
Лимфопролиферативные заболевания	Лимфомы
Приём лекарственных препаратов	Глюкокортикоиды; Антиретровирусные препараты; Противогрибковые препараты; Противоэпилептические препараты; Холестирамин [®] ; Орлистат

У беременных женщин проблема дефицита витамина Д стоит особенно остро. J.M. Lee и соавт. измеряли плазменный 25-гидроксивитамин Д у 40 здоровых, преимущественно чернокожих, пар мать–дети. Несмотря на то, что большинство матерей ежедневно получали пренатальные поливитамины, дефицит витамина Д (менее 30 нмоль/л) был обнаружен у 50% матерей и 65% их детей, при этом наблюдалась положительная корреляция между концентрациями 25-гидроксивитамина Д в плазме матери и ребёнка. Это опасно, поскольку дефицит витамина Д у матери может увеличить риск развития рахита у детей [10].

В исследовании J. Wei и соавт., опубликованном в 2019 году, оценивалась распространённость дефицита витамина Д среди пожилых пациентов Китая и США. 78 (3,4%) пациентов исследования National

Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) из США и 668 (30,6%) пациентов из Китая (исследование Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, CLHLS) были отнесены к категории тяжёлого дефицита витамина Д (менее 30 нмоль/л). У 398 участников NHANES (17,4%) и 1572 участников CLHLS (70,7%) уровень 25(OH)D в сыворотке крови был менее 50 нмоль/л, что свидетельствует о дефиците или гиповитаминозе [11].

Среди молодых людей картина схожая. Так, Y. Luo и соавт. исследовали уровень витамина Д среди 1667 первокурсников из 26 провинций Китая. Средняя концентрация 25(OH)D в сыворотке крови составила 18,1±6,3 нг/мл, а доля дефицита и недостаточности витамина Д составила 67,5% и 27,8% соответственно [12]. В Великобритании последние данные Национального исследования рациона и питания за 2008/2009–2011/2012 годы свидетельствуют о повышенном риске дефицита витамина Д во всех возрастных группах обоих полов [13]. Круглый год 7,5% детей в возрасте 1,5–3 лет и 24,4% детей в возрасте 11–18 лет

[®] ЛС не зарегистрировано в РФ.

имели концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови ниже 25 нмоль/л. Среди взрослых у 16,9% мужчин и 24,1% женщин в возрасте 65 лет и старше сывороточная концентрация 25(OH)D в сыворотке крови была ниже 25 нмоль/л, причём распространённость этого показателя была выше в зимнее время.

В нашей стране проблема дефицита витамина Д также актуальна. Так, в исследовании Л.А. Суплотовой и соавт. отмечено, что в России дефицит витамина Д составляет 55,96%, а уровень дефицита и недостаточности регистрируется у 84,01% населения страны [14].

В соответствии с клиническими рекомендациями, оптимальной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови считается 30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л). Под недостаточностью понимают концентрацию от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), а дефицитом считают значения концентрации менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л). При профилактике и лечении рекомендуется придерживаться целевого уровня в диапазоне 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л). На сегодняшний день в России разработаны общепрактические рекомендации по профилактике, диагностике и лечению дефицита витамина Д среди взрослого населения, в том числе у беременных и кормящих женщин, лиц старше 50 лет и лиц, страдающих различными заболеваниями, влияющими на метаболизм витамина Д [1]. К ним относятся, например, больные раком молочной железы из старшей возрастной группы, завершившие противоопухолевое лечение [15].

Коррекция дефицита витамина Д приносит существенные результаты. Показано, например, что ежедневное дополнительное употребление в пищу в течение пяти лет 2000 МЕ витамина Д в сочетании с омега-3 жирными кислотами или без них позволило снизить частоту аутоиммунных заболеваний на 22% [16]. Дополнительный приём витамина Д с целью коррекции его концентрации в сыворотке крови достоверно улучшает когнитивные способности и вербальные функции здоровых взрослых [17]. Кроме того, обнаружено, что нормализация концентрации витамина Д облегчает тяжесть течения COVID-19, что подразумевает потенциальную пользу от его назначения для первичной профилактики или в качестве дополнительного препарата при вирусных инфекциях [18]. У пожилых высокая концентрация витамина Д взаимосвязана с лучшими показателями экстраверсии, добросовестности и лучшей памяти, тогда как его снижение коррелирует с неврастенией и ухудшением когнитивных функций. Таким образом, повышение концентрации нутриента в сыворотке крови способствует лучшей социализации людей старшего возраста [19, 20].

ВИТАМИН Д И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Всё большее внимание уделяется изучению связи дефицита витамина Д с онкологическими заболеваниями,

и всё больше исследований говорят о пользе нормализации уровня витамина Д у онкологических пациентов. В частности, M.L. McCullough и соавт. показали, что, по сравнению с нижним диапазоном достаточности для здоровья костей (от 50 до 62,5 нмоль/л), имеют место следующие закономерности:

- дефицит 25(OH)D (менее 30 нмоль/л) был связан с повышением риска развития колоректального рака на 31% (относительный риск — ОР — 1,31; 95% доверительный интервал — ДИ — 1,05–1,62);
- концентрация 25(OH)D выше достаточной (75–87,5 нмоль/л и 87,5–100 нмоль/л) была связана со снижением риска на 19% (ОР=0,81, 95% ДИ 0,67–0,99) и 27% (ОР=0,73, 95% ДИ 0,59–0,91) соответственно [21].

Приём витамина Д рассматривается в качестве стратегии профилактики онкологических заболеваний, поскольку результаты нескольких обсервационных исследований обнаружили связь между дефицитом витамина Д и риском развития нескольких видов рака [22]. Уже в 1980 году было сделано предположение, что кальцитриол может подавлять рост злокачественных клеток меланомы [23]. Экологические исследования выявили снижение опухоль-ассоциированной смертности в районах с более высокой солнечной экспозицией [24]. Однако, несмотря на то, что витамин Д и его противоопухолевое действие изучались на протяжении десятилетий, результаты были получены неоднозначные, и противоопухолевый эффект витамина Д не до конца ясен и сегодня [25].

В 2014 году два метаанализа показали отсутствие значительного снижения онкологической заболеваемости при приёме витамина Д, однако при этом было обнаружено значительное снижение смертности от злокачественных новообразований [26, 27]. Наиболее хорошо исследованное свойство витамина Д, имеющее противоопухолевый эффект, — это подавление роста пролиферирующих эпителиальных клеток, отмеченное в опухолевых клетках кожи, ободочной кишки, молочной железы и простаты. Лежащие в основе этого свойства механизмы варьируют от остановки клеточного цикла и предотвращения пролиферации клеток до индукции апоптоза и активации или подавления синтеза молекул клеточной адгезии и факторов роста, способствующих «хоумингу» клеток и образованию метастазов [28]. Лабораторные исследования и исследования на животных показывают, что витамин Д может препятствовать канцерогенезу и замедлять прогрессию опухоли, способствуя, например, дифференцировке клеток и замедляя метастазирование. Витамин Д также может оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее, проапоптотическое и антиангиогенное действие [29, 30].

В некоторых обсервационных исследованиях показана корреляция между низкой сывороточной концентрацией 25(OH)D и повышенным риском заболеваемости раком и смерти от него. Так, L. Yin и соавт. в метаанализе

16 проспективных когортных исследований показали, что повышение концентрации 25(OH)D на 50 нмоль/л (20 нг/мл) ассоциировалось у женщин со снижением общей заболеваемости раком на 11%, а опухоль-ассоциированной смертности — на 24% [31]. У мужчин подобной взаимосвязи не наблюдалось. Метаанализ проспективных исследований, в которых оценивалась связь между концентрацией витамина Д в сыворотке крови и заболеваемостью раком (8 исследований) или смертностью от него (16 исследований), показал, что риск развития злокачественной опухоли снижается на 7%, а смертности — на 2% при каждом увеличении концентрации 25(OH)D в сыворотке крови на 20 нмоль/л (8 нг/мл) [32]. Важно отметить, что не все обсервационные исследования выявили положительный эффект от повышения концентрации витамина Д, да и сами исследования значительно различались по группам участников, исходным сопутствующим заболеваниям и методам измерения уровня витамина Д.

Данные клинических исследований в некоторой степени подтверждают результаты наблюдений. Например, три метаанализа показали, что приём витамина Д не влияет на заболеваемость раком, но значительно снижает общую смертность — на 12–13% [26, 27, 33].

Схожие результаты получены в клиническом исследовании Women's Health Initiative, в котором приняли участие 36 282 женщины в постменопаузе, получавшие ежедневно 400 МЕ витамина Д плюс 1000 мг кальция или плацебо в течение 7 лет [34]. Приём витамина Д и кальция не снизил заболеваемость раком молочной железы, а уровень 25(OH)D в начале исследования не выявил связи с риском развития этой патологии [35]. Однако в ходе последующего наблюдения, проводившегося в течение 4,9 года после окончания исследования, у женщин, принимавших витамин Д и кальций (многие из которых продолжали их принимать), на 18% снизился риск развития рака молочной железы *in situ* [36].

M.L. McCullough и соавт. опубликовали результаты крупного исследования методом «случай — контроль», в котором у 5706 человек с колоректальным раком определяли концентрацию 25(OH)D в течение 5,5 года с момента забора крови до постановки онкологического диагноза. Кроме того, в исследование было включено 7107 участников в качестве контрольной группы с широким диапазоном циркулирующих концентраций 25(OH)D [21]. Результаты показали связь между концентрацией витамина Д ниже 30 нмоль/л (12 нг/мл) и повышением риска развития колоректального рака на 31%. Концентрации от 75 нмоль/л до менее 87,5 нмоль/л (30–35 нг/мл) и от 87,5 нмоль/л до 100 нмоль/л (35–40 нг/мл) были связаны со снижением риска на 19% и 27% соответственно. У женщин эта связь была выражена значительно сильнее.

Тем не менее при поиске связи между концентрацией сывороточного 25(OH)D и риском развития рака лёгких или злокачественного новообразования поджелудочной

железы в исследованиях с похожим дизайном корреляции не обнаружилось. При этом исследователи проанализировали данные с учётом пола, возраста, расовой и этнической принадлежности и статуса курения [37, 38]. Однако в другом исследовании, в котором 200 курящих мужчин из Финляндии, имевших рак поджелудочной железы, сравнивались с 400 больными контрольной группы, связь была найдена. Было обнаружено, что участники из самого высокого квинтиля концентрации 25(OH)D (более 65,5 нмоль/л или 26,2 нг/мл) имели риск развития рака поджелудочной железы в течение 16,7 года в три раза чаще, чем участники из самого низкого квинтиля (менее 32 нмоль/л или 12,8 нг/мл) [39]. С другой стороны, в большой работе, объединившей данные 10 исследований злокачественных опухолей у 12 205 мужчин и женщин, было показано, что, хотя концентрация 25(OH)D 75–100 нмоль/л (30–40 нг/мл) не снижает риск развития рака поджелудочной железы, существует повышенный риск при концентрации 25(OH)D 100 нмоль/л (40 нг/мл) и выше [40]. Таким образом, на сегодняшний день невозможно однозначно утверждать, как сывороточная концентрация витамина Д влияет на риск развития рака молочной железы, лёгкого и поджелудочной железы.

Нет единого мнения и в отношении влияния дефицита витамина Д на риск развития рака простаты. Исследования, проведённые на сегодняшний день, дают неоднозначные результаты. В частности, существует предположение, что высокий сывороточный уровень 25(OH)D может повышать риск развития рака простаты. Например, метаанализ 21 исследования, включавших 11 941 мужчину с раком простаты и 13 870 мужчин контрольной группы, показал, что риск развития этой злокачественной опухоли на 17% выше при более высокой концентрации 25(OH)D [41]. Концентрация 25(OH)D варьировала в различных исследованиях, но обычно составляла не менее 75 нмоль/л (30 нг/мл). В другой работе в когорте из 4733 мужчин, из которых у 1731 был обнаружен рак простаты, риск развития заболевания был значительно ниже при концентрации 25(OH)D 45–70 нмоль/л (18–28 нг/мл), чем при более низких или более высоких показателях [42]. Эта U-образная ассоциация была сильнее выражена у мужчин с наиболее агрессивными формами рака простаты. В то же время анализ «случай — контроль», включавший 1695 случаев рака простаты и 1682 пациентов контрольной группы, не выявил ассоциации между концентрацией 25(OH)D и риском развития рака простаты [43]. Однако более высокие концентрации витамина Д в сыворотке крови (при результирующей точке 75 нмоль/л или 30 нг/мл) были связаны с незначительным повышением риска медленно растущего рака простаты и более существенным снижением риска агрессивного заболевания.

Несколько исследований и метаанализов, опубликованных после 2014 года, не выявили связи между концентрацией 25(OH)D и риском развития рака предстательной

железы [44]. Например, анализ 19 проспективных исследований, обобщивший данные о додиагностических концентрациях витамина Д (среди 13 462 мужчин, у которых развился рак простаты, и 20 261 участника контрольной группы), показал, что дефицит или недостаточность витамина Д не увеличивали риск развития рака простаты, а более высокие концентрации 25(OH)D не были связаны с более низким риском его развития [45]. Не было найдено доказательств корреляции между сывороточной концентрацией 25(OH)D и риском смерти от рака простаты или любой другой причины [46]. Однако метаанализ семи когортных исследований, охвативший 7808 мужчин с раком простаты, показал, что более высокая концентрация 25(OH)D тесно связана с более низкой опухоль-ассоциированной летальностью и общей смертностью. Анализ дозовой зависимости показал, что каждое увеличение концентрации 25(OH)D на 20 нмоль/л (8 нг/мл) связано с 9-процентным снижением риска как общей смертности, так и смертности от рака простаты [47].

При раке предстательной железы вопрос о том, увеличивает ли приём витамина Д выживаемость, остаётся неясным. Метаанализ трёх рандомизированных контролируемых исследований с участием 1273 мужчин не выявил существенных различий в показателях общей смертности между теми, кто принимал добавки витамина Д (от 10 мкг или 400 МЕ/день в течение 28 дней до 45 мкг или 1800 МЕ в трёх дозах с интервалом в 2 недели), и теми, кто получал плацебо [48].

Таким образом, однозначно высказаться о влиянии низких или высоких сывороточных концентраций витамина Д на риск развития рака предстательной железы на сегодняшний день не представляется возможным. Остаётся открытым вопрос и о необходимости коррекции гиповитаминоза при этой патологии. Опираясь на клинические рекомендации ESPEN (Европейская организация клинического питания и метаболизма), онкологическим больным показано обеспечение витаминами в количествах, приблизительно равных рекомендуемой суточной норме, использование высоких доз микронутриентов при отсутствии специфического дефицита не рекомендовано [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема дефицита и недостаточности витамина Д остаётся актуальной по сей день, так как многочисленные современные исследования подтверждают повсеместное распространение и высокий уровень дефицита этого витамина во всех возрастных группах, независимо от пола и этнической принадлежности.

Однако, несмотря на растущую необходимость коррекции уровня витамина Д у пациентов с различными заболеваниями, единые рекомендации по скринингу дефицита витамина Д на сегодняшний день не разработаны. По данным целевой группы по профилактическим

услугам США (USPSTF), нет достаточных доказательств пользы или вреда рутинного скрининга уровня витамина Д у бессимптомных взрослых. Согласно российским клиническим рекомендациям, имеет смысл проводить биохимический скрининг в группах риска (см. табл. 1) [1]. С другой стороны, дефицит витамина Д отрицательно влияет на здоровье и вызывает целый ряд проблем, борьба с которыми требует материальных и эмоциональных затрат. В этой связи такая диагностика необходима и востребована. В частности, она показана пожилым онкологическим больным, получающим или завершившим противоопухолевое лечение и имеющим рядотягающих обстоятельств, наличие которых способно вызвать тяжёлый гиповитаминоз (см. табл. 1). Подобная лабораторная диагностика может дать заметный положительный результат, поскольку позитивно влияет на продолжительность жизни, уменьшая смертность от неонкологических причин.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Н.Ю. Шагина — планирование, разработка концепции исследования, сбор фактического материала, анализ литературных данных, написание текста рукописи; О.А. Обухова — анализ литературных данных, написание текста рукописи; М.С. Трифонова — техническая организация исследования, редактирование текста рукописи; Д.Т. Маринов — редактирование текста рукописи.

ADDITIONAL INFO

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

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

Authors' contributions. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication). The largest contribution is distributed as follows: N.Yu. Shagina — planning, development of the research concept, collection of factual material, analysis of literary data, writing the text of the manuscript; O.A. Obukhova — analysis of literary data, writing the manuscript; M.S. Trifonova — technical organization of the study, editing the manuscript text; D.T. Marinov — editing the manuscript text.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 4. С. 4–26. doi: 10.14341/osteo12937
2. Van Schoor N., Lips P. Global overview of vitamin D status // *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017. Vol. 46, N 4. P. 845–870. doi: 10.1016/j.ecl.2017.07.002
3. Hilger J., Friedel A., Herr R., et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide // *Br J Nutr.* 2014. Vol. 111, N 1. P. 23–45. doi: 10.1017/S0007114513001840
4. Palacios C., Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? // *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014. Vol. 144 Pt A. P. 138–145. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003
5. Mendes M.M., Hart K.H., Botelho P.B., et al. Vitamin D status in the tropics: is sunlight exposure the main determinant? // *Nutr Bull.* 2018. Vol. 43. P. 428–434. doi: 10.1111/nbu.12349
6. Schleicher R.L., Sternberg M.R., Looker A.C., et al. National estimates of serum total 25-Hydroxyvitamin D and metabolite concentrations measured by liquid chromatography–Tandem mass spectrometry in the US population during 2007–2010 // *J Nutr.* 2016. Vol. 146, N 5. P. 1051–1061. doi: 10.3945/jn.115.227728
7. Sarafin K., Durazo-Arvizu R., Tian L., et al. Standardizing 25-hydroxyvitamin D values from the Canadian Health Measures Survey // *Am J Clin Nutr.* 2015. Vol. 102, N 5. P. 1044–1050. doi: 10.3945/ajcn.114.103689
8. Cashman K.D. Vitamin D deficiency: defining, prevalence, causes, and strategies of addressing // *Calcif Tissue Int.* 2019. Vol. 106, N 1. P. 14–29. doi: 10.1007/s00223-019-00559-4
9. Cashman K.D., Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? // *Am J Clin Nutr.* 2016. Vol. 103, N 4. P. 1033–1044. doi: 10.3945/ajcn.115.120873
10. Lee J.M., Smith J.R., Philipp B.L., et al. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants // *Clin Pediatr (Phila).* 2007. Vol. 46, N 1. P. 42–44. doi: 10.1177/0009922806289311
11. Wei J., Zhu A., Ji J.S. A comparison study of vitamin D deficiency among older adults in China and the United States // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9, N 1. P. 19713. doi: 10.1038/s41598-019-56297-y
12. Luo Y., Qu C., Zhang R., et al. Diet, physical activity, and UV protection comprehensively influenced vitamin D status in college students: a cross-section study from China // *J Health Popul Nutr.* 2023. Vol. 42, N 1. P. 73. doi: 10.1186/s41043-023-00421-2
13. Beverley B., Lennox A., Prentice A., et al. National diet and nutrition survey results from years 1, 2, 3 and 4 (combined) of the rolling programme (2008/2009–2011/2012). London : Public Health England, Food Standards Agency, 2014.
14. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина D в различных географических регионах страны // *Проблемы эндокринологии.* 2021. Т. 66, № 2. С. 84–92. doi: 10.14341/probl12736
15. Обухова О.А., Шагина Н.Ю., Курмуков И.А., Маринов Д.Т. Факторы риска развития постмастэктомического лимфатического отека у больных раком молочной железы. Пилотное исследование // *Онкогинекология.* 2023. № 3(47). С. 50–60. EDN: OFXVYA doi: 10.52313/22278710_2023_3_50
16. Hahn J., Cook N.R., Alexander E.K., et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial // *BMJ.* 2022. Vol. 376. P. e066452. doi: 10.1136/bmj-2021-066452
17. Pettersen J.A. Does high dose vitamin D supplementation enhance cognition? A randomized trial in healthy adults // *Exp Gerontol.* 2017. Vol. 90. P. 90–97. doi: 10.1016/j.exger.2017.01.019
18. Charoenngam N., Shirvani A., Holick M.F. Vitamin D and its potential benefit for the COVID-19 pandemic // *Endocr Pract.* 2021. Vol. 27, N 5. P. 484–493. doi: 10.1016/j.eprac.2021.03.006
19. Stephan Y., Sutin A.R., Luchetti M., Aschwanden D., Terracciano A. The mediating role of Vitamin D in the association between personality and memory: Evidence from two samples // *Biol Psychol.* 2023. Vol. 178. P. 108525. doi: 10.1016/j.biopsycho.2023.108525
20. Harse J.D., Marriott R.J., Zhu K., Murray K., Bucks R.S. Vitamin D status and cognitive performance in community-dwelling adults: A dose-response meta-analysis of observational studies // *Front Neuroendocrinol.* 2023. Vol. 70. P. 101080. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101080
21. McCullough M.L., Zoltick E.S., Weinstein S.J., et al. Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts // *J Natl Cancer Inst.* 2019. Vol. 111, N 2. P. 158–169. doi: 10.1093/jnci/djy087
22. McDonnell S.L., Baggerly C., French C.B., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥ 40 g/ml are associated with $>65\%$ lower cancer risk: pooled analysis of randomized trial and prospective cohort study // *PLOS ONE.* 2016. Vol. 11, N 4. P. e0152441. doi: 10.1371/journal.pone.0152441
23. Colston K., Colston M.J., Feldman D. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and malignant melanoma: the presence of receptors and inhibition of cell growth in culture // *Endocrinology.* 1981. Vol. 108, N 3. P. 1083–1086. doi: 10.1210/endo-108-3-1083
24. Institute of Medicine; Ross C., Taylor C.L., et al, editors. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC : The National Academies Press, 2011. doi: 10.17226/13050
25. Garland C.F., Garland F.C. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? // *Int J Epidemiol.* 1980. Vol. 9, N 3. P. 227–231. doi: 10.1093/ije/9.3.227
26. Keum N., Giovannucci E. Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis // *Br J Cancer.* 2014. Vol. 111, N 5. P. 976–980. doi: 10.1038/bjc.2014.294
27. Bjelakovic G., Gluud L.L., Nikolova D., et al. Vitamin D supplementation for prevention of cancer in adults // *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. N 6. P. CD007469. doi: 10.1002/14651858.CD007469.pub2
28. Moukayed M., Grant W. Molecular link between vitamin D and cancer prevention // *Nutrients.* 2013. Vol. 5, N 10. P. 3993–4021. doi: 10.3390/nu5103993
29. Institute of Medicine; Ross C., Taylor C.L., et al, editors. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington, DC : The National Academies Press, 2011. doi: 10.17226/13050
30. Manson J.E., Bassuk S.S., Buring J.E. Vitamin D, calcium, and cancer: Approaching daylight? // *JAMA.* 2017. Vol. 317, N 12. P. 1217–1218. doi: 10.1001/jama.2017.2155

31. Yin L., Ordonez-Mena J.M., Chen T., et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D serum concentration and total cancer incidence and mortality: A systematic review and meta-analysis // *Preventive Medicine*. 2013. Vol. 57, N 6. P. 753–764. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.08.026
32. Han J., Guo X., Yu X., et al. 25-hydroxyvitamin D and total cancer incidence and mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 10. P. 2295. doi: 10.3390/nu11102295
33. Keum N., Lee D.H., Greenwood D.C., Manson J.E., Giovannucci E. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Ann Oncol*. 2019. Vol. 30, N 5. P. 733–743. doi: 10.1093/annonc/mdz059
34. Wactawski-Wende J., Kotchen J.M., Anderson G.L., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer // *N Engl J Med*. 2006. Vol. 354, N 7. P. 684–696. doi: 10.1056/NEJMoa055222
35. Chlebowski R.T., Johnson K.C., Kooperberg C., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer // *J Natl Cancer Inst*. 2008. Vol. 100, N 22. P. 1581–1591. doi: 10.1093/jnci/djn360
36. Cauley J.A., Chlebowski R.T., Wactawski-Wende J., et al. Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: The Women's Health Initiative // *J Womens Health*. 2013. Vol. 22, N 11. P. 915–929. doi: 10.1089/jwh.2013.4270
37. Muller D.C., Hodge A.M., Fanidi A., et al. No association between circulating concentrations of vitamin D and risk of lung cancer: An analysis in 20 prospective studies in the Lung Cancer Cohort Consortium (LC3) // *Ann Oncol*. 2018. Vol. 29, N 6. P. 1468–1475. doi: 10.1093/annonc/mdy104
38. Van Duijnhoven F.J.B., Jenab M., Hveem K., et al. Circulating concentrations of vitamin D in relation to pancreatic cancer risk in European populations // *Int J Cancer*. 2018. Vol. 142, N 6. P. 1189–1201. doi: 10.1002/ijc.31146
39. Stolzenberg-Solomon R.Z., Vieth R., Azad A., et al. A prospective nested case-control study of vitamin D status and pancreatic cancer risk in male smokers // *Cancer Res*. 2006. Vol. 66, N 20. P. 10213–10219. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-1876
40. Helzlsouer K.J., VDP Steering Committee. Overview of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers // *Am J Epidemiol*. 2010. Vol. 172, N 1. P. 4–9. doi: 10.1093/aje/kwq119
41. Xu Y., Shao X., Yao Y., et al. Positive association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and prostate cancer risk: New findings from an updated meta-analysis // *J Cancer Res Clin Oncol*. 2014. Vol. 140, N 9. P. 1465–1477. doi: 10.1007/s00432-014-1706-3
42. Kristal A.R., Till C., Song X., et al. Plasma vitamin D and prostate cancer risk: Results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014. Vol. 23, N 8. P. 1494–1504. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0115
43. Schenk J.M., Till C.A., Tangen C.M., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of prostate cancer: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014. Vol. 23, N 8. P. 1484–1493. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1340
44. Heath A.K., Hodge A.M., Ebeling P.R., et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of breast, prostate, and colorectal cancers: The Melbourne Collaborative Cohort Study // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2019. Vol. 28, N 5. P. 900–908. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1155
45. Travis R.C., Perez-Cornago A., Appleby P.N., et al. A collaborative analysis of individual participant data from 19 prospective studies assesses circulating vitamin D and prostate cancer risk // *Cancer Res*. 2019. Vol. 79, N 1. P. 274–285. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-2318
46. Nair-Shalliker V., Bang A., Egger S., et al. Post-treatment levels of plasma 25- and 1,25-dihydroxy vitamin D and mortality in men with aggressive prostate cancer // *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 7736. doi: 10.1038/s41598-020-62182-w
47. Song Z.-Y., Yao Q., Zhuo Z., Ma Z., Chen G. Circulating vitamin D level and mortality in prostate cancer patients: a dose-response meta-analysis // *Endocrine Connections*. 2018. Vol. 7, N 12. P. R294–R303. doi: 10.1530/EC-18-0283
48. Shahvazi S., Soltani S., Ahmadi S.M., de Souza R.J., Salehi-Abargouei A. The effect of vitamin D supplementation on prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of clinical trials // *Horm Metab Res*. 2019. Vol. 51, N 1. P. 11–21. doi: 10.1055/a-0774-8809
49. Иванова А.С., Обухова О.А., Курмуков И.А., Вольф Л.Я. Обзор практических рекомендаций ESPEN-2021 для онкологических больных. Часть 1 // *Клиническое питание и метаболизм*. 2022. Т. 3, № 3. С. 140–152. doi: 10.17816/clinutr111900

REFERENCES

1. Dedov II, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft federal clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment, and prevention of vitamin D deficiency. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021;24(4):4–26. doi: 10.14341/osteo12937
2. Van Schoor N, Lips P. Global overview of vitamin D status. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):845–870. doi: 10.1016/j.ecl.2017.07.002
3. Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014;111(1):23–45. doi: 10.1017/S0007114513001840
4. Palacios C, Gonzalez L. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;144 Pt A:138–145. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.11.003
5. Mendes MM, Hart KH, Botelho PB, et al. Vitamin D status in the tropics: is sunlight exposure the main determinant? *Nutr Bull*. 2018;43:428–434. doi: 10.1111/nbu.12349
6. Schleicher RL, Sternberg MR, Looker AC, et al. National estimates of serum total 25-Hydroxyvitamin D and metabolite concentrations measured by liquid chromatography–Tandem mass spectrometry in the US population during 2007–2010. *J Nutr*. 2016;146(5):1051–1061. doi: 10.3945/jn.115.227728
7. Sarafin K, Durazo-Arvizu R, Tian L, et al. Standardizing 25-hydroxyvitamin D values from the Canadian Health Measures Survey. *Am J Clin Nutr*. 2015;102(5):1044–1050. doi: 10.3945/ajcn.114.103689

8. Cashman KD. Vitamin D deficiency: defining, prevalence, causes, and strategies of addressing. *Calcif Tissue Int.* 2019;106(1):14–29. doi: 10.1007/s00223-019-00559-4
9. Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr.* 2016;103(4):1033–1044. doi: 10.3945/ajcn.115.120873
10. Lee JM, Smith JR, Philipp BL, et al. Vitamin D deficiency in a healthy group of mothers and newborn infants. *Clin Pediatr (Phila).* 2007;46(1):42–44. doi: 10.1177/0009922806289311
11. Wei J, Zhu A, Ji JS. A comparison study of vitamin D deficiency among older adults in China and the United States. *Sci Rep.* 2019;9(1):19713. doi: 10.1038/s41598-019-56297-y
12. Luo Y, Qu C, Zhang R, et al. Diet, physical activity, and UV protection comprehensively influenced vitamin D status in college students: a cross-section study from China. *J Health Popul Nutr.* 2023;42(1):73. doi: 10.1186/s41043-023-00421-2
13. Beverley B, Lennox A, Prentice A, et al. National diet and nutrition survey results from years 1, 2, 3 and 4 (combined) of the rolling programme (2008/2009–2011/2012). London: Public Health England, Food Standards Agency; 2014 May.
14. Avdeeva VA, Suplotova LA, Pigarova EA, Rozhinskaya LY, Troshina EA. Vitamin D deficiency in Russia: the first results of a registered, non-interventional study of the frequency of vitamin D deficiency and insufficiency in various geographic regions of the country. *Problems of Endocrinology.* 2021;66(2):84–92. doi: 10.14341/probl12736
15. Obukhova OA, Shagina NYu, Kurmukov IA, Marinov DT. Risk factors for the development of post-mastectomy lymphatic edema in patients with breast cancer. Pilot study. *Onkoginekologiya.* 2023;(3(47)):50–60. EDN: OFXVYA doi: 10.52313/22278710_2023_3_50
16. Hahn J, Cook NR, Alexander EK, et al. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. *BMJ.* 2022;376:e066452. doi: 10.1136/bmj-2021-066452
17. Pettersen JA. Does high dose vitamin D supplementation enhance cognition? A randomized trial in healthy adults. *Exp Gerontol.* 2017;90:90–97. doi: 10.1016/j.exger.2017.01.019
18. Charoenngam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D and its potential benefit for the COVID-19 pandemic. *Endocr Pract.* 2021;27(5):484–493. doi: 10.1016/j.epr.2021.03.006
19. Stephan Y, Sutin AR, Luchetti M, Aschwanden D, Terracciano A. The mediating role of Vitamin D in the association between personality and memory: Evidence from two samples. *Biol Psychol.* 2023;178:108525. doi: 10.1016/j.biopsycho.2023.108525
20. Harse JD, Marriott RJ, Zhu K, Murray K, Bucks RS. Vitamin D status and cognitive performance in community-dwelling adults: A dose-response meta-analysis of observational studies. *Front Neuroendocrinol.* 2023;70:101080. doi: 10.1016/j.yfrne.2023.101080
21. McCullough ML, Zoltick ES, Weinstein SJ, et al. Circulating vitamin D and colorectal cancer risk: an international pooling project of 17 cohorts. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111(2):158–169. doi: 10.1093/jnci/djy087
22. McDonnell SL, Baggerly C, French CB, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations ≥ 40 g/ml are associated with $>65\%$ lower cancer risk: pooled analysis of randomized trial and prospective cohort study. *PLOS ONE.* 2016;11(4):e0152441. doi: 10.1371/journal.pone.0152441
23. Colston K, Colston MJ, Feldman D. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 and malignant melanoma: the presence of receptors and inhibition of cell growth in culture. *Endocrinology.* 1981;108(3):1083–1086. doi: 10.1210/endo-108-3-1083
24. Institute of Medicine; Ross C, Taylor CL, et al, editors. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.* Washington, DC: The National Academies Press; 2011. doi: 10.17226/13050
25. Garland CF, Garland FC. Do sunlight and vitamin D reduce the likelihood of colon cancer? *Int J Epidemiol.* 1980;9(3):227–231. doi: 10.1093/ije/9.3.227
26. Keum N, Giovannucci E. Vitamin D supplements and cancer incidence and mortality: a meta-analysis. *Br J Cancer.* 2014;111(5):976–980. doi: 10.1038/bjc.2014.294
27. Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, et al. Vitamin D upplementation for prevention of cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(6):CD007469. doi: 10.1002/14651858.CD007469.pub2
28. Moukayed M, Grant W. Molecular link between vitamin D and cancer prevention. *Nutrients.* 2013;5(10):3993–4021. doi: 10.3390/nu5103993
29. Institute of Medicine; Ross C, Taylor CL, et al, editors. *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.* Washington, DC: The National Academies Press; 2011. doi: 10.17226/13050
30. Manson JE, Bassuk SS, Buring JE. Vitamin D, calcium, and cancer: Approaching daylight? *JAMA.* 2017;317(12):1217–1218. doi: 10.1001/jama.2017.2155
31. Yin L, Ordonez-Mena JM, Chen T, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D serum concentration and total cancer incidence and mortality: A systematic review and meta-analysis. *Preventive Medicine.* 2013;57(6):753–764. doi: 10.1016/j.ypmed.2013.08.026
32. Han J, Guo X, Yu X, et al. 25-hydroxyvitamin D and total cancer incidence and mortality: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutrients.* 2019;11(10):2295. doi: 10.3390/nu11102295
33. Keum N, Lee DH, Greenwood DC, Manson JE, Giovannucci E. Vitamin D supplementation and total cancer incidence and mortality: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Oncol.* 2019;30(5):733–743. doi: 10.1093/annonc/mdz059
34. Wactawski-Wende J, Kotchen JM, Anderson GL, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2006;354(7):684–696. doi: 10.1056/NEJMoa055222
35. Chlebowski RT, Johnson KC, Kooperberg C, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100(22):1581–1591. doi: 10.1093/jnci/djn360
36. Cauley JA, Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and health outcomes five years after active intervention ended: The Women's Health Initiative. *J Womens Health.* 2013;22(11):915–929. doi: 10.1089/jwh.2013.4270
37. Muller DC, Hodge AM, Fanidi A, et al. No association between circulating concentrations of vitamin D and risk of lung cancer: An analysis in 20 prospective studies in the Lung Cancer Cohort Consortium (LC3). *Ann Oncol.* 2018;29(6):1468–1475. doi: 10.1093/annonc/mdy104
38. Van Duijnhoven FJB, Jenab M, Hveem K, et al. Circulating concentrations of vitamin D in relation to pancreatic cancer risk in European populations. *Int J Cancer.* 2018;142(6):1189–1201. doi: 10.1002/ijc.31146

39. Stolzenberg-Solomon RZ, Vieth R, Azad A, et al. A prospective nested case-control study of vitamin D status and pancreatic cancer risk in male smokers. *Cancer Res.* 2006;66(20):10213–10219. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-06-1876
40. Helzlsouer KJ, VDDP Steering Committee. Overview of the Cohort Consortium Vitamin D Pooling Project of Rarer Cancers. *Am J Epidemiol.* 2010;172(1):4–9. doi: 10.1093/aje/kwq119
41. Xu Y, Shao X, Yao Y, et al. Positive association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and prostate cancer risk: New findings from an updated meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2014;140(9):1465–1477. doi: 10.1007/s00432-014-1706-3
42. Kristal AR, Till C, Song X, et al. Plasma vitamin D and prostate cancer risk: Results from the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(8):1494–1504. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0115
43. Schenk JM, Till CA, Tangen CM, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk of prostate cancer: Results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23(8):1484–1493. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1340
44. Heath AK, Hodge AM, Ebeling PR, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of breast, prostate, and colorectal cancers: The Melbourne Collaborative Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(5):900–908. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-1155
45. Travis RC, Perez-Cornago A, Appleby PN, et al. A collaborative analysis of individual participant data from 19 prospective studies assesses circulating vitamin D and prostate cancer risk. *Cancer Res.* 2019;79(1):274–285. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-2318
46. Nair-Shalliker V, Bang A, Egger S, et al. Post-treatment levels of plasma 25- and 1,25-dihydroxy vitamin D and mortality in men with aggressive prostate cancer. *Scientific Reports.* 2020;10(1):7736. doi: 10.1038/s41598-020-62182-w
47. Song Z-Y, Yao Q, Zhuo Z, Ma Z, Chen G. Circulating vitamin D level and mortality in prostate cancer patients: a dose-response meta-analysis. *Endocrine Connections.* 2018;7(12):R294–R303. doi: 10.1530/EC-18-0283
48. Shahvazi S, Soltani S, Ahmadi SM, de Souza RJ, Salehi-Abargouei A. The effect of vitamin D supplementation on prostate cancer: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Horm Metab Res.* 2019;51(1):11–21. doi: 10.1055/a-0774-8809
49. Ivanova AS, Obukhova OA, Kurmukov IA, Volf LY. Review of ESPEN-2021 Practice Guidelines for Cancer Patients: Part 1. *Clinical nutrition and metabolism.* 2022;3(3):140–152. doi: 10.17816/clinutr111900

ОБ АВТОРАХ

* **Шагина Наталья Юрьевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23;
ORCID: 0000-0003-2902-077X;
eLibrary SPIN: 9541-9030;
e-mail: shagina_n_yu@staff.sechenov.ru

Обухова Ольга Аркадьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Маринов Димитр Тодорович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-3094-362X;
eLibrary SPIN: 8498-2191;
e-mail: d.marinov@ronc.ru

Трифоновна Мария Сергеевна;
ORCID: 0009-0001-9919-2334;
e-mail: ratushnaya_mariy@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Natalya Yu. Shagina**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 23 Kashirskoe highway, Moscow, 115478, Russia;
ORCID: 0000-0003-2902-077X;
eLibrary SPIN: 9541-9030;
e-mail: shagina_n_yu@staff.sechenov.ru

Olga A. Obukhova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0197-7721;
eLibrary SPIN: 6876-7701;
e-mail: obukhova0404@yandex.ru

Dimitar T. Marinov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-3094-362X;
eLibrary SPIN: 8498-2191;
e-mail: d.marinov@ronc.ru

Maria S. Trifonova, MD;
ORCID: 0009-0001-9919-2334;
e-mail: ratushnaya_mariy@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author