

## Статус витамина D может играть роль в профилактике рака толстой кишки



Витамин D является предшественником стероидного гормона кальцитриола – 1,25 дигидроксивитамина D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ), который регулирует экспрессию многих генов в большинстве тканей тела. Витамин D, который поступает в организм человека из продуктов питания и в виде пищевых добавок, а также образуется в коже при инсоляции, биологически инертен. Он превращается в печени в 25 гидроксивитамин D ( $25(\text{OH})\text{D}$ ) – это *циркулирующая форма витамина D*, которая впоследствии гидроксилируется с образованием кальцитриола ферментом цитохрома P450 CYP27B1 в почках.

**К**альцитриол регулирует множество сигнальных путей, участвующих в пролиферации, апоптозе, дифференцировке, воспалении, ангиогенезе и метастазировании, и поэтому он может влиять на развитие и рост опухоли. Кальцитриол также регулирует экспрессию микроРНК и потенциально может влиять на биологию раковых и стволовых клеток [1].

Предполагается, что витамин D, полученный при воздействии солнца, из натуральных и обогащенных пищевых продуктов и пищевых добавок, снижает риск колоректального рака благодаря антипролиферативным, проапоптотическим и антиангиогенным свойствам. Ядерный рецептор витамина D (VDR), присутствующий во многих тканях, включая толстую кишку, влияет

на экспрессию на 3–5% генома человека [1], включая гены, участвующие в регуляции клеточного цикла. Циркулирующий  $25(\text{OH})\text{D}$  является предшественником активной формы витамина D ( $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ ), который связывается с VDR для модуляции транскрипции гена.

В рамках продолжающихся исследований по изучению связи между витамином D и колоректальным раком получены данные о том, что женщины, получавшие более высокие уровни витамина D, особенно из пищевых источников, имеют меньший риск развития колоректального рака с ранним началом по сравнению с женщинами, у которых наблюдаются более низкие уровни витамина D [2].

В журнале *Gastroenterology* опубликованы результаты масштабного обсервационного исследования, в котором приняли участие 94205 женщин (в возрасте 25–42 лет). За участниками исследования наблюдали в период с 1991 по 2015 гг., за который было диагностировано 111 случаев раннего начала колоректального рака [2].

- Среди 29186 женщин, которым хотя бы однажды была выполнена колоноскопия с 1991 по 2011 гг., было обнаружено 1439 впервые диагностированных аденоматозных полипов и 1878 зубчатых полипов.
- У женщин, которые получали самый высокий средний уровень витамина D - 450 МЕ в день, по сравнению с теми, кто получал менее 300 МЕ в день, значительно снизился риск раннего начала колоректального рака (отношение риска для  $\geq 450$  МЕ/день против  $< 300$  МЕ/день, 0,49; 95% ДИ, 0,26–0,93). Потребление 400 МЕ каждый день было связано со снижением риска раннего начала колоректального рака на 54% [2].

Исследование демонстрирует, что для получения положительного эффекта может потребоваться длительное потребление витамина D, что может объяснить, почему некоторые краткосрочные рандомизированные исследования не дали результатов.

### Доказательства есть, но они неоднозначны

Исследователи предполагают, что витамин D обладает противовоспалительными, иммуномодулирующими и опухолевыми антиангиогенными свойствами, которые могут замедлять рост опухолей. Однако результаты исследований пока неоднозначны.

В 2019 году исследователи под руководством Marjorie McCullough описали связь между витамином D и риском колоректального рака среди 17 когорт пациентов [3]. Риск колоректально-

го рака статистически значимо снижался с увеличением уровня циркулирующего 25(OH)D до 100 нмоль/л. *Уровень 25(OH)D менее 30 нмоль/л, который считается недостаточным для здоровья костей, был ассоциирован с повышением риска колоректального рака на 31% по сравнению с уровнем 50–62,5 нмоль/л.* Риск колоректального рака был ниже при концентрациях 25(OH)D, превышающих те, которые считаются достаточными для здоровья костей: на 19% и 27% ниже риск для 75–87,5 и 87,5–100 нмоль/л, соответственно. При концентрациях 25(OH)D 100 нмоль/л и выше риск не продолжал снижаться [3].

Активная форма витамина D регулирует многочисленные клеточные пути, которые могут играть роль в определении риска и прогноза рака. Поэтому представляется перспективным проведение дальнейших исследований в этой области.

### Литература:

1. Feldman D, Krishnan AV, Swami S, Giovannucci E, Feldman BJ. The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(5):342–357. doi:10.1038/nrc3691
2. Kim H, Lipsyc-Sharf M, Zong X, et al. Total Vitamin D Intake and Risks of Early-Onset Colorectal Cancer and Precursors. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1208–1217.e9. doi:10.1053/j.gastro.2021.07.002
3. 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