

Масштабных исследований, посвященных поиску оптимальной схемы лечения АГ на фоне патологии печени, не было, но некоторые данные получены отдельными коллективами авторов.

Н.Ф. Шусталь и соавт. (Харьковская медицинская академия последипломного образования) в 2003 г. показали, насколько могут отличаться два ИАПФ в плане безопасности лечения АГ при сопутствующем вирусном поражении печени. Сравнивали клиническую эффективность и безопасность лизиноприла (Диротон) и эналаприла у 156 больных с мягкой и умеренной АГ на фоне вирусного гепатита различной этиологии (В и С) умеренной или низкой активности. Больные были в возрасте от 30 до 65 лет, длительность АГ — от 3 до 15 лет, длительность вирусного гепатита — 1–12 лет. Влияние антигипертензивных препаратов на функциональное состояние печени оценивали, определяя сывороточные фракции печеночных ферментов, а также показатели углеводно-липидного обмена. Дополнительно изучали печеночный кровоток методом реографии. Установлено, что Диротон не только обеспечивал более эффективный контроль АГ, но и продемонстрировал лучшую переносимость. Более того, применение Диротона способствовало улучшению печеночно-портального кровотока, что положительно отражалось на функциональном состоянии печени и течении гепатита. В то же время эналаприл вызывал повышение уровня аланин- и аспартатаминотрансферазы, гипербилирубинемии и ухудшение самочувствия, что послужило причиной отмены препарата у 20% больных [4].

Таким образом, лизиноприл — хорошо изученный, перспективный антигипертензивный препарат, обладающий всеми преимуществами класса ИАПФ, а ряд особенно благоприятных свойств делает возможным его широкое применение у пациентов различных категорий, в том числе больных молодого и среднего возраста.

Список литературы см. на сайте [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)

#### ARTERIAL HYPERTENSION CONTROL BY LISINAPRIL AT YOUNG AND MIDDLE AGES

V. Volkov, Candidate of Medical Sciences

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Angiotensin-converting enzyme inhibitors are able to control blood pressure levels in arterial hypertension (AH) and to prevent the development of cardiovascular events and a damage to target organs. Lisinopril has a number of advantages over other antihypertensive drugs in the treatment of AH patients of not only old age groups, but also young and middle age ones.

**Key words:** arterial hypertension, angiotensin-converting enzyme inhibitors, lisinopril, young and middle ages.

## АНТИОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТОВ КАЛЬЦИЯ И ВИТАМИНА D<sub>3</sub> С ПОЗИЦИЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

О. Громова<sup>1,2</sup>, доктор медицинских наук, профессор, И. Торшин<sup>1,3</sup>, кандидат химических наук, Т. Гришина<sup>2</sup>, доктор медицинских наук, С. Решетников<sup>1</sup>, кандидат фармацевтических наук, К. Рудаков<sup>1,3</sup>, член-корреспондент РАН,

<sup>1</sup>Российский сотрудничающий центр Института микроэлементов ЮНЕСКО, Москва, <sup>2</sup>Ивановская государственная медицинская академия, <sup>3</sup>Лаборатория системной и вычислительной биологии Вычислительного центра им. А.А. Дородницына РАН, Москва  
E-mail: unesco.gromova@gmail.com

Препараты кальция и витамина D традиционно используются для лечения остеопороза и компенсации недостаточного поступления с пищей кальция и витамина D, особенно при низкой инсоляции. Нормальная обеспеченность кальцием снижает риск онкологических заболеваний. Авторами сформулирована обобщенная физиологическая модель влияния витамина D и кальция на возникновение, течение и исход онкологических заболеваний; проводится сравнение с данными доказательной медицины.

**Ключевые слова:** кальций, витамин D, онкология, системная биология.

Минералы и витамины поступают с пищей и необходимы для поддержания в организме нормального гомеостаза. Каждый из микронутриентов оказывает свое уникальное физиологическое воздействие через специфические молекулярные механизмы. Например, без кальция практически невозможна активизация каскада кальпаинов, вызывающих апоптоз [36]. Апоптоз (программированная клеточная смерть) важен для элиминации опухолевых клеток. Витамин D также вызывает смерть раковых клеток, что связано с иммуномодулирующей активностью рецептора витамина D [7]. Защитный эффект витамина D в отношении рака следует из его роли как транскрипционного фактора, который регулирует рост клеток, дифференцировку, апоптоз и другие клеточные механизмы, вовлеченные в развитие опухолей [14]. Однако антионкологические эффекты кальция проявляются только при адекватной обеспеченности организма витамином D [24] который, таким образом, является одним из главных посредников кальциевого метаболизма.

Жирорастворимые витамины группы D сначала преобразуются в активную форму посредством биотрансформаций, а затем взаимодействуют со специфическими рецепторами (рис. 1). Основные процессы биотрансформации витамина D происходят в коже, печени и почках. В коже под действием ультрафиолетового (УФ) облучения образуется витамин D<sub>3</sub>. В печени витамин D<sub>3</sub>, гидроксيليруясь, превращается в 25-оксихолекальциферол — 25(OH)D<sub>3</sub> при посредстве 25-гидроксилазы. При нормальном функционировании почек 25(OH)D<sub>3</sub> в них трансформируется в 1,25-дихидроксиолекальциферол — 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> — наиболее активную

форму витамина. Эта активная форма витамина переносится в кровяном русле витамин-D-связывающим белком (VDBP). Биологическое воздействие активной формы витамина осуществляется через связывание с рецептором витамина D (VDR). Подобно эстроген-рецепторам, VDR является фактором транскрипции, который, в частности, регулирует экспрессию белков, вовлеченных в гомеостаз кальция и фосфора.

Данные фундаментальных исследований по клеточной биологии онкозащитного действия кальция и витамина D<sub>3</sub> подтверждаются многочисленными данными доказательной медицины. Так, дотации витамина D (1100 МЕ/сут) в осенне-весенний период [18] привели к 60% сокращению заболеваемости раком (все виды рака). Заболеваемость раком поджелудочной железы в выборке из более чем 120 тыс. человек сократилась на 43% [39]. Т.е. на практике эффективная онкопротективная дозировка витамина D достигается при суммарном поступлении витамина D с пищей и в дозе не менее 800 МЕ/сут в виде специальных препаратов (например, Кальций-D<sub>3</sub> Никомед форте содержит 800 МЕ витамина D в 2 таблетках) и регулярных прогулках на свежем воздухе в светлое время суток. Именно при таком подходе достигнуты впечатляющие сравнительные результаты на популяционном уровне. Недавнее популяционное исследование, включившее не менее 4 млн человек в 13 странах, продемонстрировало весьма значительные отличия в заболеваемости раком в «более солнечных» и «менее солнечных» странах [42]. При этом в России только у 3% женщин старше 45 лет отмечены нормальные показатели витамина D при определении гидроксивитамина D в плазме крови [8].

Взаимосвязь между приемом витамина D и уменьшением риска онкологических заболеваний многоступенчата и включает ряд дополнительных факторов, которые могут повлиять на терапевтическую эффективность препаратов на основе витамина D. Так, существует по крайней мере 6 стадий (см. рис. 1), опосредующих влияние витамина D на транскрипцию генов. На каждой из этих стадий действуют определенные факторы (суммарный уровень УФ-облучения пациента; уровни экспрессии генов гидроксилаз; наличие веществ, ингибирующих гидроксилазы; метаболическая активность печени и почек; полиморфизмы генов гидроксилаз, транспортного белка и рецептора и т.д.), которые влияют на выраженность терапевтического эффекта при приеме витамина D. Например, при заболеваниях почек (метаболическая нефропатия, редкие наследственные аномалии обмена витамина D и др.) применение эргокальциферола и даже холекальциферола может быть не столь эффективно, в связи с чем требуется назначение активированных форм витамина D<sub>3</sub> — таких, как, например, альфакальцидол (Этальфа и др). В то же время для широкомасштабной профилактики альфакальцидол не всегда

подходит, поскольку, во-первых, его дозу необходимо титровать (подбирать индивидуально); во-вторых, пациентов, получающих препарат Этальфа, нужно контролировать на наличие гиперкальциемии. В-третьих, в ряде случаев онкозащитный эффект развивается при сочетании назначения и витамина D, и солей кальция.

Пренебрежение этими и другими физиологическими факторами при проведении исследований в стиле доказательной медицины приводит к появлению так называемых негативных результатов (таких, как исследование в рамках Women's Health Initiative [43, 45]).

Антионкологические эффекты кальция во многом зависят от описанных выше механизмов, опосредующих действие витамина D. При адекватных уровнях витамина D указанные эффекты кальция проявляются через воздействие его ионов на активацию и размножение иммунных клеток типа естественных киллеров, а также на процессы апоптоза [35]. В обоих случаях кальций является важным медиатором сигнальных путей [34] как митогенеза, так и апоптоза [12]. Эти сигнальные пути достаточно сложны, вовлекают множество белков-посредников и действуют через систему кальмодулина: кальций поступает внутрь клетки через кальциевые каналы и опосредует внутриклеточные сигналы через кальциневрин, кальмодулин и кальмодулин-зависимые киназы, которые в конечном счете воздействуют на транскрипцию и экспрессию генов.

Другим вероятным молекулярным механизмом антионкологического воздействия кальция является его влияние на систему кальпаинов. Кальпаины (гены CAPN1, CAPN2 и т.д. — около 20 генов в геноме человека) являются внутриклеточными цистеиновыми протеазами, активируемыми под действием Ca<sup>2+</sup>. Кальпаины вовлечены во многие физиологические процессы (передача сигнала, клеточная пролиферация и дифференцировка, апоптоз), играют центральную роль в инициировании и поддержании цепи биохимических событий, приводящих к апоптозу [33], вызывают превращение p35 (активатор циклинзависимой

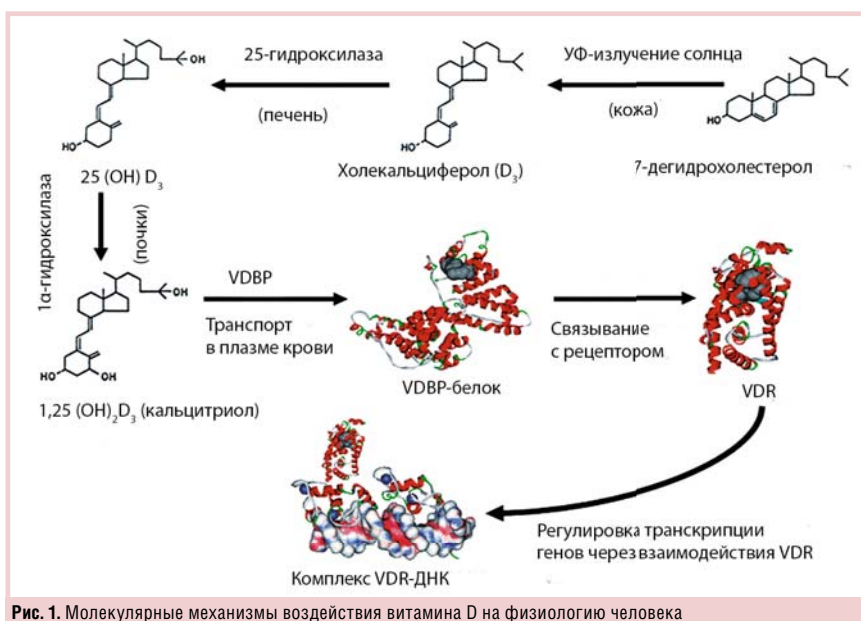


Рис. 1. Молекулярные механизмы воздействия витамина D на физиологию человека

киназы 5) в p25. При нормальной физиологии кальпаины отсутствуют в несвязанной форме, однако при высвобождении их из лизосом происходит протеолитическое укорочение p35 в p25 (рис. 2), что вызывает (при участии  $\tau$ -белка) гиперфосфорилирование компонентов цитоскелета. Финалом этих событий становятся внутриклеточная агрегация белков и демонтаж нейрона в результате апоптоза.

Для проведения обоснованных исследований доказательной медицины необходим прежде всего тщательный анализ физиологии исследуемой проблемы. При такого рода многофакторном анализе удается избежать редуционизма вследствие систематического рассмотрения уровней биологической функции [40]. Адекватная физиологическая модель заболевания или терапевтического действия определенных веществ служит залогом успеха при исследовании выборок населения или пациентов. Нами сформулирована обобщенная физиологическая модель антионкологического влияния кальция и витамина D и проведено сравнение построенной нами качественной модели с данными доказательной медицины и генетической эпидемиологии.

### ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЗАИМОСВЯЗИ ВИТАМИНА D С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

На основе систематического анализа уровней биологической функции мы сформулировали качественную модель взаимосвязи между риском онкологических заболеваний и витамином D (рис. 3), который является определяющим фактором метаболизма кальция. Данная диаграмма включает основные молекулярные механизмы воздействия витамина D (см. рис. 1), хотя не отражает, например, полиморфизмы в генах гидроксилаз, которые потенциально также могут влиять на биотрансформации витамина D и, следовательно, на биодоступность его активных форм.

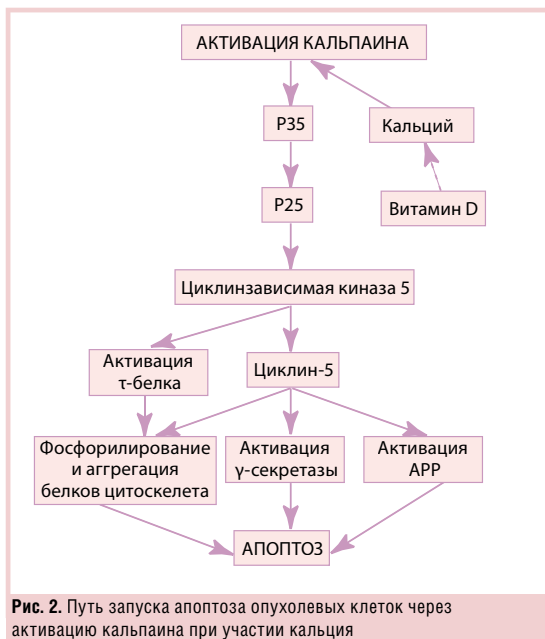
В сформулированной нами модели известные антионкологические эффекты витамина D (уменьшение риска возникновения заболевания, его интенсивности, а также онкологической смертности) объединены. Модель не ог-

раничена также какой-либо конкретной разновидностью рака. Возможность подобных обобщений связана с тем, что практически любой антионкологический эффект витамина D обусловлен иммуномодулирующим и антипролиферативным воздействием активированного VDR. Последний экспрессируется во многих клетках иммунной системы – моноцитах, макрофагах, Т-лимфоцитах, В-лимфоцитах. Активация транскрипции посредством VDR в этих и других типах клеток обеспечивает антипролиферативный, пролиферативный и иммуномодулирующий эффекты [27]. VDR индуцирует регулирующие Т-клетки, а также воздействует на секрецию цитокинов [50]. Агонисты VDR также увеличивают активность Т-киллеров и макрофагов. Сигнал от VDR достигает NF- $\kappa$ B-транскрипционного фактора, регулирующего дифференцировку и рост клеток [22]. Так как рецепторы витамина D представлены практически во всех тканях тела, общий механизм антионкологического воздействия витамина одинаков для всех тканей, однако степень активации упомянутых процессов VDR зависит от ряда дополнительных факторов.

### СРАВНЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ С ДАННЫМИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Большинство исследований по компенсации дефицита кальция и витамина D<sub>3</sub>, как в Европе, так и в России приведены с использованием препарата Кальций-D<sub>3</sub> Никомед. Длительность клинических наблюдений по эффективности и безопасности этого препарата составляет 20 лет! Поэтому, несмотря на появление генериков, биоэквивалентных по химическому и дозовому составу, генериков у препарата Кальций-D<sub>3</sub> Никомед по терапевтической биоэквивалентности по-прежнему нет. Как показывают приведенные выше данные фундаментальной медицины, лидирующее значение в реализации противоопухолевых эффектов в этой синергидной комбинации принадлежит витамину D.

Данные фундаментальной медицины подтверждаются доказательной медициной. Как свидетельствуют многочис-



ленные клинические исследования [4, 5, 26, 46], включая систематические анализы из [47, 48], физиологические дозы кальция способствуют снижению онкологического риска. В то же время доказательная медицина показывает, что кальций является протективным фактором, эффективность которого зависит от уровня витамина D<sub>3</sub> [25]. Именно синергизм кальция и адекватной дозы витамина D<sub>3</sub> (400–800 МЕ) обеспечивает реализацию антионкологического эффекта при использовании комбинированных препаратов (например, Кальций-D<sub>3</sub> Никомед), особенно у проживающих в географических регионах с низкой инсоляцией. Витамин D при этом выступает как определяющий фактор антионкологических эффектов кальция.

Как видно из рис. 3, иммуномодулирующие эффекты витамина D опосредуются рядом дополнительных факторов, которые определяют прежде всего уровень витамина D в плазме крови, а также степень активации VDR. Учет этих факторов принципиален для адекватного планирования исследований по терапевтическим эффектам витамина D и для получения достоверных положительных результатов.

Рассмотрим каждый из факторов, приводя при этом результаты исследований доказательной медицины; критерии отбора соответствующих исследований описаны I. Torshin [40]. Исследования были выполнены в основном на популяционных выборках европеоидов. Отметим, что большинство работ ограничивалось учетом лишь нескольких факторов и их взаимодействий. В то же время совокупные результаты исследований подтверждают практически все зависимости и соотношения, отображенные в сформулированной нами физиологической модели.

Витамин D синтезируется под воздействием УФ-лучей и, следовательно, суммарная доза облучения солнцем влияет на уровень витамина D. Существуют значительные различия в заболеваемости раком в странах с разной инсоляцией [42] и в зависимости от сезонных колебаний содержания кальцитриола в плазме крови вследствие недостаточной инсоляции. Максимальный уровень витамина D<sub>3</sub> в сыворотке крови отмечается с июля по сентябрь, в зимний период он снижается на 20–120%. Эти колебания коррелируют с ростом заболеваемости раком легкого в зимний период [32]. Есть данные о зимнем росте заболеваемости [21] также раком толстой кишки, предстательной и молочной железы, частоты лимфомы Ходжкина.

В осенне-летний период умеренный дефицит витамина D [25(OH)D<sub>3</sub> <20 нг/мл] наблюдается лишь у 13% обследованных, возрастающая в зимне-весенний период до 36% [20], что может быть связано с повышением в этот период риска развития рака предстательной железы. Умеренная инсоляция приводит к повышению уровня 25(OH)D до 50 нг/мл и уменьшению на 80% риска рака молочной железы [8] и предстательной железы [16]. Необходимая и достаточная естественная инсоляция в определенном возрасте может иметь принципиальное значение в заболеваемости. Так, в возрасте 10–19 лет она приводит к значительному снижению риска рака молочной железы: относительный риск (OR) = 0,65; 95% доверительный интервал (ДИ) – 0,50–0,85; p=0,0006. Данный возрастной период соответствует интенсивному росту и развитию организма [17]; терапия рака молочной железы в этом возрасте затруднена высоким темпом деления клеток, харак-

# КАЛЬЦИЙ-D<sub>3</sub> НИКОМЕД

Предупреждает дефицит кальция  
и лечит его последствия

- Стандарт качества из Норвегии
- Оптимальный комплекс кальция с витамином D<sub>3</sub> в каждой жевательной таблетке
- Кальций-D<sub>3</sub> Никомед форте – при высоком риске остеопороза



ООО «Никомед Дистрибушн Сентэ»: 119049, ул. Шаболовка, 10, корп. 2,  
тел: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625,  
www.nicomed.ru, www.calciumd3.ru, www.osteoporosis.ru  
Рег. уд. П № 013478/01 от 29.12.2006, П № 013355/01 от 29.12.2006

О ПРИМЕНЕНИИ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ЧИТАЙТЕ В ИНСТРУКЦИИ

терным для этого периода, быстрыми ростом опухоли и метастазированием.

**Поступление витамина D с пищей** и(или) препаратами – не менее важный его источник, чем инсоляция. К значительно снижению риска рака молочной железы приводят регулярное употребление в пищу продуктов, богатых витамином D (печень трески, молоко) [17], а также увеличение потребления витамина D с <2 до >5 мкг/сут у пациенток в пременопаузальном периоде (ОР=0,50; 95% ДИ – 0,26–0,96) [1]. Показано также уменьшение риска рецидива колоректальной аденомы [13, 37]. **Чем выше уровень употребления витамина D, тем в большей степени уменьшается онкологический риск.** Так, риск рака поджелудочной железы оказался наиболее высоким при низком потреблении (<150 МЕ/сут) и прогрессивно снижался с увеличением дозы витамина D [39]: при 150–299 МЕ/сут – до ОР=0,78, 95% ДИ 0,59–1,0, а при >300 МЕ/сут – почти в 2 раза (ОР=0,57; 95% ДИ – 0,40–0,83).

Витамин D, поступающий с пищей, лекарственными препаратами или синтезированный под воздействием УФ-облучения, приводит к **повышению в плазме крови уровня биологически активных форм витамина** – 25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Общепринятым методом мониторинга метаболизма витамина D считается определение концентрации 1,25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в плазме крови (<12,5 нмоль – выраженный дефицит, >150 нмоль – гипервитаминоз) [44]. Большинство исследований по доказательной медицине ориентированы именно на установление корреляций между уровнями активных форм витамина D в плазме крови и риском различных онкологических заболеваний. Более высокие уровни 25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> соответствуют сокращению онкологической смертности (ОР=0,52; 95% ДИ – 0,29–0,94 [28]), снижению риска рака груди (ОР=0,61; 95% ДИ – 0,40–0,92 [21, 15]), уменьшению на 40–70% риска колоректального рака [11, 29, 49], а также его более тяжелых форм и рецидивов [23, 30]. Как показывают результаты этих и других исследований, снижение риска является дозозависимым: увеличение уровня 25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на 10 нг/мл соответствовало сокращению риска на 25% [31]; заболеваемость раком груди уменьшалась (ОР – с 0,57 до 0,31) при увеличении уровня 25(ОН)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> с 30 до 75 нмоль [2].

Величина физиологического эффекта, производимого активными формами витамина D, зависит от **генетических факторов**, и прежде всего – от функциональных полиморфизмов генов VDR и VDBP (транспортный белок витамина D). Генотип Gc2-2 гена VDBP соответствовал уменьшению риска рака груди (ОР=0,72; 95% ДИ – 0,54–0,96) у пациенток в менопаузе [3], наряду с генотипом BB полиморфизма BsmI гена VDR [41]. Генотип Tt полиморфизма VDR-TaqI соответствовал уменьшенному риску (ОР=0,70; 95% ДИ 0,54–0,90) кожной меланомы [19], а менее функциональный генотип ff полиморфизма VDR FokI был ассоциирован с увеличением риска рака простаты и, в частности, более агрессивных форм заболевания [20]. Полиморфизмы в гене VDR взаимодействуют с другими факторами: например, с семейной историей рака груди [38] или с инсоляцией [16]. Генотипы, характеризующиеся более высокой активностью рецептора (такие, как FokI FF/Ff, TaqI tt, BglII BB) соответствовали понижению риска рака предстательной железы при высокой инсоляции [16].

**Уровни эстрогенов** также могут влиять на взаимосвязь обеспеченности кальцием, витамином D<sub>3</sub> и риском онколо-

гических заболеваний. Взаимодействие между уровнями эстрогенов (которые значительно повышены при регулярном приеме эстрогенсодержащих препаратов) и витамином D осуществляется, во всей видимости, на уровне внутриклеточных сигнальных путей. Экспрессия функциональной формы рецептора витамина D зависит от ERK1/2 фосфорилирования, вызываемого активацией эстроген-рецепторов [9, 10]. В нескольких исследованиях доказательной медицины указано на взаимосвязь между эффективностью терапии витамином D и приемом эстрогенсодержащих препаратов. Так, зависимость между увеличением уровней 25(ОН)D плазмы крови с уменьшением риска рака груди была выражена намного ярче (p<0,0001) у пациенток, никогда не проходивших курс гормональной терапии [2]. Более того, в одном из исследований [6] указано, что у пациенток, находящихся на гормональной терапии, применение витамина D может увеличить риск колоректального рака, в то время как у пациенток, не использующих эстрогены, он уменьшается при употреблении не менее 400 МЕ витамина D<sub>3</sub> (ОР=0,7; 95% ДИ – 0,5–1,1).

ДНК-связывающие домены рецепторов витамина D и эстрогенов содержат атомы цинка, необходимые для активации транскрипции. В то же время функционирование ряда киназ внутриклеточных сигнальных путей, вовлеченных в регулирование пролиферации и апоптоза (таких, как MAPкиназы, MAPKкиназы, MAPKKкиназы и др.), зависит в значительной степени от концентрации внутриклеточного магния.

Представленная физиологическая модель взаимосвязи между кальцием, витамином D и онкологическим риском основана на систематическом анализе молекулярной и клеточной физиологии человека. Взаимодействия между генетическими факторами и факторами окружающей среды, описываемые данной моделью, подтверждаются данными доказательной медицины. Каждый из этих факторов, включенных в модель, может значительно влиять на терапевтическую эффективность витамина D и, следовательно, кальция. В частности, практически не исследованы взаимодействие активных форм витамина D<sub>3</sub> с уровнем микрозомных, функциональным состоянием печени и почек, полиморфизмами гена белка-переносчика VDBP, а также влияние этих факторов на риск онкологических заболеваний. Таким образом, суммируя факты, известные из фундаментальных и прикладных клинических исследований, можно говорить о новой перспективе исследований по доказательной медицине – эффективной сезонной антионкологической терапии препаратами на основе кальция и витамина D<sub>3</sub>.

*Список литературы см. на сайте: [www.rusvrach.ru](http://www.rusvrach.ru)*

#### THE ANTICANCER EFFECT OF CALCIUM AND VITAMIN D<sub>3</sub> PREPARATIONS IN THE CONTEXT OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

Professor O. Gromova, MD<sup>1,2</sup>; I. Torshin, Candidate of Chemical Sciences<sup>1,3</sup>; T. Grishina, MD<sup>2</sup>; S. Peshetnikov, Candidate of Pharmaceutical Sciences<sup>1</sup>; K. Rudakov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Russian Satellite Center of Trace Element – Institute for UNESCO, Moscow; <sup>2</sup>Ivanovo State Medical Academy; <sup>3</sup>Laboratory of Systems and Computer Biology, A.A. Dorodnitsin Computer Center, Russian Academy of Sciences, Moscow

*Calcium and vitamin D preparations are traditionally used to treat osteoporosis and to compensate for insufficient dietary calcium and vitamin D intake in low insolation in particular. Normal provision of calcium reduces the risk of cancer diseases. The authors formulate a generalized physiological model of the effects of vitamin D and calcium on the occurrence, course, and outcome of cancer diseases and compare this with the data of evidence-based medicine.*

**Key words:** calcium, vitamin D, oncology, systems biology.