

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА: СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

© Т.Л. Каронова^{1,2}, В.В. Салухов³, Ф.Х. Дзгоева⁴, Е.А. Пигарова⁴, Г.Р. Галстян⁴, С.В. Булгакова⁵, Г.Р. Вагапова⁶, Н.И. Волкова⁷, Т.Н. Киселева⁸, Т.Н. Маркова^{9,10}, О.В. Ремизов¹¹, Л.А. Скакун^{12,14}, В.Л. Тюльганова^{13,14}, В.В. Являнская^{15,16}

¹Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

⁴Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

⁵Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

⁶Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

⁷Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

⁸Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

⁹Эндокринологический диспансер Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

¹⁰Российский университет медицины, Москва, Россия

¹¹Северо-Осетинская государственная медицинская академия, Владикавказ, Россия

¹²Городская больница №11, Челябинск, Россия

¹³Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

¹⁴Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

¹⁵Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

¹⁶Краевая клиническая больница №2, Краснодар, Россия

В г. Владикавказе 27 сентября 2024 г. состоялось рабочее совещание в дискуссионном формате по проблеме дефицита витамина D у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Цель заседания — оценить взаимосвязь дефицита витамина D с избыточной массой тела и коморбидными нарушениями, рассмотреть современные стратегии и практические аспекты ведения таких пациентов в практике эндокринолога.

Резолюцию рабочего совещания разработали его участники — ведущие специалисты-эндокринологи.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: витамин D; недостаточность; дефицит; избыточная масса тела; ожирение; сахарный диабет 2 типа; колекальциферол.

VITAMIN D DEFICIENCY IN OVERWEIGHT PATIENTS: CURRENT STRATEGIES AND PRACTICAL ASPECTS

© Tatiana L. Karonova^{1,2}, Vladimir V. Salukhov³, Fatima Kh. Dzgoeva⁴, Ekaterina A. Pigarova⁴, Gagik R. Galstyan⁴, Svetlana V. Bulgakova⁵, Gulnar R. Vagapova⁶, Natalya I. Volkova⁷, Tatiana N. Kiseleva⁸, Tatiana N. Markova^{9,10}, Oleg V. Remizov¹¹, Larisa A. Skakun^{12,14}, Valeria L. Tyulganova^{13,14}, Valeria V. Yavlyanskaya^{15,16}

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

On September 27, 2024, a discussion-based working meeting on the issue of vitamin D deficiency in patients with overweight and obesity was held in Vladikavkaz. The meeting aimed to evaluate the relationship between vitamin D deficiency, overweight, and associated comorbidities, as well as to explore modern strategies and practical approaches for managing such patients in endocrinology practice. The resolution of the meeting was developed by its participants, comprising leading endocrinologists.

KEYWORDS: vitamin D; insufficiency; deficiency; overweight; obesity; diabetes mellitus type 2; cholecalciferol.

Известно, что витамин D относится к важным микронутриентам, регулирующим не только костно-минеральный обмен, но и поддерживающим функционирование многих систем организма [1–4]. По мере изучения и подтверждения многогранности функций витамина D все более актуальным становится разра-

ботка стратегий, направленных на уменьшение встречаемости дефицита/недостаточности витамина D в популяции. Сегодня выделяют ряд факторов, включая ограниченное воздействие солнечного света, недостаточное питание, заболевания ЖКТ, социальные, а также экономические и национальные факторы, которые

ассоциированы с низким уровнем обеспеченности данным нутриентом [5–8].

В последнее десятилетие внимание специалистов сфокусировано на вопросах потенциального влияния витамина D на развитие и течение ряда эндокринных, включая ожирение и сахарный диабет (СД), а также аутоиммунных и онкологических заболеваний [9–13].

Ожирение представляет собой многофакторное хроническое рецидивирующее заболевание с положительным энергетическим балансом и избыточным накоплением жира, которое способствует снижению качества и продолжительности жизни [14–16]. За последние 50 лет показатели распространенности ожирения во всем мире неуклонно растут, принимая характер пандемии, что негативно сказывается на общественном здравоохранении и экономике. Так, результаты ранее проведенных исследований показали, что более 650 миллионов взрослых (примерно 13% взрослого населения мира) страдают ожирением, а среди детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет его распространенность достигает более 340 миллионов [17, 18].

СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D И ОЖИРЕНИЯ

Наблюдающийся параллельный рост распространенности ожирения и дефицита витамина D в популяции может быть объяснен общим этиологическим фактором, а именно современным образом жизни, который характеризуется низкой физической активностью, ограниченным временем пребывания на солнце с дополнительным использованием солнцезащитных кремов, а также пищевыми привычками, включая потребление высококалорийных продуктов, не содержащих витамин D или нарушающих его всасывание. Наличие у большинства больных ожирением неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) также негативно сказывается на обеспеченности витамином D за счет уменьшения активности гидроксилаз печени, принимающих участие в образовании транспортной формы витамина D — 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) или кальцидиола. Дополнительно при избыточном количестве жировой ткани наблюдается уменьшение биодоступности витамина D вследствие его секвестрации в жировых депо организма как высоколипофильного вещества [19]. Несмотря на это, следует учитывать тот факт, что уменьшение объема жирового депо при снижении массы тела не приводит к увеличению концентрации 25(OH)D в сыворотке крови в связи с тем, что витамин D разрушается до неактивных форм и не поступает в кровоток [20]. Растущая популярность метаболической (бариатрической) хирургии, часто сопровождающейся развитием синдрома мальабсорбции, может усугублять недостаточность витамина D [21–23], особенно если статус витамина D остался без должного внимания до или после оперативного лечения.

Связь дефицита витамина D с ожирением, и ассоциированными с ним заболеваниями (СД, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), остеоартрит и др.) обсуждается в ряде метаанализов [24–28]. Установлено, что в печени, жировой ткани и мышцах витамин D способен проявлять противовоспалительное действие. Данный факт подтверждается уменьшением метилирования генов адипокинов, связанных с воспалением, а также инфильтрации

макрофагами в условиях дефицита витамина D. В то же время нормализация уровня витамина D, наоборот, ассоциирована со снижением воспалительной реакции в висцеральной жировой клетчатке [29, 30]. В совокупности эти данные подчеркивают важное значение дефицита витамина D в активации процессов воспаления в висцеральном жире, а также роль этого нутриента в качестве важного фактора регуляции в патогенезе ожирения [31].

Следует отметить и важность генетически детерминированного состояния рецепторов витамина D (VDR), которые принимают участие в пролиферации и гипертрофии адипоцитов [32]. Исследовательские работы на жировой ткани животных и человека *in vitro* показали, что витамин D оказывает разнонаправленное (стимулирующее или ингибирующее) воздействие на адипогенез посредством влияния на факторы транскрипции и модуляции экспрессии генов [33]. Так, результаты исследований показали влияние витамина D посредством VDR-зависимого подавления экспрессии PPAR γ (рецептор, активируемого пролифератором пероксисом, гамма) [34]. Таким образом, накопленные на сегодняшний день данные свидетельствуют в пользу важной патофизиологической роли витамина D в дифференцировке жировой ткани.

СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D И ОЖИРЕНИЯ С НАРУШЕНИЕМ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Известно, что дефицит витамина D у пациентов с ожирением, особенно в сочетании с сахарным диабетом типа 2 (СД2), является фактором, повышающим вероятность развития и прогрессирования осложнений данных заболеваний [35, 36]. При этом весьма ограничено количество доклинических и клинических исследований, проведенных с целью изучения взаимосвязи между уровнем обеспеченности витамином D и СД2. Перекрестные исследования при этом подтверждают положительную связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и показателем чувствительности тканей к инсулину и индексом инсулинорезистентности при проведении гиперинсулинемического эугликемического клэмпа [37]. Авторы объясняют такую связь увеличением экспрессии VDR в мышцах, печени и жировой ткани с последующей активацией транскрипции генов, увеличивающих содержание (в экспериментальных моделях в 2,4 раза) субстрата рецепторов инсулина (IRS) в органах-мишенях и улучшением клеточного транспорта глюкозы [26]. Дополнительно, активная форма витамина D — кальцитриол (1,25(OH) $_2$ D), повышая экспрессию кальбиндина, может снижать цитокин-индуцированный апоптоз β -клеток, а также уменьшать накопление продуктов гликирования, что в свою очередь ассоциировано с уменьшением резистентности к инсулину и снижением риска развития осложнений СД2 [14].

Анализ литературы свидетельствует о наличии данных в пользу улучшения чувствительности к инсулину за счет повышения 1,25(OH) $_2$ D — опосредованной экспрессии рецепторов инсулина и увеличения активации PPAR- δ (рецептора, активируемого пролифератором пероксисом, дельта). Примечательно, что PPAR- δ принимает участие в регуляции метаболизма жирных кислот в жировой ткани и скелетных мышцах. Также

установлена роль витамина D в секреции инсулина (поскольку $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ выступает в роли химического посредника, регулирующего поток кальция в β -клетки поджелудочной железы). Таким образом, дефицит витамина D может приводить к снижению секреции инсулина [37, 38].

Вышеизложенные сведения о важной роли витамина D в регуляции секреции инсулина и чувствительности к нему в тканях и органах-мишенях, а также возможные механизмы участия в модуляции процессов воспаления и метаболизме липидов в случае дефицита подтверждают участие витамина D в развитии нарушений углеводного обмена, включая СД2.

СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D С НАРУШЕНИЕМ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ

Как известно, ожирение ассоциировано с развитием нарушений репродуктивного здоровья у женщин, которые включают в себя нарушения менструального цикла, синдром поликистозных яичников, эндометриоз, более раннее наступление менопаузы, бесплодие, развитие гиперпластических процессов эндометрия и препятствие к использованию вспомогательных репродуктивных технологий, а также с развитием гипогонадизма у мужчин. Целый ряд исследований подтвердил тот факт, что на фертильность женщин и мужчин может оказывать влияние дефицит витамина D, поскольку присутствие рецепторов витамина D и ферментов, участвующих в его метаболизме, обнаружено в органах репродуктивной системы и сперматозоидах человека. Полагают, что влияние витамина D на органы-мишени возможно как напрямую — посредством связывания со своими рецепторами, так и опосредованно, — через стимуляцию синтеза стероидных гормонов (прогестерона, эстрогенов и тестостерона), необходимых для полноценного созревания фолликулов и эндометрия [39–42]. Исследование О.А. Громовой и соавт. показало регуляцию эндометриальной экспрессии гена *HOXA10* витамином D, который необходим для процесса имплантации, а также участвует во взаимодействии эмбриона и эндометрия посредством различных молекулярных и цитокиновых механизмов. Все это в итоге способствует успешной имплантации эмбриона. Результаты указанного исследования продемонстрировали, что достаточный уровень $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови (более 30 нг/мл) улучшает результаты ВРТ по количеству достигнутых клинических беременностей [43]. В последнее время появляются данные, свидетельствующие и о положительном влиянии терапии препаратами витамина D на овуляцию и частоту наступления беременности у женщин с синдромом поликистозных яичников [44, 45]. Между тем вопрос, оказывает ли прием витамина D положительное влияние на другие результаты ЭКО, включая частоту оплодотворения и продолжающуюся беременность, требует дальнейшего изучения. Кроме того, крайне важно определить, какие формы и дозы витамина D могут быть оптимальными во время цикла ЭКО, поскольку в настоящее время такие исследования отсутствуют [46].

Современные исследования демонстрируют частое сочетание дефицита витамина D с мужским бесплоди-

ем, низким уровнем тестостерона, а низкие значения $25(\text{OH})\text{D}$ крови — с низким качеством спермы. Однако, несмотря на полученные результаты, на сегодняшний день все еще нет убедительных доказательств положительного влияния приема препаратов витамина D на показатели спермы и гормональные изменения, что подтверждает необходимость проведения дополнительных клинических исследований в этой области [47].

СВЯЗЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D И ОЖИРЕНИЯ С ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ

Исследования последних лет продемонстрировали, что наличие ожирения ассоциировано с повышенным риском развития некоторых острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), в том числе гриппа, респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, а также COVID-19. Так, было показано, что наличие избыточной массы тела отрицательно влияет на гуморальное звено иммунитета, а также ассоциировано с развитием критических осложнений вирусных инфекций [48, 49]. Накоплены данные, свидетельствующие об участии витамина D в активации врожденного и приобретенного иммунного ответа. Что обусловлено наличием в иммунных клетках экспрессии гена *CYP27B1*, кодирующего фермент 1-альфа-гидроксилазу [50]. Одна из функций витамина D связана с локальным увеличением концентрации кальцитриола при ОРВИ и других инфекционных заболеваниях за счет индукции синтеза антимикробных пептидов, таких как дефензины и кателицидин LL-37 [51, 52]. Для витамина D дополнительно описано подавление пролиферации и дифференцировки Т-хелперов (Th) со снижением уровня Th17, а также изменением баланса между Th2 и Th1, что способствует снижению экспрессии генов провоспалительных цитокинов и синтезу противовоспалительных цитокинов [53].

Популяционные исследования демонстрируют, что наиболее низкий уровень $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови регистрируется в зимние и весенние месяцы [54], что совпадает с повышением заболеваемости ОРВИ. При этом результаты ранее проведенных исследований демонстрируют снижение заболеваемости и тяжести течения ОРВИ у лиц с нормальным уровнем обеспеченности витамином D [55]. Результаты исследования, проведенного в Великобритании, показали снижение заболеваемости ОРВИ на 7% при повышении уровня $25(\text{OH})\text{D}$ в сыворотке крови на каждые 10 нмоль/л [56]. Исследования, проведенные во время пандемии, также продемонстрировали связь между дефицитом витамина D и более тяжелым течением COVID-19 [57], а также положительный эффект терапии колекальциферолом на клиническое течение заболевания и уровень воспалительных маркеров [58, 59]. Следует отметить, что положительные эффекты от данной терапии наблюдались у больных независимо от их массы тела.

Таким образом, принимая во внимание известные иммуномодулирующие эффекты витамина D, накопленные данные о положительном влиянии терапии колекальциферолом, можно рассматривать дефицит витамина D у больных ожирением как дополнительный модифицируемый фактор, оказывающий влияние на течение ОРВИ, в том числе COVID-19.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ И АССОЦИИРОВАННЫМИ С НИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2021 г.), диагностика дефицита витамина D проводится с помощью определения в крови уровня 25(OH)D, суммарного для двух форм витамина — D₃ и D₂ [60]. Для профилактики дефицита витамина D у взрослых рекомендуется его прием в дозе 800–1000 МЕ в сутки. В то же время при выявлении дефицита витамина D (25(OH)D < 20 нг/мл) лечение взрослых пациентов рекомендуется начинать с суммарной насыщающей дозы колекальциферола 400 000 МЕ, часто распределенной на 8 недель, а для коррекции недостаточности (уровень 25(OH)D в сыворотке крови в диапазоне 20–30 нг/мл) использовать половину этой дозы (200 000 МЕ), как правило распределенной на 4 недели, с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы 1000–2000 МЕ в сутки для сохранения 25(OH)D в целевом диапазоне.

Выбор схемы лечения (ежедневный, еженедельный, ежемесячный прием) определяется индивидуально с учетом предпочтений пациента, а также максимальной ожидаемой приверженности к лечению. Пациентам с ожирением, НАЖБП, синдромами мальабсорбции, а также принимающим препараты, нарушающие метаболизм желчных кислот и витамина D, может потребоваться прием в 2–3 раза более высоких доз колекальциферола с последующим переходом на поддерживающую дозу (не менее 3000–6000 МЕ в сутки) для достижения целевого уровня 25(OH)D [60].

Целевой диапазон показателя 25(OH)D крови на фоне терапии до сих пор остается предметом дискуссий. Так, для реализации витамином D его иммуномодулирующих свойств нередко обсуждается концентрация 25(OH)D в сыворотке крови в диапазоне 30–50 нг/мл [61]. В двойном слепом плацебо контролируемом рандомизированном клиническом исследовании у пациентов с ожирением и дефицитом витамина D лечение колекальциферолом в дозе 50 000 МЕ в неделю в течение трех месяцев оказало положительное влияние на снижение массы тела и уменьшение жировой массы [62]. Параллельно увеличению концентрации 25(OH)D в сыворотке крови отмечалось снижение ПТГ и провоспалительных маркеров крови. Таким образом, полученные результаты позволяют подтвердить возможность эффективного управления массой тела на фоне повышения уровня 25(OH)D крови при использовании колекальциферола в дозе 50 000 МЕ в неделю [62].

В настоящее время к лекарственным препаратам колекальциферола, используемым для профилактики и лечения недостаточности/дефицита витамина D, относится препарат Солигамма®, который выпускается в виде таблеток малого размера, покрытых пленочной оболочкой, в дозировке 10 000 МЕ. При дефиците витамина D взрослым рекомендуется прием пяти таблеток Солигамма® 1 раз в неделю в течение 8 недель, что соответствует терапевтической дозе 400 000 МЕ. Коррекция недостаточности витамина D может проводиться при помощи приема пяти таблеток 1 раз в неделю в течение 4 недель, что соответствует суммарной дозе 200 000 МЕ [63]. В случае лечения пациентов с синдромом мальабсорбции, ожирением или лиц, принимающих препараты, нарушающие всасывание или метаболизм витамина D, доза витамина D должна быть увеличена в 2–3 раза или увеличение дозы может происходить с помощью повышения длительности приема препарата. При этом второй вариант для ряда пациентов может носить приоритетный характер. Необходимо отметить тот факт, что перед назначением терапевтических (насыщающих) доз витамина D требуется исключить наличие у больного первичного гиперпаратиреоза или гранулематозных заболеваний, при которых терапия колекальциферолом может привести к гиперкальциемии. Для поддержания достигнутых целевых уровней 25(OH)D крови целесообразно продолжать прием Солигамма® по одной таблетке в дозе 10 000 МЕ один раз в неделю [60]. Такой вариант терапии показал одинаковую эффективность по сравнению с приемом масляных капель витамина D в отношении повышения концентрации 25(OH)D [64]. Назначение профилактических поддерживающих доз обычно не требует контроля показателей фосфорно-кальциевого обмена (ПТГ, Са общий, альбумин, креатинин, фосфор), а контроль уровня 25(OH)D в крови рекомендуется оценивать через два-три месяца от начала лечения через три или более дней после последнего приема витамина D в дозе, превышающей 10 000 МЕ [60].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Li M, Jiang S, Dong C, Jiang D. Association between fat-soluble vitamins and metabolic syndromes in US adults: a cross-section study from NHANES database. *BMC Endocr Disord.* 2024;24(1):178. doi: <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01711-4>
- Izzo M, Carrizzo A, Izzo C, et al. Vitamin D: not just bone metabolism but a key player in cardiovascular diseases. *Life (Basel).* 2021;11(5):452. doi: <https://doi.org/10.3390/life11050452>
- Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Яценко Д.А. Витамин D: вопросы всасывания и метаболизма в норме и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта // *Ожирение и метаболизм.* — 2022. — Т.19. — №1. — С. 123–133. [Pigarova EA, Dzeranova LK, Yatsenko DA. Absorption and metabolism of vitamin D in health and in gastrointestinal tract diseases. *Obesity and metabolism.* 2022;19(1):123–133. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12835>
- Zhao S, Qian F, Wan Z, et al. Vitamin D and major chronic diseases. *Trends Endocrinol Metab.* 2024;35(12):1050–1061. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.04.018>
- WHO. Fact Sheet: Obesity and Overweight. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2016. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

6. Raymond-Lezman JR, Riskin SI. Benefits and risks of sun exposure to maintain adequate vitamin D levels. *Cureus*. 2023;15(5):e38578. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.38578>
7. Wells JCK, Marphatia AA, Amable G, et al. The future of human malnutrition: rebalancing agency for better nutritional health. *Global Health*. 2021;17(1):119. doi: <https://doi.org/10.1186/s12992-021-00767-4>
8. Giustina A, di Filippo L, Allora A, et al. Vitamin D and malabsorptive gastrointestinal conditions: A bidirectional relationship? *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(2):121-138. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09792-7>
9. Shymanskyi I, Lisakovska O, Mazanova A, Veliky M. Vitamin D deficiency and diabetes mellitus. Available from: <https://www.intechopen.com/chap-ter/660402> <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.89543> 
10. Galuşca D, Popoviciu MS, Babeş EE, et al. Vitamin D implications and effect of supplementation in endocrine disorders: autoimmune thyroid disorders (Hashimoto's disease and Grave's disease), diabetes mellitus and obesity. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(2):194. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina58020194>
11. Tang J, Shan S, Li F, Yun P. Effects of vitamin D supplementation on autoantibodies and thyroid function in patients with Hashimoto's thyroiditis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(52):e36759. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000036759>
12. 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: <https://doi.org/10.1093/jnci/djy087>
13. Каронова Т.Л., Шмонина И.А., Андреева А.Т. и др. Дефицит витамина D: причина или следствие ожирения? // *Consilium Medicum*. — 2016. — Т. 18. — №4. — 49-52. [Karonova TL, Shmonina IA, Andreeva AT, et al. Deficit vitamina D: prichina ili sledstvie ozhireniya? *Consilium Medicum*. 2016;18(4):49-52 (In Russ.)]
14. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. 2019; 15: 288-298. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0176-8>
15. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // *Терапевтический архив*. — 2018. — Т. 90. — №10. — С. 14-22. [Zhernakova YuV, Zheleznova EA, Chazova IE, i dr. Rasprostranennost' abdominal'nogo ozhireniya v sub'ektah Rossijskoj Federacii i ego svyaz' s social'no-ekonomicheskim statusom, rezul'taty epidemiologicheskogo issledovaniya ESSE-RF. *Terapevticheskij arhiv*. 2018;90(10):14-22 (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22>
16. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., и др. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // *Российский кардиологический журнал*. — 2018. — Т. 23. — №6. — С. 123-130. [Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Obesity in russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):123-130. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>
17. WHO – Obesity and overweight. Available from: <https://who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
18. Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — № 1. — С. 96-105. [Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):96-105. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12809>
19. Alzohily B, AlMenhali A, Gariballa S, et al. Unraveling the complex interplay between obesity and vitamin D metabolism. *Sci Rep*. 2024;14(1):7583. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58154-z>
20. Пигарова Е.А., Поваляева А.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Роль витамина D при эндокринных заболеваниях // *Лабораторная служба*. — 2021. — Т. 10. — №2. — С.34–46. [Pigarova EA, Povaliaeva AA, Dzeranova LK, Rozhinskaya LYa. The role of vitamin D in endocrine diseases. *Laboratory Service*. 2021;10(2):3446. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17116/labs20211002134>
21. Musella M, Berardi G, Vitiello A, et al. Vitamin D deficiency in patients with morbid obesity before and after metabolic bariatric surgery. *Nutrients*. 2022;14(16): 3319. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14163319>
22. Cornejo-Pareja I, Clemente-Postigo M, Tinahones FJ. Metabolic and endocrine consequences of bariatric surgery. *Front. Endocrinol*. 2019;10:626. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00626>
23. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Рожинская Л.Я. Влияние бариатрической хирургии на костный метаболизм: в фокусе витамин D // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — №1. — С. 116-122. [Avdeeva VA, Suplotova LA, Rozhinskaya LY. Effects of bariatric surgery on bone metabolism: focusing on vitamin D. *Obesity and metabolism*. 2022;19(1):116-122. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12702>
24. Hajhashemy Z, Shahdadian F, Ziaei R, Saneei P. Serum vitamin D levels in relation to abdominal obesity: A systematic review and dose-response meta-analysis of epidemiologic studies. *Obes Rev*. 2021;22(2):e13134. doi: <https://doi.org/10.1111/obr.13134>
25. Pereira M, Ribas de Farias Costa P, Miranda Pereira E, et al. Does vitamin D deficiency increase the risk of obesity in adults and the elderly? A systematic review of prospective cohort studies. *Public Health*. 2021;190:123-131. doi: <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.04.031>
26. Rafiq S, Jeppesen PB. Body mass index, vitamin D, and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2018;10(9):1182. doi: <https://doi.org/10.3390/nu10091182>
27. Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К., Рожинская Л.Я. Взаимосвязь статуса витамина D с развитием и течением сахарного диабета типа 1 // *Ожирение и метаболизм*. — 2020. — Т. 17. — №1. — С. 82–87. [Povaliaeva A.A., Pigarova E.A., Dzeranova L.K., Rozhinskaya L.Ya. The relationship of vitamin D status with the development and course of diabetes mellitus type 1. *Obesity and metabolism*. 2020;17(1):82-87. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12206>
28. Skaaby T, Thuesen BH, Linneberg A. Vitamin D, cardiovascular disease and risk factors. in: ultraviolet light in human health, diseases and environment. *Adv Exp Med Biol*. 2017;996:221-230. doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-56017-5_18
29. Mirza I, Mohamed A, Deen H, et al. Obesity-associated vitamin D deficiency correlates with adipose tissue DNA hypomethylation, inflammation, and vascular dysfunction. *Int J Mol Sci*. 2022;23:14377. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms232214377>
30. Nimitphong H, Guo W, Holick MF, Fried SK, Lee M. Vitamin D inhibits adipokine production and inflammatory signaling through the vitamin D receptor in human adipocytes. *Obesity*. 2021;29:562-568. doi: <https://doi.org/10.1002/oby.23109>
31. Matthews DG, D'angelo J, Drellich J, Welsh J. Adipose-specific VDR deletion alters body fat and enhances mammary epithelial density. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;164: 299-308. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2015.09.035>
32. Mutt SJ, Hyppönen E, Saarnio J, Järvelin MR, Herzig KH. Vitamin D and adipose tissue—more than storage. *Front Physiol*. 2014;5:228. doi: <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00228>
33. Kong J, Li YC. Molecular mechanism of 1,25-dihydroxyvitamin D3 inhibition of adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006; 290: E916-E924. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00410.2005>
34. Narvaez CJ, Simmons KM, Brunton J, et al. Induction of STEAP4 correlates with 1,25-dihydroxyvitamin D3 stimulation of adipogenesis in mesenchymal progenitor cells derived from human adipose tissue. *J Cell Physiol*. 2013;228:2024-2036. doi: <https://doi.org/10.1002/jcp.24371>
35. Wimalawansa SJ. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2018;175:177-189. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2016.09.017>
36. Vijay GS, Ghonge S, Vajjala S, et al. Prevalence of vitamin D deficiency in type 2 diabetes mellitus patients: a cross-sectional study. *Cureus*. 2023;15(5):e38952. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.38952>
37. Contreras-Bolívar V, García-Fontana B, García-Fontana C, Muñoz-Torres M. Mechanisms involved in the relationship between vitamin D and insulin resistance: impact on clinical practice. *Nutrients*. 2021;13(10):3491. doi: <https://doi.org/10.3390/nu13103491>
38. Argano C, Mirarchi L, Amodeo S, et al. 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;24(20):15485. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242015485>

39. Gorelova IV, Popova PV, Rulev MV. Vitamin D and reproductive health. *Prob. Endocrinol.* 2020;66(5):96-101. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12468>
40. Dennis NA, Houghton LA, Jones GT, et al. The level of serum anti-Müllerian hormone correlates with vitamin D status in men and women but not in boys. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(7):2450-2455. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1213>
41. Merhi ZO, Seifer DB, Weedon J, et al. Circulating vitamin D correlates with serum antimüllerian hormone levels in late-reproductive-aged women: Women's Interagency HIV Study. *Fertil Steril.* 2012;98(1):228-234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.03.029>
42. Karimi E, Arab A, Rafiee M, Amani R. A systematic review and meta-analysis of the association between vitamin D and ovarian reserve. *Sci Rep.* 2021;11(1):16005. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95481-x>
43. Громова О.А., Торшин И.Ю., Джиджихия Л.К., Гоголева И.В. Роль витамина D в профилактике и лечении женского бесплодия // *Гинекология*. — 2016. — Т. 18. — №3. — С. 34-39. [Gromova OA, Torshin IYu, Dzhydzhhiya LK, Gogoleva IV. Roli vitamina D v profilaktike i lechenii zhenskogo besplodiya. *Ginekologiya*. 2016;18(3):34-39 (In Russ.)]
44. Yang M, Shen X, Lu D, Peng J, Zhou S, Xu L, Zhang J. Effects of vitamin D supplementation on ovulation and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 14:1148556. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1148556>
45. Drakopoulos P, van de Vijver A, Schutysen V, Milatovic S, Anckaert E, et al. The effect of serum vitamin D levels on ovarian reserve markers: a prospective cross-sectional study. *Hum Reprod.* 2017;32(1):208-214. doi: <https://doi.org/10.1093/humrep/dew304>
46. Anagnostis P, Karras S, Goulis DG. Vitamin D in human reproduction: a narrative review. *Int J Clin Pract.* 2013;67(3):225-235. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpc.12031>
47. Adamczewska D, Słowikowska-Hilczek J, Walczak-Jędrzejowska R. The association between vitamin D and the components of male fertility: a systematic review. *Biomedicine.* 2022;11(1):90. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicine11010090>
48. Lempesis IG, Georgakopoulou VE. Implications of obesity and adiposopathy on respiratory infections: focus on emerging challenges. *World J Clin Cases.* 2023;11(13):2925-2933. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i13.2925>
49. Горелов А.В., Малявин А.Г., Бабак С.Л. и др. Заключение совета экспертов. Роль витамина D в профилактике острых респираторных инфекций // *Инфекционные болезни*. — 2023. — Т. 21. — №1. — С. 162-171. [Gorelov AV, Malyavin AG, Babak SL, et al. Expert Consensus Statement. Role of vitamin D in the prevention of acute respiratory infections. *Infekc. bolezni (Infectious Diseases)*. 2023;21(1):162-170. (In Russian).] doi: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2023-1-162-170>
50. Liu PT, Stenger S, Li H, et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science.* 2006;311(5768):1770. doi: <https://doi.org/10.1126/science.1123933>
51. Agier J, Efenberger M, Brzezińska-Błaszczyk E. Cathelicidin impact on inflammatory cells. *Cent Eur J Immunol.* 2015;40(2):225-235. doi: <https://doi.org/10.5114/cej.2015.51359>
52. Barlow PG, Svoboda P, Mackellar A, et al. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One.* 2011;6(10):e25333. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025333>
53. Cantorna MT, Snyder L, Lin YD, Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)₂D regulation of T cells. *Nutrients.* 2015;7(4):3011-3021. doi: <https://doi.org/10.3390/nu7043011>
54. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., и др. Первое Российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №10. — С. 1209-1216. [Suplotova LA, Avdeeva VA, Pigarova EA, et al. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv.* 2021;93(10):1209-1216 (In Russian).] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201071>
55. Pham H, Rahman A, Majidi A, Waterhouse M, Neale RE. Acute respiratory tract infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(17):3020. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph16173020>
56. Berry D, Hesketh K, Power C, Hyppönen E. Vitamin D status has a linear association with seasonal infections and lung function in British adults. *British J Nutrition.* 2011;106(9):1433-1440. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114511001991>
57. Karonova TL, Kudryavtsev IV, Golovatyuk KA, et al. Vitamin D status and immune response in hospitalized patients with moderate and severe COVID-19. *Pharmaceuticals (Basel).* 2022;15(3):305. doi: <https://doi.org/10.3390/ph15030305>
58. Karonova TL, Golovatyuk KA, Kudryavtsev IV, et al. Effect of cholecalciferol supplementation on the clinical features and inflammatory markers in hospitalized COVID-19 patients: a randomized, open-label, single-center study. *Nutrients.* 2022;14(13):2602. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14132602>
59. Karonova TL, Mikhaylova AA, Golovatyuk KA, et al. Vitamin D metabolism parameters and cytokine profile in COVID-19 patients with bolus cholecalciferol supplementation. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(13):1408. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14131408>
60. 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. [Dedov II, Mel'nicenko 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. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo12937>
61. Afzal S, Bojesen SE, Nordestgaard BG. Low 25-Hydroxyvitamin D and Risk of Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study and Metaanalysis. *Clin Chem.* 2013;59:381-391. doi: <https://doi.org/10.1373/clinchem.2012.193003>
62. Lotfi-Dizaji L, Mahboob S, Aliashrafi S, et al. Effect of vitamin D supplementation along with weight loss diet on meta-inflammation and fat mass in obese subjects with vitamin D deficiency: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Clin Endocrinol.* 2019;90:94-101. doi: <https://doi.org/10.1111/cen.13861>
63. Данные сайта ГРЛС. Доступно по: <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>
64. Helde Frankling M, Norlin AC, Hansen S, et al. Are vitamin D3 tablets and oil drops equally effective in raising 25-hydroxyvitamin D concentrations? A post-hoc analysis of an observational study on immunodeficient patients. *Nutrients.* 2020;12(5):1230. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12051230>

Рукопись получена: . Одобрена к публикации: . Опубликовано online:28.02.2025.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD, DMedSc];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6539-466X>; SPIN-код: 6912-6331; e-mail: kpigarova@gmail.com

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н., доцент, профессор [Tatiana L. Karonova, PhD, Chief e researcher, Associate Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1547-0123>; SPIN-код: 3337-4071; e-mail: karonova@mail.ru

Салухов Владимир Владимирович, д.м.н., проф. [Vladimir V. Salukhov, MD, PhD, Professor];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1851-0941>; SPIN-код: 4531-6011; e-mail: vlasaluk@yandex.ru

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент [Svetlana V. Bulgakova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>;
e-mail: osteoporosis63@gmail.com

Вагапова Гульнар Рифатовна, д.м.н., проф. [Gulnar R. Vagapova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8493-7893>; e-mail: g.r.vagapova@gmail.com

Волкова Наталья Ивановна, д.м.н., проф. [Natalya I. Volkova, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4874-7835>; SPIN-код: 3146-8337; e-mail: n_i_volkova@mail.ru

Галстян Гагик Радикович, д.м.н., проф. [Gagik R. Galstyan, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6581-4521>; SPIN-код: 9815-7509; e-mail: galstyangagik964@gmail.com

Дзгоева Фатима Хаджимуратовна, к.м.н. [Fatima Kh. Dzgoeva, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0327-4619>; SPIN-код: 9315-0722; e-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com

Киселева Татьяна Петровна, д.м.н., проф. [Tatiana P. Kiseleva, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0425-6567>; SPIN-код: 3072-5384; e-mail: kistapet@mail.ru

Маркова Татьяна Николаевна, д.м.н., проф. [Tatiana N. Markova] ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7911-2424>

Ремизов Олег Валерьевич, д.м.н. [Oleg V. Remizov, MD, PhD, DMedSc]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4175-5365>; e-mail: oleg_remizov@mail.ru

Скакун Лариса Александровна [Larisa A. Skakun], e-mail: info@clinicaistochnik.ru

Тюльганова Валерия Леонидовна, к.м.н. [Valeria L. Tul'ganova, MD, PhD; e-mail: val_tu@mail.ru

Являнская Валерия Валерьевна, к.м.н. [Valeria V. Yavlyanskaya], ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1463-2610>

ЦИТИРОВАТЬ:

Каронова Т.Л., Салухов В.В., Булгакова С.В., Вагапова Г.Р., Волкова Н.И., Галстян Г.Р., Дзгоева Ф.Х., Киселева Т.Н., Маркова Т.Н., Пигарова Е.А., Скакун Л.А., Тюльганова В.Л., Являнская В.В. Дефицит витамина D у пациентов с избыточной массой тела: современные стратегии и практические аспекты // *Проблемы эндокринологии*. — 2025. — Т. 71. — №1. — С. XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13557>

TO CITE THIS ARTICLE:

Karonova TL, Salukhov VV, Bulgakova SV, Vagapova GR, Volkova NI, Galstyan GR, Dzgoeva FK, Kiseleva TN, Markova TN, Pigarova EA, Skakun LA, Tyulganova VL, Yavlyanskaya VV. Vitamin D deficiency in overweight patients: current strategies and practical aspects. *Problems of Endocrinology*. 2024;71(1):XXX-XXX. doi: <https://doi.org/10.14341/probl13557>