

МНОГОФАКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

¹О. В. Дискаленко, ¹А. Б. Изотова*, ¹А. Н. Кучмин, ²З. А. Левченко, ²А. Н. Ятманов,

¹ Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² 40-й Государственный научно-исследовательский институт аварийно-спасательного дела,
водолазных и глубоководных работ Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ. В статье представлены результаты многочисленных исследований, в том числе зарубежных, посвященных изучению роли витамина D в функционировании различных органов и систем, обеспечении физиологических процессов и возникновении патологических изменений при его дефиците. Учитывая тот факт, что витамин D вырабатывается под воздействием солнечного света, недостаток которого испытывает личный состав экипажей подводных лодок и надводных кораблей, значимость этих исследований важна для практического применения в морской медицине.

ЦЕЛЬ. Обобщить данные о роли витамина D в функционировании систем организма человека, провести анализ представленных многоцентровых исследований влияния дефицита витамина D на возникновение различных заболеваний и предложить некоторые меры профилактики, направленные на компенсацию при его выявлении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Рассмотрены материалы научных исследований, посвященных изучению роли витамина D в метаболизме организма человека, приведены рекомендации, в том числе клинические, по выявлению дефицита витамина D у взрослых. Поиск и анализ научной медицинской литературы осуществлялся за период с 2004 по 2025 г. в базах данных: научная электронная библиотека eLibrary.ru, Российская национальная библиотека, Фундаментальная библиотека Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, электронная поисковая система PubMed. Проанализировано в общей сложности более 70 публикаций. Ключевыми словами-запросами являлись: дефицит витамина D, холекальциферол, влияние витамина D на организм человека.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ литературных источников показал, что витамин D играет существенную роль не только в фосфорно-кальциевом обмене и формировании скелета, но также занимает важное место в метаболических процессах, иммунитете, и как прямо, так и опосредованно через указанные звенья патогенеза, связанные с нарушением обмена веществ и иммунного ответа, влияет на общесоматическую заболеваемость.

ОБСУЖДЕНИЕ. Полученные данные в результате аналитического обзора научной литературы подтверждают необходимость контроля содержания в крови уровня витамина D у специалистов Военно-Морского Флота Российской Федерации (ВМФ). При выявлении его дефицита необходима коррекция суточного потребления пищевых продуктов, являющихся источником витамина D. Целесообразно рекомендовать физиопроцедуры, стимулирующие выработку витамина D под воздействием искусственного ультрафиолета. Кроме того, в индивидуальном порядке возможно периодическое применение в суточном рационе разрешенных пищевых биологически активных добавок, содержащих источник витамина D и кальций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Понимание комплексного воздействия на организм витамина D необходимо для профилактики его дефицита у экипажей надводных кораблей и подводных лодок, которое направлено на то, чтобы уменьшить риск развития общесоматической патологии, снизить заболеваемость и способствовать повышению работоспособности специалистов ВМФ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: морская медицина, витамин D, холекальциферол, многофакторное влияние витамина D, профилактика дефицита

*Для корреспонденции: Изотова Анна Борисовна, e-mail: suave77@mail.ru

*For correspondence: Izotova A.B., e-mail: suave77@mail.ru

Для цитирования: Дискаленко О. В., Изотова А. Б., Кучмин А. Н., Левченко З. А., Ятманов А. Н. Многофакторное влияние дефицита витамина D на физиологические процессы // *Морская медицина*. 2026. Т. 12, № 3. С. 18–29, <https://dx.doi.org/10.67821/2413-5747-2026-12-3-18-29>; EDN: <https://elibrary.ru/QEIXAU>

© Авторы, 2026. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины» Федерального медико-биологического агентства. Данная статья распространяется на условиях открытого доступа в соответствии с лицензией CCBY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение ее на любом носителе при указании автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

For citation: Diskalenko O. V., Izotova A. B., Kuchmin A. N., Levchenko Z. A., Yatmanov A. N. Multiple effects of vitamin D deficiency on physiological processes // *Marine Medicine*. 2026. Vol. 12, No. 3. P. 18–29, doi: <https://dx.doi.org/10.67821/2413-5747-2026-12-3-18-29>; EDN: <https://elibrary.ru/QEIXAU>

MULTIPLE EFFECTS OF VITAMIN D DEFICIENCY ON PHYSIOLOGICAL PROCESSES

¹*Olga V. Dyskalenko, ¹Anna B. Isotova*, ¹Alexey N. Kuchmin, ²Zemfira A. Levchenko, ²Alexey N. Yatmanov*

¹Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

² 40 State Research Institute emergency rescue, diving, and deep-sea operations of the Russian Ministry of Defense, Saint Petersburg, Russia

INTRODUCTION. The article presents the results of numerous studies, including foreign ones, devoted to the study of the role of vitamin D in functioning various organs and systems, the provision of physiological processes, and the occurrence of pathological changes in its deficiency. Given the fact that vitamin D is produced by exposure to sunlight, the deficiency of which is experienced by the personnel of submarine and surface vessel crews, the significance of these studies is important for practical application in maritime medicine.

OBJECTIVE. To summarize the data on the role of vitamin D in functioning human body systems, to analyze the presented multicenter studies of the effect of vitamin D deficiency on the occurrence of various diseases and to suggest some preventive measures aimed at compensating when detected.

MATERIALS AND METHODS. The article reviewed materials of scientific studies devoted to the study of the role of vitamin D in the metabolism of the human body, and gave recommendations, including clinical, on the detection of vitamin D deficiency in adults. The search and analysis of the scientific medical literature was carried out for the period from 2004 to 2025. in databases: scientific electronic library eLibrary.ru, Russian National Library, Fundamental Library of the Military Medical Academy. S. M. Kirova, electronic search engine PubMed. A total of more than 70 publications were analyzed. Keyword queries were: vitamin D deficiency, cholecalciferol, effect of vitamin D on the human body.

RESULTS. The analysis of literature sources showed that vitamin D plays an essential role not only in phosphorus-calcium metabolism and skeletal formation, but also in metabolic processes, immunity, and both directly and mediatedly through the mentioned links of pathogenesis related to impaired metabolism and immune response overall somatic morbidity.

DISCUSSION. The data obtained as a result of an analytical review of the scientific literature confirm the need to control the blood content of vitamin D levels in specialists of the Navy of the Russian Federation (Navy). When its deficiency is identified, it is necessary to adjust the daily intake of foods that are a source of vitamin D. It is advisable to recommend physical procedures that stimulate the production of vitamin D under artificial ultraviolet exposure. In addition, on an individual basis, periodic use in the daily diet of approved food biologically active supplements containing a source of vitamin D and calcium is possible.

CONCLUSION. Understanding the comprehensive effects of vitamin D on the body is necessary for the prevention of its deficiency in surface ship and submarine crews, which aims to reduce the risk of developing general somatic pathology, reduce morbidity and promote the performance of specialists.

KEYWORDS: marine medicine, maritime medicine, vitamin D, cholecalciferol, multifactorial effect of vitamin D, deficiency prevention

Введение. Служба на Военно-Морском Флоте Российской Федерации (ВМФ) связана с воздействием на организм военнослужащих большого количества факторов, среди которых: воздействие неблагоприятного климата, длительное пребывание в замкнутых помещениях с искусственным освещением, недостаток солнечного света и другие [1]. Перечисленные факторы обуславливают повышенное потребление организмом витаминов, участвующих в метаболических процессах, скорость которых при напряжении компенсаторных физиологических функций организма увели-

чивается, что может привести к возникновению гиповитаминоза.

Помимо повышенного потребления организмом витаминов, имеет значение низкое поступление их с пищей ввиду однообразия пищевого рациона, длительного и неправильного хранения овощей и фруктов в дальних походах и т. п. Анализ действующих продовольственных пайков экипажей надводных кораблей показывает, что многие из них по ассортименту продуктов, химическому составу и энергетической ценности не в полной мере отвечают потребностям организма военнослужащих

в энергии и питательных веществах [2]. Это касается содержания и сбалансированности белков, особенно животного происхождения, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов, макро- и микроэлементов. При этом, как известно, разрушение именно витаминов при длительном и неправильном хранении продуктов происходит быстрее всего.

Проблема гиповитаминоза как важного показателя состояния здоровья до настоящего времени остается актуальной не только для военнослужащих, но и для населения страны в целом. Исследования, проведенные Институтом питания Российской академии медицинских наук, показали, что у 40–80 % населения России выявляется недостаток целого ряда витаминов: группы В, витамина С, фолиевой кислоты, витамина D и ряда других, сопровождавшийся дефицитом кальция, калия, йода, фтора. Также было установлено, что у 20 % молодых людей рацион дефицитен по большинству витаминов [3].

Аналогичные данные приводятся по распространенности гиповитаминоза D в мире. D. Grimes [4] указывает на то, что гиповитаминоз D имеет место почти у половины населения Земли. Показано, что роль витамина D, активная форма которого является гормоном, важна не только в регуляции минерального обмена. Недостаток витамина D является фактором риска развития гипертонической болезни, аутоиммунных заболеваний, злокачественных опухолей, нарушений репродуктивной функции у женщин, психических заболеваний (деменция, депрессии). Отмечается положительная корреляция между низким уровнем витамина D и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, а также возрастом частоты развития хронических форм респираторных инфекций [5].

Одним из неблагоприятных факторов, которые испытывают члены экипажей надводных кораблей и подводных лодок (далее — военнослужащие ВМФ), является недостаток солнечного света. Учитывая, что выработка витамина D происходит под влиянием солнечного света, мы проанализировали имеющиеся данные о возможных последствиях воздействия дефицита этого витамина на общесоматическую заболеваемость, и предложили возможные меры профилактики.

Цель. Обобщить данные о роли витамина D в функционировании систем организма чело-

века, проанализировать многоцентровые исследования влияния дефицита витамина D на возникновение различных заболеваний и предложить меры, направленные на компенсацию дефицита при его выявлении.

Материалы и методы. Рассмотрены материалы научных исследований, посвященных изучению роли витамина D в метаболизме организма человека, приведены рекомендации, в том числе клинические, по выявлению дефицита витамина D у взрослых. Поиск и анализ научной медицинской литературы осуществлялся за период с 2004 г. по 2025 г. в базах данных: научная электронная библиотека eLibrary.ru, Российская национальная библиотека, Фундаментальная библиотека Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, электронная поисковая система PubMed. Проанализировано в общей сложности более 70 публикаций. Ключевыми словами-запросами являлись: дефицит витамина D, холекальциферол, влияние витамина D на организм человека.

Результаты. Многочисленные опубликованные клинические и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что низкий уровень содержания в крови витамина D высоко ассоциирован с риском развития инфекционных, хронических воспалительных, аллергических, аутоиммунных, некоторых неопластических заболеваний [6–8]. В соответствии с клиническими рекомендациями, для определения содержания витамина D в крови используется 25-гидроксивитамин D (25(OH)D) [9]. В то же время следует отметить, что его уровень в сыворотке крови выше 100 нг/мл может привести к развитию гипervитаминоза D. Показатели уровня 25(OH)D в крови представлены в табл. 1.

Однако существуют группы риска, для которых значения 25(OH)D должны быть выше. Это беременные или кормящие женщины, лица, страдающие остеопорозом, вторичным гиперпаратиреозом, хроническими заболеваниями почек, а также лица с повышенным потреблением 25(OH)D, связанным с высоким напряжением функциональных систем организма из-за отсутствия солнечного света и повышенными нагрузками на организм. К этой категории относятся в том числе военнослужащие ВМФ — члены экипажей надводных кораблей и подводных лодок, участвующих в длительных походах.

В соответствии с Международной классификацией болезней и проблем (МКБ-11) выделя-

Таблица 1

Классификация уровней 25 (ОН)D в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов

Table 1

Classification of 25(OH)D levels according to the recommendations of the Russian Association of Endocrinologists

Классификация	Уровень 25(ОН)D
Выраженный дефицит витамина D	< 10 нг/мл (< 25 нмоль/л)
Дефицит витамина D	< 20 нг/мл (< 50 нмоль/л)
Недостаточность витамина D	≥ 20 и < 30 нг/мл (≥ 50 и < 75 нмоль/л)
Целевые уровни витамина D	30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л)
Адекватные уровни витамина D	30–100 нг/мл (75–250 нмоль/л)
Уровни с возможным проявлением токсичности витамина D	> 100 нг/мл (> 250 нмоль/л)

ют несколько нозологических форм, связанных с дефицитом витамина D:

- Е55 — недостаточность витамина D;
- Е55.9 — недостаточность витамина D неуточненная;
- М83 — остеомалация у взрослых.

О высокой распространенности дефицита витамина D сообщают многочисленные источники. Так, по опубликованным данным, его уровень составляет в США 69,5 %, а в Европе — 86,4 % [10]. Одно из крупнейших исследований, результаты которого опубликованы в 2023 г., проведено учеными Сианьского университета Цзяотун (Китай) [11]. Оно было зарегистрировано в системе Prospero (CRD42021292586) и включало изучение 67 340 доступных мировой научной общественности источников, в которые было вовлечено в общей сложности 7 947 359 участников из 81 страны мира. Период наблюдений составлял с 2011 по 2022 г. Было обнаружено, что во всем мире 15,7 % имеют уровень 25(ОН)D ниже 30 нмоль/л, 47,9 % — ниже 50 нмоль/л, 76,6 % — ниже 75 нмоль/л.

Многие авторы приводят данные о недостаточности витамина D у 65 % пожилого населения мира. Даже в тропических странах, таких как Бразилия, где большую часть года преобладающим является количество солнечных дней, обнаруживается дефицит витамина D практически у четверти населения, а распространенность недостаточности достигает почти половины населения [12, 13].

Тревога, которую отражают исследователи, связана с тем, что, по данным 2014 г., 9,4 % всех смертей в Европе и 12,8 % смертей в США могли быть ассоциированы с дефицитом витамина

D [14, 15], то есть он является одним из важнейших факторов, влияющих на общую продолжительность жизни.

Снижение насыщенности организма витамином D, наблюдаемое во всем мире, связано также с неправильным образом жизни, социально-экономическими причинами, факторами окружающей среды, временем года и прочими [16]. Среди них: ухудшение экологической картины в мире, загрязнение воздуха, низкая подверженность воздействию УФО-излучения, низкое потребление продуктов, богатых витамином D, употребление пищевых добавок, лекарственных препаратов, таких как противосудорожные препараты, глюкокортикоиды. Увеличение числа пациентов с ожирением, изменениями микробиоты кишечника и в целом увеличение доли пожилых людей также приводят к повышению актуальности гиповитаминоза D. Кроме того, использование солнцезащитных кремов уменьшает выработку холекальциферола в коже. Солнцезащитный фактор 8 снижает фотопродуцирование витамина D на 80 %, а солнцезащитный фактор 30 снижает его на 99 % [13].

Изучение роли витамина D и его механизмов влияния на различные функции организма проходило поэтапно. Описание признаков рахита и остеомалации в трактатах и литографиях известно с начала 1600-х годов. Данное описание характерно для деформации костей при дефиците витамина D [17, 18]. С этого времени потребовалось еще более двух столетий, чтобы ученые определили химическую структуру двух основных форм молекулы витамина D и выяснили роль солнечного света. За от-

крытие структуры витамина D3 и ряда других стероидов Адольф Виндаус был удостоен Нобелевской премии по химии в 1928 г. [19]. И только в 1967 г. был впервые описан метаболизм витамина D и открыты его активные формы. Далее в течение почти полувека было изучено, что витамин D обладает своим собственным спектром специфических механизмов, состоящих из транспортных белков, метаболических ферментов и рецепторов витамина D (Vitamin D Receptor — VDR), обнаруженных в 38 типах клеток, в том числе и в гладкомышечных клетках сосудов, кардиомиоцитах и эндотелиальных клетках, которые опосредуют действие витамина D не только на кости, но и во многих других тканях тела, где он оказывает множество различных плеiotропных эффектов [20].

Витамин D — это общее название, используемое для обозначения группы жирорастворимых соединений эндогенного или экзогенного происхождения, обладающих физиологическими характеристиками гормона. К группе витамина D относится шесть стероидов (витамины D1, D2, D3, D4, D5 и D6). Ключевую роль в организме человека играют два из них: витамин D3, известный как холекальциферол — животного происхождения, образуется в коже под действием ультрафиолетовых лучей; и витамин D2, называемый эргокальциферолом — растительного или грибкового происхождения. В купферовских клетках печени и далее в проксимальных канальцах почек происходит преобразование их в активные метаболиты. Посредством двухэтапного процесса гидроксилирования при участии 1-альфа-гидроксилазы и транспортных белков образуется 25-ОН-D, или кальцитриол, а затем более активная гормональная форма 1,25(ОН)2D, или кальцитриол, а также 24,25(ОН)2D. Роль метаболита 24,25(ОН)2D противоречива. Считается, что он участвует в катаболизме производных витамина D и детоксикации его избыточного количества [21].

Кальцитриол поддерживает уровень кальция в сыворотке крови в узком диапазоне, регулируя этот процесс в костях и кишечнике. На скорость образования кальцитриола влияет сывороточная концентрация кальция, фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ). На концентрацию ПТГ в свою очередь по механизму обратной связи влияет как уровень витамина D3, так и концентрация ионизированного кальция в плазме крови. Достаточный уровень

концентрации ионов кальция и фосфора сыворотки крови обеспечивает адекватную минерализацию костной ткани через регуляцию рецепторов остеобластов и остеокластов [22]. Предполагается, что ренальный путь получения кальцитриола направлен на осуществление «классических» функций витамина D в кальциево-фосфорном обмене.

Существует и экстраренальная продукция этого метаболита в иммунных, эпителиальных клетках организма, костной ткани, эндотелии сосудов, паратиреоидных железах, слизистой оболочке кишечника, осуществляющая паракринную функцию. Именно она создает связь с реализацией различных биологических эффектов, являющихся на сегодняшний день предметом многочисленных исследований. Таким образом, исследования последних лет сформировали представление о витамине D как о гормоне, обеспечивающем эффект как на генном, так и негенном уровне, обладающим эндокринным, паракринным и аутокринным эффектами [23].

Накопленные данные экспериментальных, клинических и эпидемиологических исследований позволяют утверждать, что недостаточность витамина D связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз и артериальную гипертензию, сахарного диабета, метаболического синдрома, хронических воспалительных заболеваний, неврологической патологии и онкологических заболеваний [24–28].

Исследования показали, что связь витамина D с метаболическими и сердечно-сосудистыми нарушениями, по-видимому, двунаправленная: например, ожирение может усугубить дефицит витамина D, и наоборот, дефицит витамина D может усугубить ожирение и связанные с ним метаболические и сердечно-сосудистые осложнения за счет множества механизмов, многие из которых до сих пор полностью не объяснены с биохимической точки зрения [29]. В качестве одного из механизмов влияния витамина D выступает его участие в подавлении окислительного стресса за счет снижения уровня системных медиаторов воспаления при сердечно-сосудистых заболеваниях и высвобождения противовоспалительных цитокинов иммунной системы [30].

Исследования на животных и людях показали, что кальцитриол снижает поглощение холестерина макрофагами, тем самым подавляя его

отложение в эндотелии, а также облегчает выход иммунных клеток из атеросклеротической бляшки и уменьшает фиброз. Проведенные исследования продемонстрировали, что добавки витамина D снижают риск сердечно-сосудистых заболеваний, улучшают липидный профиль и качество жизни [31]. Как сообщали американские исследователи в 2016 г., у более 20 000 обследованных ими взрослых пациентов дефицит 25(OH)D в сыворотке коррелировал со значительно более низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности в сыворотке (-5,1 %) и более высоким уровнем атерогенного липидного профиля: общего холестерина (+9,4 %), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (+19,0 %) [26].

В метаанализе с участием 850 000 человек приведены данные устойчивой связи между низким уровнем витамина D и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, включая артериальную гипертензию, кардиомиопатию, застойную сердечную недостаточность, инсульт и даже сердечно-сосудистую смертность [33].

Используя данные исследований NHANES, X. Chen и соавт. изучили возможное влияние статуса витамина D на смертность от всех причин и влияние на сердечно-сосудистую систему у пациентов с гиперлипидемией. В моделях, скорректированных с учетом множества факторов (включая возраст, пол, расу, этническую принадлежность, курение и индекс массы тела), уровень витамина D в сыворотке был идентифицирован как независимый фактор смертности от всех причин и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [33].

Обратная связь между уровнем витамина D и смертностью может быть объяснена несколькими различными механизмами. Во-первых, это влияние витамина D на ряд биологических реакций, связанных с клеточным ростом, пролиферацией, апоптозом и функциями иммунной системы, а также влияние витамина D на регуляцию очень большого количества генов (около 3 % генома), прямо или косвенно имеющих рецепторы к витамину D. И наконец, положительная связь между концентрацией витамина D и большей длиной теломер лейкоцитов, потенциальной детерминантой возрастных нарушений и общей продолжительности жизни, подчеркивает возможное благотворное влияние витамина D [10].

Влияние патогенетической терапии витамином D на функцию эндотелия изучено недостаточно. Многие наблюдательные и проспективные исследования демонстрируют корреляцию между гиповитаминозом D, повышенным уровнем маркеров окислительного стресса и значительным утолщением общей сонной интимы — частым индикатором сердечно-сосудистой дисфункции [34, 35]. В своих исследованиях A. B. Elmoselhi с соавт. показали влияние гиповитаминоза D на риск развития сердечно-сосудистых заболеваний за счет формирования сосудистой дисфункции [36].

Недавние исследования *in vitro* продемонстрировали, что положительное влияние витамина D на функцию эндотелия может быть связано с активацией фермента синтетазы оксида азота и фактора роста эндотелия, ингибированием молекул адгезии, миграцией макрофагов, а также с пролиферацией мышечных клеток, снижением окислительного стресса и выработкой провоспалительных цитокинов [35].

В современной литературе активно обсуждается влияние дефицита витамина D на развитие артериальной гипертензии. Исследования на животных убедительно доказали эффект витамина D как мощного негативного эндокринного регулятора в подавлении экспрессии генов ренина и активности ренин-ангиотензиновой системы [37, 38]. По данным Национального центра статистики здравоохранения США и программы NHANES, проводимой в 2001–2006 гг. с участием более 5000 подростков, была выявлена обратная связь между уровнем кальцидиола в сыворотке и систолическим артериальным давлением [39]. Было отмечено, что на каждые 10 нмоль/л повышения уровня 25(OH)D в сыворотке крови наблюдалось соответствующее снижение диастолического артериального давления ($p = 0,02$), независимо от индекса массы тела [40].

Активная форма витамина D увеличивает кишечную абсорбцию кальция и его внеклеточную концентрацию, косвенно подавляя секрецию паратиреоидного гормона, а также оказывает прямое ингибирующее действие на транскрипцию генов в паращитовидных железах. Как показано в мультиэтническом исследовании MESA, проведенном в 2014 г., при дефиците витамина D происходит повышение уровня паратиреоидного гормона и, как следствие, усиление канальцевой реабсорбции

кальция в почках и его мобилизации из кости посредством остеокластической стимуляции [41, 42].

Согласно мнению многих ученых, гиповитаминоз D тесно связан с ожирением. Отрицательную связь можно объяснить как более сидячим образом жизни и редким пребыванием на солнце этих людей, снижением биодоступности витамина D в жировой ткани, так и повышенным уровнем паратиреоидного гормона за счет увеличения внутриклеточной концентрации кальция в адипоцитах и стимулирования липогенеза [43–45].

K. S. Vimalaswaran и его коллеги в 2013 г. провели двунаправленное менделевское рандомизированное исследование и проанализировали 21 когорту из 42 024 пациентов, продемонстрировав, что ожирение следует рассматривать как важный фактор риска примерно одной трети случаев дефицита витамина D [46].

В 2015 г. метаанализ показал, что распространенность дефицита витамина D у людей с ожирением и избыточным весом была соответственно на 35 % и 24 % выше по сравнению с людьми с нормальным индексом массы тела [47, 48]. Такая связь между индексом массы тела и гиповитаминозом D описана и в «солнечных» странах. M. D. Unger и соавт. наблюдали высокую распространенность гиповитаминоза D у здоровых взрослых бразильцев и показали отрицательную связь между уровнем витамина D в сыворотке и индексом массы тела [49]. Роль витамина D как иммуномодулятора и антиоксиданта предложена в качестве одного из механизмов противодействия ожирению [50].

Интересно отметить, что несколько долгосрочных исследований выявили обратную корреляцию между уровнем витамина D и возникновением сахарного диабета. Механизмы, с помощью которых снижение концентрации витамина D может вызвать сахарный диабет 2-го типа, до конца не изучены. Имеются данные о том, что витамин D напрямую стимулирует секрецию инсулина поджелудочной железой [51]. Кроме того, показана высокая значимость 25(OH)D в регуляции иммунной системы, о чем свидетельствует более высокая распространенность гиповитаминоза D у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (например, болезнью Крона, ревматоидным артритом, волчанкой и рассеянным склерозом) и некоторыми типами рака (например, толстой кишки,

простаты, молочной и поджелудочной желез). Была высказана гипотеза, что обострение воспалительных реакций, которые сопровождают гиповитаминоз D, может способствовать ухудшению резистентности к инсулину [52–55].

Рецепторы витамина D называются VDR. Они экспрессируются почти во всех ядродержащих клетках. Их геномная активация регулирует большое количество генов, благодаря чему витамин D может оказывать влияние на многие ткани [57]. Известно, что VDR присутствует в Т-лимфоцитах, и что кальцитриол является ингибитором пролиферации и активации Т-клеток. Витамин D подавляет воспаление, вызванное Т-клетками, и усиливает действие подавляющих Т-регуляторных клеток. Подобные противовоспалительные эффекты влияния витамина D на Т-клетки активно изучаются для объяснения связи между гиповитаминозом D, воспалением и аутоиммунными процессами [58–60].

Не менее важным является влияние витамина D на репродуктивную систему как на мужскую, так и на женскую. В исследованиях на животных выявлено, что репродукция самцов нарушена у мышей с нулевым VDR, а 1,25(OH) напрямую ингибирует экспрессию гена ароматазы. Это согласуется с несколькими исследованиями на грызунах и людях, демонстрировавшими важную роль фермента ароматазы в репродукции. Известно, что низкий статус витамина D во время беременности является повышенным риском для матери и ребенка. Канадское исследование показало, что добавление витамина D может снизить риск преэклампсии, увеличить средний вес ребенка при рождении и уменьшить риск малого веса новорожденного [61].

Многочисленные клинические исследования выявили связь между дефицитом витамина D и повышенным риском инфекций, особенно верхних дыхательных путей [62, 63]. Наблюдательные и интервенционные исследования ясно продемонстрировали возможную связь между гиповитаминозом D и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [64]. Связь между недостаточностью витамина D и инфекциями интуитивно отмечали еще в 1800-х годах, когда было признано, что солнечный свет полезен для пациентов, страдающих туберкулезом. Было обнаружено, что кальцитриол ингибирует рост *Mycobacterium tuberculosis* в культивируемых макрофагах человека. Однако результаты дру-

гих клинических испытаний неоднозначны. Исследование ViDA не показало позитивного эффекта добавок витамина D на острые респираторные инфекции у пожилых людей, другое европейское исследование DO-HEALTH пришлось к таким же выводам [65].

Еще одним показанием, при котором добавление витамина D может иметь терапевтический эффект, является лечение больных с воспалительными заболеваниями кишечника, в частности болезнью Крона, когда из-за хронического воспаления нарушается всасывание витамина D в кишечнике. Новые исследования открывают роль VDR в патогенезе болезни Крона. Недавнее исследование GWAS (полногеномный поиск ассоциаций — Genome-wide association study) с участием 1812 человек связало варианты гена VDR с изменениями в микробиоме кишечника человека [57]. Исследование также показало, что VDR был повышен в биопсиях толстой кишки пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, включая пациентов с болезнью Крона. Ретроспективные когортные исследования пришли к выводу, что дефицит витамина D был распространен среди пациентов с болезнью Крона и связан с повышенными уровнями маркеров воспаления кишечника. Эти результаты дают убедительную поддержку для проведения крупномасштабных рандомизированных исследований для изучения терапевтической эффективности добавок витамина D при болезни Крона.

Печень, легкие и почки также являются возможными органами-мишенями для действия витамина D. Хотя печень имеет очень низкий или неопределяемый уровень экспрессии VDR, звездчатые клетки печени являются явной мишенью, поскольку селективная делеция VDR вызывает фиброз печени и состояние неалкогольной болезни печени. Почки являются основным органом в гомеостазе витамина D, а заболевания почек часто связаны с более низкими концентрациями как кальцидиола, так и кальцитриола [66].

Обсуждение. Множество доклинических данных подтверждает возможную роль $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ в развитии клеточного цикла и контроле роста опухоли. Низкий уровень витамина D тесно связан с раком толстой кишки. Однако существующие интервенционные исследования до сих пор не смогли продемонстрировать явную пользу добавок витамина D на заболеваемость или

развитие основных видов рака у человека. Семь из восьми исследований, посвященных различным видам рака, охватывающих в общей сложности более 100 000 пациентов, не обнаружили связи между генетически более низкими концентрациями 25OHD в сыворотке и общей или органоспецифической заболеваемостью или смертностью от рака [68, 69].

За последние десятилетия гиповитаминоз D стал горячей темой для многих ученых, результаты исследований противоречивы. Менделевская рандомизация — это зарекомендовавший себя генетический эпидемиологический метод, оценивающий связь генетически сниженных уровней витамина D с повышенным риском некоторых заболеваний. Для этого используют однонуклеотидные полиморфизмы (SNP), которые связаны с уровнями 25OHD в исследованиях ассоциаций по всему геному (GWAS). Обнаружение более 150 генетических вариантов, связанных с витамином D, объясняют значимую дисперсию витамина D (~10,5%) на генетическом уровне [70].

Многочисленные исследования с менделевской рандомизацией продолжаются, и они смогут помочь в решении вопроса о значении витамина D. С появлением крупномасштабных GWAS ожидается, что будут опубликованы более мощные исследования менделевской рандомизации витамина D. Новые изыскания должны найти причинно-следственные связи патологических изменений в функционировании различных органов и систем и гиповитаминоза D. Это должно способствовать коррекции возникающих изменений с помощью заместительной терапии, включающей как алиментарный, так и фармакологический и физиотерапевтический компоненты.

Заключение. Изучение роли витамина D в функционировании органов и систем человека с помощью биохимических и генетических исследований будет наполнять доказательную базу для обоснования роли дефицита витамина D в патогенезе многих заболеваний через регуляцию генов (3 % всех генов). Учитывая тот факт, что морские специалисты входят в группу риска по дефициту витамина D в силу особенностей своей профессиональной деятельности, необходимо контролировать уровень этого витамина в организме членов экипажей надводных кораблей и подводных лодок. Врачебный состав, осуществляющий медицинское обеспе-

чение экипажей надводных кораблей и подводных лодок, должен помнить, что изучение результатов крупномасштабных исследований роли витамина D в развитии многих заболева-

ний может способствовать новым мерам профилактики, направленным на снижение заболеваемости и повышение профессионального и биологического долголетия моряков.

Сведения об авторах:

Дискаленко Ольга Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент, преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0000-9927-7779; e-mail: oigadiskal1705@gmail.ru

Изотова Анна Борисовна – кандидат медицинских наук, доцент, преподаватель кафедры пропедевтики внутренних болезней, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0000-8356-1863; e-mail: suave77@mail.ru

Кучмин Алексей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Российской Федерации, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова; Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; SPIN: 8085-3904; ORCID: 0000-0003-2888-9625; e-mail: kuchmin.63@mail.ru

Левченко Земфира Ахатовна – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, 40-й Государственный научно-исследовательский институт аварийно-спасательного дела, водолазных и глубоководных работ Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 198412, Санкт-Петербург, Ломоносов, ул. Морская, д. 2; SPIN: 7570-9568; ORCID: 0009-0002-9529-7785; e-mail: zalew@mail.ru

Ятманов Алексей Николаевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник, 40-й Государственный научно-исследовательский институт аварийно-спасательного дела, водолазных и глубоководных работ Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 198412, Санкт-Петербург, Ломоносов, ул. Морская, д. 2; SPIN: 9674-3636; ORCID: 0000-0003-0043-3255; e-mail: yan20220@mail.ru

Information about the authors:

Olga V. Diskalenko – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Lecturer in the Department of Internal Medicine Propaedeutics, Military Medical Academy; Russia, 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; ORCID: 0000-0000-9927-7779; e-mail: oigadiskal1705@gmail.ru

Anna B. Izotova – Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Lecturer in the Department of Internal Medicine Propaedeutics, Military Medical Academy; Russia, 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; ORCID: 0000-0000-8356-1863; e-mail: suave77@mail.ru

Alexey N. Kuchmin – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of the Department of Internal Medicine Propaedeutics, Military Medical Academy; Russia, 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev Str., 6; SPIN: 8085-3904; ORCID: 0000-0003-2888-9625; e-mail: kuchmin.63@mail.ru

Zemfira A. Levchenko – Cand. of Sci. (Med.), Researcher, 40th State Research Institute for Emergency Rescue, Diving, and Deep-Sea Operations of the Ministry of Defense of the Russian Federation; Russia, 198412, Saint Petersburg, Lomonosov, Morskaya Str., 2; SPIN: 7570-9568; ORCID: 0009-0002-9529-7785; e-mail: zalew@mail.ru

Alexey N. Yatmanov – Cand. of Sci. (Med.), Researcher, 40th State Research Institute for Emergency Rescue, Diving, and Deep-Sea Operations of the Ministry of Defense of the Russian Federation; Russia, 198412, Saint Petersburg, Lomonosov, Morskaya Str., 2; SPIN: 9674-3636; ORCID: 0000-0003-0043-3255; e-mail: yan20220@mail.ru

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку, концепции, проведение исследований и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределен следующим образом: Концепция и план исследования — А. Н. Кучмин, О. В. Дискаленко; сбор данных — А. Б. Изотова, З. А. Левченко, О. В. Дискаленко; анализ данных, выводы, оформление статьи — А. Н. Ятманов; подготовка статьи — А. Н. Кучмин, О. В. Дискаленко, А. Б. Изотова, З. А. Левченко, А. Н. Ятманов

Author contribution. All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Special contribution: ANK, OVD contribution to the concept and plan of the study. ABI, ZAL, OVD contribution to data collection. ANYa contribution to data analysis and conclusions. ANK, OVD, ABI, ZAL, ANYa contribution to the preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование: исследование проведено без дополнительного финансирования.

Funding: the study was carried out without additional funding.

Поступила/Received: 28.04.2026

Принята к печати/Accepted: 15.09.2026

Опубликована/Published: 30.09.2026

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Киреева Е. Б., Чумаков А. В., Агафонов П. В., Можина М. Н. Нарушения опорно-двигательного аппарата у водолазного состава военно-морского флота // *Вестник терапевта*. 2024. № 3 (64) [Kireeva E. B., Chumakov A. V., Agafonov P. V., Mozgina M. N. Musculoskeletal Disorders in the Diving Personnel of the Navy. *Bulletin of the Therapist*, 2024, No. 3 (64) (In Russ.)]. doi: 10.31550/2772-8660-VT-2024-3-5.
2. Болахан В. Б., Кривцов А. В., Андриянов А. И., Сороколетова Е. Ф., Коновалова И. А., Сметанин А. Л., Плахотская Ж. В. Гигиенические аспекты питания и водообеспечения специалистов Военно-морского флота в условиях длительного морского похода: проблемы и пути решения // *Вестник Военно-медицинской академии*. 2019. № 1 (65). С. 143–149 [Bolekhan V. B., Krivtsov A. V., Andriyanov A. I., Sorokoletova E. F., Konovalova I. A., Smetanin A. L., Plakhotskaya Zh. V. Hygienic Aspects of Nutrition and Water Supply of Navy Specialists in Conditions of a Long Sea Cruise: Problems and Solutions. *Bulletin of the Military Medical Academy*, 2019, No. 1 (65), pp. 143–149 (In Russ.)].
3. Спиричев В. Б., Тутельян В. А., Мазо В. К. и др. Научное обоснование применения витаминов в профилактических и лечебных целях. Сообщение 1. Недостаток витаминов в рационе современного человека: причины, последствия и пути коррекции // *Вопросы питания*. 2010. Т. 79, № 5. С. 4–14 [Spirichev V. B., Tutelyan V. A., Mazo V. K., et al. Scientific Justification for the Use of Vitamins for Preventive and Therapeutic Purposes. Communication 1. Vitamin Deficiency in the Diet of Modern Man: Causes, Consequences and Correction Ways. *Problems of Nutrition*, 2010, Vol. 79, No. 5, pp. 4–14 (In Russ.)].
4. Grimes D. Vitamin D and social aspects of disease. *Quart. J. med.*, 2011, Vol. 104, No. 2, pp. 106–1074.
5. Gafvelin G. Vitamin D and allergies: Belgrade International Food Conference. Belgrad. 26–28 Oct. 2012. *J. Serb. Chem. Soc.*, 2013, Vol. 78, No. 3, pp. 3531.
6. Šarac I., Djekić-Ivanković M., Debeljak-Martačić J. Editorial: The role of vitamin D in metabolic and cardiovascular health. *Front Nutr*, 2023, Vol. 10, No. 1193758.
7. Holick M. F., Chen T. C. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, 2008, Vol. 87, No. 4, pp. 1080–1086.
8. Silva I. C. J., Lazaretti-Castro M. Vitamin D metabolism and extraskeletal outcomes: an update. *Arch Endocrinol Metab*, 2022, Vol. 66, No. 5, pp. 748–750.
9. Доскина Е. В. Роль различных форм витамина D в лечении пациентов с дефицитом витамина D (клинический случай) // *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. 2021. Т. 10, № 2 (35). С. 123–129 [Doskina E. V. The Role of Various Forms of Vitamin D in the Treatment of Patients with Vitamin D Deficiency (Clinical Case). *Endocrinology. News. Opinions. Training*, 2021, Vol. 10, No. 2 (35), pp. 123–129 (In Russ.)].
10. Chowdhury R., Kunutsor S., Vitezova A., et al. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ*, 2014, Vol. 348, No. 1903.
11. Ebeling P. R., Adler R. A., Jones G., et al. Management of endocrine disease: Therapeutics of Vitamin D. *Eur J Endocrinol*, 2018, Vol. 179, No. 5, pp. 239–259.
12. Aiyong Cui, et al. Global and regional prevalence of vitamin D deficiency in population-based studies from 2000 to 2022: A pooled analysis of 7.9 million participants. *Front Nutr*, 2023, Vol. 10, pp. 1070808. doi:10.3389/fnut.2023.1070808.
13. Leal A. C. G. B., Corrêa M. P., Holick M. F., Melo E. V., Lazaretti-Castro, M. Sun-induced production of vitamin D3 throughout 1 year in tropical and subtropical regions: relationship with latitude, cloudiness, UV-B exposure and solar zenith angle. *Photochem Photobiol Sci*, 2021, Vol. 20, No. 2, pp. 265–274.
14. Renke G., Starling-Soares B., Baesso T., et al. Effects of Vitamin D on Cardiovascular Risk and Oxidative Stress. *Nutrients*, 2023, Vol. 15, No. 3, pp. 76.
15. Куликов В. А., Гребенников И. Н. Роль витаминов D и K в развитии сосудистой кальцификации и атеросклероза // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2012. Т. 11, № 4. С. 5–14 [Kulikov V. A., Grebennikov I. N. The Role of Vitamins D and K in the Development of Vascular Calcification and Atherosclerosis. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*, 2012, Vol. 11, No. 4, pp. 5–14 (In Russ.)].
16. Levin G. P., Robinson-Cohen C., de Boer I. H. et al. Genetic variants and associations of 25-hydroxyvitamin D concentrations with major clinical outcomes. *JAMA*, 2012, Vol. 308, No. 18, pp. 1898–1905.
17. Крюков Е. В., Лесняк О. М., Аганов Д. С., Топорков М. М., Овчинников Д. В., Семенов А. А., Анохин Д. Ю., Комаров Н. Н. Обеспеченность витамином D и ее связь с показателями физического развития и состоянием костной ткани у курсантов военного высшего учебного заведения // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2024. Т. 79, № 3. С. 271–280 [Kryukov E. V., Lesnyak O. M., Aganov D. S., Toporkov M. M., Ovchinnikov D. V., Semenov A. A., Anokhin D. Yu., Komarov N. N. Vitamin D Status and Its Relationship with Physical Development Indicators and Bone Tissue Condition in Cadets of a Military Higher Educational Institution. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, 2024, Vol. 79, No. 3, pp. 271–280 (In Russ.)].
18. Jones G. 100 years of vitamin D: Historical aspects of vitamin D. *Endocr. Connect*, 2022, Vol. 11, No. 4, pp. e210594. doi: 10.1530/EC-21-0594.
19. Боева Л. От холестерина до витамина D // *Фармацевтический вестник*. 2018. Вып. 1. С. 17–19 [Boeva L. From Cholesterol to Vitamin D. *Pharmaceutical Bulletin*, 2018, Iss. 1, pp. 17–19 (In Russ.)].
20. Haussler M. R., Livingston S., Sabir Z. L., et al. Vitamin D Receptor Mediates a Myriad of Biological Actions Dependent on Its 1,25-Dihydroxyvitamin D Ligand: Distinct Regulatory Themes Revealed by Induction of Klotho and Fibroblast Growth Factor-23. *JBM Plus*, 2020, Vol. 5, No. 1, pp. 110.
21. Michael F. Holick. Vitamin D: physiology, molecular biology and clinical applications. New York Press, 2013, pp. 32–33.
22. Донцева Е. А., Потупчик Т. В., Гацких И. В., Шалда Т. П. Применение препаратов витамина D с учетом витамин D-дефицитных состояний // *Врач*. 2024. Т. 35, № 4. С. 32–35 [Dontseva E. A., Potupchik T. V., Gatskikh I. V., Shalda

- T. P. Use of Vitamin D Preparations Taking into Account Vitamin D Deficiency States. *The Doctor*, 2024, Vol. 35, No. 4, pp. 32–35 (In Russ.).
23. Haussler M. R., Livingston S., Sabir Z. L., et al. Vitamin D Receptor Mediates a Myriad of Biological Actions Dependent on Its 1,25-Dihydroxyvitamin D Ligand: Distinct Regulatory Themes Revealed by Induction of Klotho and Fibroblast Growth Factor-23. *JBMR Plus*, 2020, Vol. 5, No. 1, pp. 110.
24. Куликов В. А., Куликов В. А., Гребенников И. Н. Роль витаминов D и K в развитии сосудистой кальцификации и атеросклероза // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2012. Т. 11, № 4. С. 5–14 [Kulikov V. A., Kulikov V. A., Grebennikov I. N. The Role of Vitamins D and K in the Development of Vascular Calcification and Atherosclerosis. *Vestnik of Vitebsk State Medical University*, 2012, Vol. 11, No. 4, pp. 5–14 (In Russ.)].
25. Durgarao Y., Manjrekar P. A., Adhikari P., Chakrapani M., Rukmini M. S. Comprehensive Review on Diabetes Associated Cardiovascular Complications — The Vitamin D Perspective. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2019, Vol. 19, No. 2, pp. 139–153.
26. Lupton J. R., Faridi K. F., Martin S. S., et al. Deficient serum 25-hydroxyvitamin D is associated with an atherogenic lipid profile: The Very Large Database of Lipids (VLDL-3) study. *J Clin. Lipidol*, 2016, Vol. 10, No. 1, pp. 72–81.
27. Warren T., McAllister R., Morgan A., et al. The Interdependency and Co-Regulation of the Vitamin D and Cholesterol Metabolism. *Cells*, 2021, Vol. 10, No. 8, pp. 2007. doi: 10.3390/cells10082007.
28. Schmitt E. B., Nahas-Neto J., Bueloni-Dias F., et al. Vitamin D deficiency is associated with metabolic syndrome in post-menopausal women. *Maturitas*, 2018, No. 107, pp. 97–102.
29. Durgarao Y., Manjrekar P. A., Adhikari P., Chakrapani M., Rukmini M. S. Comprehensive Review on Diabetes Associated Cardiovascular Complications — The Vitamin D Perspective. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2019, Vol. 19, No. 2, pp. 139–153.
30. Thompson B., Waterhouse M., English D. R., et al. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. *BMJ*, 2023, No. 381, pp. e075230. doi: 10.1136/bmj-2023-075230.
31. Scragg R., Stewart A. W., Waayer D., et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Disease in the Vitamin D Assessment Study: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*, 2017, Vol. 2, No. 6, pp. 608–616, doi: 10.1001/jamacardio.2017.0175.
32. Manson J. E., Cook N. R., Lee I. M., et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2019, Vol. 380, No. 1, pp. 33–44, doi: 10.1056/NEJMoa1809944.
33. Chen Xueqin, Zhou Mingge, Yan Hui, et al. Association of serum total 25-hydroxy-vitamin D concentration and risk of all-cause, cardiovascular and malignancies-specific mortality in patients with hyperlipidemia in the United States. *Frontiers in Nutrition*, 2022, Vol. 9, No. 971720.
34. Bouillon R., Manousaki D., Rosen C., et al. The health effects of vitamin D supplementation: evidence from human studies. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, Vol. 18, No. 2, pp. 96–110.
35. Moslemi E., Musazadeh V., Kavyani Z., et al. Efficacy of vitamin D supplementation as an adjunct therapy for improving inflammatory and oxidative stress biomarkers: An umbrella meta-analysis. *Pharmacol Res*, 2022, Vol. 186, No. 106484.
36. Elmoselhi A. B., Seif Allah M., Bouzid A., et al. Circulating microRNAs as potential biomarkers of early vascular damage in vitamin D deficiency, obese, and diabetic patients. *PLoS One*, 2023, Vol. 18, No. 3, pp. e0283608. doi: 10.1371/journal.pone.0283608.
37. Li Y. C., et al. Vitamin D: a negative endocrine regulator of the renin-angiotensin system and blood pressure. *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol*, 2004, Vol. 89-9, pp. 387–392.
38. Bischoff-Ferrari H. A., Vellas B., Rizzoli R., et al. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults: The DO-HEALTH Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020, Vol. 324, No. 18, pp. 1855–1868.
39. Ganji V., Zhang X., Shaikh N., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001–2006. *Am J Clin Nutr*, 2011, Vol. 94, No. 1, pp. 225–233.
40. Petersen R. A., Dalskov S. M., Sørensen L. B., et al. Vitamin D status is associated with cardiometabolic markers in 8–11-year-old children, independently of body fat and physical activity. *Br J Nutr*, 2015, Vol. 114, No. 10, pp. 1647–1655.
41. Kunutsor S. K., Apekey T. A., Steur M. Vitamin D and risk of future hypertension: meta-analysis of 283,537 participants. *Eur J Epidemiol*, 2013, Vol. 28, No. 3, pp. 205–221.
42. Snijder M. B., Lips P., Seidell J. C., et al. Vitamin D status and parathyroid hormone levels in relation to blood pressure: a population-based study in older men and women. *J Intern Med*, 2007, Vol. 261, No. 6, pp. 558–565.
43. Reis J. P., von Mühlen D., Kritz-Silverstein D., Wingard D. L., Barrett-Connor E. Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults. *Diabetes Care*, 2007, Vol. 30, No. 6, pp. 1549–1555.
44. Sluyter J. D., Camargo C. A. Jr., Stewart A. W., et al. Effect of Monthly, High-Dose, Long-Term Vitamin D Supplementation on Central Blood Pressure Parameters: A Randomized Controlled Trial Substudy. *J Am Heart Assoc*, 2017, Vol. 6, No. 10, pp. e006802. doi: 10.1161/JAHA.117.00680244.
45. Van Ballegooijen A. J., Kestenbaum B., Sachs M. C., et al. Association of 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone with incident hypertension: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol*, 2014, Vol. 63, No. 12, pp. 1214–1222.
46. Vimalaswaran K. S., Berry D. J., Lu C., et al. Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts. *PLoS Med*, 2013, Vol. 10, No. 2, pp. e1001383. doi: 10.1371/journal.pmed.1001383.

47. Pereira-Santos M., Costa P. R., Assis A. M., Santos C. A., Santos D. B. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, 2015, Vol. 16, No. 4, pp. 341–349.
48. Bernardo D. R. D., Canale D., Nascimento M. M., et al. The association between obesity and vitamin D deficiency modifies the progression of kidney disease after ischemia/reperfusion injury. *Front Nutr*, 2022, Vol. 9, pp. 952028. doi: 10.3389/fnut.2022.952028.
49. Unger M. D., Cuppari L., Titan S. M., et al. Vitamin D status in a sunny country: where has the sun gone? *Clin Nutr*, 2010, Vol. 29, No. 6, P. 784–788.
50. Karampela I., Sakelliou A., Vallianou N., et al. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep*, 2021, Vol. 10, No. 2, pp. 162–180.
51. Cojic M., Kocic R., Klisic A., et al. The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, Vol. 12, No. 610893.
52. Miricescu D., Balan D. G., Tulin A., et al. Impact of adipose tissue in chronic kidney disease development (Review). *Exp. Ther Med*, 2021, Vol. 21, No. 5, pp. 539.
53. Argano C., Mirarchi L., Amodeo S., Orlando V., Torres A., Corrao S. The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art. *Int J. Mol. Sci*, 2023, Vol. 24, No. 20, pp. 15485. doi: 10.3390/ijms242015485.
54. Shoelson S. E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology*, 2007, Vol. 132, No. 6, pp. 2169–2180.
55. Dawson-Hughes B., Staten M. A., Knowler W. C., et al. Intratrial Exposure to Vitamin D and New-Onset Diabetes Among Adults With Prediabetes: A Secondary Analysis From the Vitamin D and Type 2 Diabetes (D2d) Study. *Diabetes Care*, 2020, Vol. 43, No. 12, pp. 2916–2922. doi: 10.2337/dc20-1765.
56. Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G., et al. Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*, 2019, Vol. 40, No. 4, pp. 1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126.
57. Wang J., Thingholm L. B., Skieceviciene J., et al. Genome-wide association analysis identifies variation in vitamin D receptor and other host factors influencing the gut microbiota. *Nat Genet*, 2016, Vol. 48, No. 11, pp. 1396–1406.
58. Revez J. A., Lin T., Qiao Z., et al. Genome-wide association study identifies 143 loci associated with 25 hydroxyvitamin D concentration. *Nat Commun*, 2020, Vol. 11, No. 1, pp. 1647. doi: 10.1038/s41467-020-15421-7.
59. Munger K. L., Levin L. I., Hollis B. W., Howard N. S., Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*, 2006, Vol. 296, No. 23, pp. 2832–2838.
60. Roth D. E., Leung M., Mesfin E., et al. Vitamin D supplementation during pregnancy: state of the evidence from a systematic review of randomised trials. *BMJ*, 2017, Vol. 359, No. 8237, pp. j5237. doi: 10.1136/bmj.j5237.
61. Vargas Buonfiglio L. G., Cano M., Pezzulo A. A., et al. Effect of vitamin D3 on the antimicrobial activity of human airway surface liquid: preliminary results of a randomised placebo-controlled double-blind trial. *BMJ Open Respir Res*, 2017, Vol. 4, No. 1, e000211. doi: 10.1136/bmjresp-2017-000211.
62. Каронова Т. Л., Вашукова М. А., Гусев Д. А., Головатюк К. А., Гринева Е. Н. Витамин D как фактор повышения иммунитета и снижения риска развития острых респираторных вирусных инфекций и COVID-19 // *Артериальная гипертензия*. 2020. Т. 26, № 3. С. 295–303 [Karonova T. L., Vashukova M. A., Gusev D. A., Golovatyuk K. A., Grineva E. N. Vitamin D as a Factor in Increasing Immunity and Reducing the Risk of Developing Acute Respiratory Viral Infections and COVID-19. *Arterial Hypertension*, 2020, Vol. 26, No. 3, pp. 295–303 (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-3-295-303.
63. Camargo C. A., Sluyter J., Stewart A. W., et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Acute Respiratory Infections in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*, 2020, Vol. 71, No. 2, pp. 311–317. doi: 10.1093/cid/ciz801.
64. Mathysen C., Gayan-Ramirez G., Bouillon R., Janssens W. Vitamin D supplementation in respiratory diseases: evidence from randomized controlled trials. *Pol Arch Intern Med*, 2017, Vol. 127, No. 11, pp. 775–784.
65. Camargo C. A., Sluyter J., Stewart A. W., et al. Effect of Monthly High-Dose Vitamin D Supplementation on Acute Respiratory Infections in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*, 2020, Vol. 71, No. 2, pp. 311–317. doi: 10.1093/cid/ciz801.
66. Munger K. L., Levin L. I., Hollis B. W., Howard N. S., Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA*, 2006, Vol. 296, No. 23, pp. 2832–2838.
67. Bikle D. D. Extraskeletal actions of vitamin D. *Ann N Y Acad Sci*, 2016, Vol. 1376, No. 1, pp. 29–52.
68. Manson J. E., Cook N. R., Lee I. M., Christen W., Bassuk S. S., Mora S., Gibson H., Gordon D., Copeland T., D'Agostino D., Friedenberg G., Ridge C., Bubes V., Giovannucci E. L., Willett W. C., Buring J. E. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*, 2020, Vol. 380, No. 1, pp. 33–44.
69. Kimball S. M., Holick M. F. Official recommendations for vitamin D through the life stages in developed countries. *Eur J Clin Nutr*, 2020, Vol. 74, No. 11, pp. 1514–1518.
70. Revez J. A., Lin T., Qiao Z., et al. Genome-wide association study identifies 143 loci associated with 25 hydroxyvitamin D concentration. *Nat Commun*, 2020, Vol. 11, No. 1, pp. 1647. doi: 10.1038/s41467-020-15421-7.