

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv77778>

Научный обзор



Взаимосвязь между уровнем витамина D в крови и некоторыми болезнями кожи

Е.А. Морозова, Е.В. Курдюкова

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Жизненно важный для здоровья костей витамин D, а также его дефицит, считающийся болезнью прошлого, вновь набирает обороты в своей актуальности и необходимости. Благодаря современным исследованиям роль витамина D изучена детально и выходит далеко за рамки представлений о регуляции минерального состава костей. Небольшое количество активного витамина в форме холекальциферола организм получает с пищей животного происхождения, в форме эргокальциферола и превитамина D — с пищей растительного происхождения. Другой способ получения витамина D — воздействие солнечного излучения. Как недостаточный, так и избыточный уровень витамина D имеет неблагоприятные последствия для организма. Постоянный уровень в крови выше 200 нг/мл считается токсичным и проявляется анорексией, потерей веса, полиурией и сердечной аритмией. Токсичность витамина D увеличивает риск образования камней в почках, кальцификации кровеносных сосудов и тканей, а также осложнений, связанных с этими изменениями.

Растущий интерес к роли витамина D в возникновении и развитии некоторых кожных заболеваний привёл к публикации ряда исследований о взаимосвязи между уровнем этого витамина и заболеваниями кожи. Несомненно, важным остаётся полное представление о синтезе витамина D, основных источниках его получения организмом, показателях нормального содержания уровня витамина в крови, а также факторов, способных влиять на их динамику. Особое значение в работах придаётся роли витамина D в патогенезе таких дерматозов, как красная волчанка, ихтиоз, atopический дерматит, гнойный (суппуративный) гидраденит, вульгарные акне, гнездная алопеция, андрогенетическая алопеция, меланома и немеланомный рак кожи. Кроме того, рассматривается роль витамина D в качестве адъювантной терапии у пациентов, длительно принимающих кортикостероиды.

В статье представлен обзор наиболее актуальной информации о взаимосвязи между витамином D и некоторыми дерматозами, обсуждаются вопросы необходимости оценки индивидуального уровня витамина D и его коррекции у пациентов с дерматозами.

Ключевые слова: витамин D; псориаз; atopический дерматит; ихтиоз; акне; суппуративный гидраденит; витилиго; очаговая алопеция; меланома; рак кожи.

Для цитирования:

Морозова Е.А., Курдюкова Е.В. Взаимосвязь между уровнем витамина D в крови и некоторыми болезнями кожи // *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2021. Т. 24, № 4. С. 355–365. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv77778>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv77778>

Review article

Relationship between the level of vitamin D in blood flow and skin dermatosis

Elena A. Morozova, Ekaterina V. Kurdyukova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Vitamin D is vital for bone health and its deficiency deemed as a disease of the past has re-emerged as an important health concern. Thanks to modern research, the role of vitamin D has been studied in detail and goes far beyond the concepts of regulating the mineral composition of bones. A small amount of active vitamin in the form of cholecalciferol is obtained by the body with food of animal origin, in the form of ergocalciferol and previtamin D — with food of plant origin. Another way to get vitamin D is exposure to solar radiation. Both insufficient and excessive levels of vitamin D have adverse effects on the body. A constant blood level above 200 ng/ml is considered toxic and is manifested by anorexia, weight loss, polyuria and cardiac arrhythmia. Vitamin D toxicity increases the risk of kidney stones, calcification of blood vessels and tissues, as well as complications associated with these changes.

The growing interest in the role played by vitamin D in skin disease has given rise to the publication of many studies of the relationship between this vitamin and cutaneous dermatoses. Undoubtedly, a complete understanding of the synthesis of vitamin D, the main sources of its production by the body, indicators of the normal content of vitamin D levels in the blood, as well as factors that can influence their changes, are important. Of particular interest are the latest discoveries about the role of vitamin D in skin diseases such as lupus erythematosus, ichthyosis, atopic dermatitis, hidradenitis suppurativa, acne, alopecia areata, androgenetic alopecia, melanoma, and nonmelanoma skin cancer.

Also of interest is the importance of vitamin D as adjuvant therapy in patients on long-term treatment with corticosteroids. In this review, we provide an overview of the most important and most recent information regarding the relationship between vitamin D and skin disease and discuss the importance of assessing individual vitamin D status and correcting deficiencies.

Keywords: vitamin D; psoriasis; atopic dermatitis; ichthyosis; acne; hidrosadenitis suppurativa; vitiligo; alopecia areata; melanoma; skin cancer.

For citation:

Morozova EA, Kurdyukova EV. Relationship between the level of vitamin D in blood flow and skin dermatosis. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2021;24(4):355–365. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv77778>

Received: 10.08.2021

Accepted: 08.11.2021

Published: 14.12.2021

ВИТАМИН D: ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

Первое упоминание о витамине D датировано семнадцатым веком, когда английскими врачами У.М. Уистлером (1645) и Ф. Глиссоном (1650) с небольшой разницей во времени был описан рахит — состояние, вызванное дефицитом витамина D. И только спустя два столетия была обоснована важность воздействия солнечного света в качестве профилактики и лечения рахита.

Благодаря современным исследованиям роль витамина D изучена детально и выходит далеко за рамки представлений о регуляции минерального состава костей. В результате исследований было установлено, что более 1/3 респондентов не знали о роли витамина D в организме, а уровень витамина D был недостаточными у 40% протестированных респондентов [1].

Организм получает витамин D двумя основными способами: небольшое количество активного витамина в форме холекальциферола — с пищей животного происхождения (**табл. 1**), в форме эргокальциферола и пре-витамина D — с пищей растительного происхождения [2]. Другой способ получения витамина D — воздействие солнечного излучения. Фотоны в ультрафиолетовых лучах класса В фотоизомеризуют 7-дегидрохолестерин в эпидермисе в прехолекальциферол, который за счёт опосредованной нагреванием реакции быстро превращается в холекальциферол, или витамин D₃. Обе молекулы гидроксилируются в печени до кальцифедиола (25-гидроксивитамин D; [25 (OH) D]), который позже в почках проходит ту же реакцию под действием фермента 25 (OH) D-1-гидроксилазы до кальцитриола — активного метаболита, выполняющего ряд различных функций путём связывания со своими клеточными рецепторами. Уровни паратиреоидного гормона, кальция и фосфора — это лишь некоторые из факторов, которые играют роль в регуляции этого процесса, помимо трансформирующего фактора роста бета [3].

Суточные потребности в витамине D во многом зависят от возраста. По данным Института медицины США (Institute of Medicine, IOM), суточная потребность составляет 400 МЕ в первый год жизни, 600 МЕ в возрасте от 12 мес до 70 лет и 800 МЕ для людей старше 70 лет [4]. Общество эндокринологов (Society for Endocrinology) рекомендует от 400 до 1000 МЕ/день в первый год жизни и от 600 до 1000 МЕ/день в дальнейшем.

В 2009 г. уровень 25 (OH) D в крови был признан лучшим маркером уровня витамина D [5]. При этом существуют разные мнения о желаемых уровнях витамина D в организме человека. Так, IOM за нижнюю границу нормы, указывающую на здоровый и достаточный уровень витамина D, принимает 20 нг/мл, в то время как Американское эндокринное общество (Endocrine Society) определяет уровень ниже 20 нг/мл как дефицит, а уровень от 20 до 30 нг/мл как недостаточный и считает,

Таблица 1. Продукты, богатые витамином D

Table 1. Foods rich in vitamin D

| Продукты | МЕ на порцию |
|---------------------------------------|--------------|
| Жир печени трески (5 мл) | 1360 |
| Лосось (100 г) | 360 |
| Скумбрия (100 г) | 345 |
| Сардины в масле (100 г) | 500 |
| Тунец в масле (100 г) | 238 |
| Обогащённое молоко (250 мл) | 115–124 |
| Обогащённый апельсиновый сок (250 мл) | 100 |
| Обогащённый йогурт (1,5 л) | 80 |
| Маргарин (5 мл) | 60 |
| Злаки обогащённые (250 мл) | 40 |
| Яйцо (1 шт.) | 25 |
| Сыр (28 г) | 6–12 |

что значения именно выше 30 нг/мл (75 ммоль/л) необходимы для поддержания здоровья человека [6].

В настоящее время подавляющее большинство населения в мире имеет дефицит витамина D, в связи с чем мировое медицинское сообщество заявляет о пандемии дефицита витамина D. Так, от 35 до 70% европейцев имеют уровень 25 (OH) D в диапазоне 20–25 нг/мл, который авторы считают недостаточным [6]. Для сравнения, в Австралии и Новой Зеландии лишь 6–9% населения страдают низким содержанием 25 (OH) D (<20 нг/мл). Публикация данных результатов поможет обосновать необходимость рутинного скрининга здоровых людей на дефицит витамина D, который пока ещё не поддерживается IOM [7].

Как недостаточный, так и избыточный уровень витамина D имеет неблагоприятные последствия для организма. Постоянный уровень в крови выше 200 нг/мл считается токсичным и проявляется анорексией, потерей веса, полиурией и сердечной аритмией. Токсичность витамина D увеличивает риск образования камней в почках, кальцификации кровеносных сосудов и тканей, а также осложнений, связанных с этими изменениями. Токсичность может развиваться при суточном потреблении витамина D выше 10 000 МЕ, что приводит к повышению уровня 25 (OH) D до 200–240 нг/мл.

В ходе ряда исследований выявлено, что определённые категории людей более восприимчивы к развитию дефицита витамина D, который определяется как уровень ниже установленного минимума 20 нг/мл. К факторам риска относят ожирение, курение, высокий фототип кожи (≥IV), недостаточное пребывание на солнце, пожилой возраст [8]. С возрастом кожа производит меньше

предшественника 7-дегидрохолестерола в эпидермисе, всасывание в кишечнике витамина D снижается из-за уменьшения количества рецепторов витамина D (vitamin D receptor, VDR) в энтероцитах, наблюдается понижение способности организма гидроксировать витамин D в печени и почках. Некоторые клинические состояния, такие как остеопороз, хроническое заболевание почек, печёночная недостаточность, воспалительное заболевание кишечника, гиперпаратиреоз, гипертиреоз, гипогонадизм и целиакия, предрасполагают к недостаточному уровню витамина D. Ещё одним фактором риска является длительное лечение определёнными лекарствами, включая противосудорожные, антиретровирусные, рифампицин, гормональные, назначаемые при раке груди и простаты, и прежде всего кортикостероиды. Беременность также может привести к снижению уровня 25 (ОН) D.

В 2016 г. были описаны основные функции витамина D в организме человека [9]. В более поздней статье обсуждалась взаимосвязь между витамином D и развитием болезней кожи [10]. Было показано, что витамин D обладает антипролиферативными свойствами, включая ингибирование ангиогенеза и метастатической способности некоторых опухолей, и участвует в репарации ДНК. Также была обнаружена связь между некоторыми мутациями в гене *VDR* и возникновением онкологических процессов. В метаболической системе витамин D играет важную роль в гомеостазе глюкозы и липидов. Он также обладает иммуномодулирующим действием, регулируя дифференцировку Т-хелперных (Th) 1/9/17 клеток и индуцируя образование антимикробных пептидов, в частности молекул кателицидина, что играет важную роль в дерматологии. Кроме того, витамин D участвует в гомеостазе глюкозы, способствуя секреции инсулина бета-клетками поджелудочной железы, которые экспрессируют альфа-1-гидроксилазу посредством стимуляции клеток при помощи высокоаффинного VDR-рецептора [11]. Более того, он снижает периферическую резистентность к инсулину за счёт активации гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом в печени, мышцах и жировой ткани. Принимая во внимание эту взаимосвязь, было выявлено, что витамин D может быть защитным фактором при развитии сахарного диабета 2-го типа. В случае липидного обмена витамин D способствует более высокому уровню кальция в сыворотке крови, тем самым уменьшая выработку триглицеридов в печени [12].

В 2010 г. в систематическом обзоре о взаимосвязи между кровяным давлением и уровнем витамина D в крови был сформулирован вывод о том, что именно дефицит витамина D (<20 нг/мл) связан с повышенным риском развития артериальной гипертензии [13]. Другие исследования показали, что добавление витамина D в пищевой рацион улучшает кровяное давление у пациентов с артериальной гипертензией [14]. Более того, недавние исследования показали, что витамин D

стимулирует высвобождение оксида азота, тем самым снижая окислительный стресс [15].

В недавнем исследовании обсуждалась возможная роль витамина D в снижении риска развития и степени тяжести течения COVID-19 и других острых респираторных инфекций [16]. Кроме того, была определена корреляция уровней витамина D со случаями COVID-19 и смертностью в 20 европейских странах по состоянию на 20 мая 2020 г. Между средним уровнем витамина D и случаями COVID-19 наблюдалась значимая отрицательная корреляция ($p=0,033$) на миллион населения европейских стран. Однако корреляция витамина D со смертностью от COVID-19 в этих странах не была значительной [17]. Продемонстрирована также роль витамина D в снижении риска острых вирусных инфекций дыхательных путей и пневмонии. Он регулирует экспрессию специфических эндогенных антимикробных пептидов в иммунных клетках, модулирует иммунный ответ и течение аутоиммунных процессов. Эти действия свидетельствуют о потенциальной роли витамина D в модулировании иммунного ответа на различные инфекционные заболевания [18].

Таким образом, очевидно, что витамин D играет важную роль не только в метаболизме костей, но и других систем организма, а именно участвует в патогенезе и лечении широкого спектра кожных заболеваний.

РОЛЬ ВИТАМИНА D В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ: СТЕПЕНИ РЕКОМЕНДАЦИЙ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ*

Псориаз

Впервые предположение о роли витамина D в возникновении псориаза было высказано G. Krafka в 1936 г. [19]. Изначально пероральный приём витамина D не использовался для лечения псориаза из-за высокого риска развития гиперкальциемии. Разработка аналогов витамина D для местного применения, таких как кальципотриол и такальцитол (1,24-дигидроксивитамин D3), смогла решить данную проблему. Корреляция между показателями площади псориаза, индекса тяжести (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) и уровнями 25 (ОН) D в сыворотке крови стала свидетельством того, что пациенты с более низким уровнем витамина D имели более высокие показатели PASI [20]. По результатам дальнейших исследований было выявлено,

* Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций. 2017. Режим доступа: https://rosmedex.ru/wp-content/uploads/2018/05/MR-po-shkalam_v1.pdf. Дата обращения: 15.10.2021.

что пациенты с псориазом и индексом массы тела выше 27, а также сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром) с большей вероятностью имели недостаточный уровень 25 (ОН) D [21]. Именно поэтому при наличии у пациента сопутствующих заболеваний, связанных с псориазом, врачам необходимо рекомендовать диеты, обеспечивающие организм необходимым количеством витамина D. А использование самого витамина D при псориазе в настоящее время является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIa*.

Атопический дерматит (АтД)

АтД — хроническое и рецидивирующее воспалительное заболевание, изначально характеризующееся зудом и экзематозными поражениями. АтД поражает до 20% детей и около 7,2% взрослого населения [22]. Особый интерес к влиянию уровня витамина D на развитие данного заболевания вызвала публикация мета-анализа и систематического обзора 11 статей, 7 наблюдательных исследований и 4 клинических испытаний [23]. По сравнению со здоровым контролем, пациенты с АтД имели более низкий уровень витамина D, особенно дети. Пероральный приём витамина D связывают со снижением индекса SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis — шкала оценки степени тяжести АтД), площади поражения и индекса тяжести у педиатрических пациентов и считают возможным адъювантное лечение у пациентов с его дефицитом (уровни ниже 20 нг/мл). В нескольких исследованиях сообщается, что у детей витамин D также снижает колонизацию *Staphylococcus aureus*, обостряющего течение АтД [24]. У детей использование витамина D является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIa*. Однако до сих пор ведутся споры о том, полезны ли добавки витамина D для взрослых, так как в отдельных исследованиях [25] утверждалось, что добавление витамина D взрослым пациентам с недостаточным уровнем не привело к какому-либо значительному улучшению клинических проявлений.

Ихтиоз

Основываясь на данных многочисленных исследований, у детей с врождённым ихтиозом наблюдаются низкий уровень 25 (ОН) D и высокий уровень паратиреоидного гормона [26]. Добавление витамина D 60 000 МЕ в виде перорального холекальциферола в течение 10 дней с последующим поддерживающим режимом от 400 до 600 МЕ/сут обеспечило быстрый ответ с заметным улучшением дерматологических симптомов к 5-му дню в виде положительной динамики как распространённости, так и тяжести течения заболевания. У 6 из 7 обследованных детей уровень 25 (ОН) D в сыворотке был ниже 4 нг/мл. Данные результаты открывают интересные возможности в лечении врождённого ихтиоза, проведении дополнительных исследований в данной области.

Опубликованы также результаты, полученные при местном применении кальципотриола у пациентов с врождённым ихтиозом (синдром Нетертона, ламеллярный, буллёзный ихтиоз Сименса и эпидермолитический ихтиоз Брока). Шелушение и эритема уменьшились при всех формах болезни, кроме буллёзной. При ихтиозах без преобладания гиперпролиферации эпидермиса и ретенционного гиперкератоза, как при X-связанном или вульгарном и приобретённом ихтиозе, местное применение аналогов витамина D пока не доказано [21]. Несмотря на опубликованные результаты, использование добавок витамина D у пациентов с ихтиозом является рекомендацией степени С с уровнем доказательности IIIa*.

Акне

Интерес к роли витамина D в лечении акне впервые возник в 1938 г. [27]. Сравнительное исследование сывороточных уровней 25 (ОН) D у подростков с акне и без них было опубликовано S.K. Lim и соавт. в 2016 г. [28]. У пациентов с акне уровень витамина D был ниже, чем у пациентов со здоровой кожей, и наблюдалась обратная зависимость между уровнем витамина D, тяжестью и количеством воспалительных элементов. После 2 мес приёма витамина D количество воспалительных поражений уменьшилось, но изменений в невоспалительных элементах не наблюдалось. Роль витамина D при акне можно объяснить влиянием витамина на снижение синтеза интерлейкина (ИЛ) 6, ИЛ-8 и металлопротеиназы 945, а также на снижение экспрессии ИЛ-17 вследствие действия на Th17-клетки. Имеются также источники, в которых описано влияние витамина D на сальные железы и усиление липогенеза при его недостаточном уровне в крови — процессе, который способствует увеличению воспалительных элементов [29]. Авторы недавнего исследования сообщили, что уровень 25 (ОН) D был выше после лечения, чем изначально у пациентов, получавших пероральный изотретиноин, и пришли к выводу, что роль витамина D в воспалительном патогенезе акне важна для развития поражений [30]. Использование витамина D при акне в настоящее время является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIb*.

Суппуративный (гнойный) гидраденит

Суппуративный (гнойный) гидраденит — хроническое воспалительное заболевание кожи, которое оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов. Опубликовано несколько исследований о взаимосвязи между уровнем витамина D и суппуративным гидраденитом [31]. В этих исследованиях у пациентов были более низкие уровни витамина D, чем в контрольных группах, и наблюдалась обратная корреляция между уровнями витамина D и тяжестью заболевания. После 6 мес приёма витамина D воспалительные элементы уменьшились у 79% пациентов (из 14 пролеченных), однако, как и в случае акне, в невоспалительных

элементах не наблюдалось значительных изменений. По мнению авторов другого исследования [32], эндокринологические и метаболические изменения, связанные с суппуративным гидраденитом, делают витамин D терапевтической мишенью из-за его связи с метаболическим синдромом. Использование витамина D при суппуративном гидрадените на сегодняшний день является рекомендацией степени В с уровнем доказательности III*. Однако проведение дополнительных исследований остаётся всё также актуальным.

Витилиго

На сегодняшний день более чем в 300 исследованиях прослеживается связь витамина D с возникновением витилиго [33]. Так, более низкий уровень витамина D в сыворотке наблюдался у 50 пациентов с витилиго по сравнению со здоровыми участниками контрольной группы. Несмотря на существующие результаты лечения аналогами витамина D как отдельно, так и в сочетании с другими методами, клинические испытания, демонстрирующие эффективность добавок витамина D у этих пациентов, не проводились [34]. При анализе по подгруппам можно заметить, что в группе пациентов с витилиго самые низкие уровни витамина D были связаны с мужским полом, более молодым возрастом и отсутствием лечения ультрафиолетовыми лучами [35]. В настоящее время применение витамина D у пациентов с витилиго является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIa*.

Системная красная волчанка

Несколько исследований показали более высокую распространённость дефицита витамина D у пациентов с системной красной волчанкой, чем у здорового населения [36]. Так, M. Eloi и соавт. [37], изучая взаимосвязь между уровнями витамина D и степенью тяжести системной красной волчанки, сообщили, что 71,4% пациентов имели уровень витамина D ниже 30 нг/мл. Авторы наблюдали также связь между более низким уровнем витамина D и более низкими показателями индекса активности системной красной волчанки. Однако добавление 400–1000 МЕ витамина D в день не помогло повысить его уровень выше 30 нг/мл. В сравнительном исследовании с плацебо 60 пациентов с системной красной волчанкой, которые получали добавку витамина D, показали значительное повышение уровня 25 (ОН) D в сыворотке крови, но это не было связано с каким-либо влиянием на активность заболевания. Некоторые авторы отстаивают полезность добавок витамина D для этих пациентов на основе защитного сердечно-сосудистого эффекта и возможного улучшения системных симптомов и когнитивного развития [38]. Авторы обзорной статьи [39] говорят о пользе витамина D при системной красной волчанке за счёт его иммуномодулирующего действия. На сегодняшний день

использование витамина D у пациентов с системной красной волчанкой является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIa*.

Очаговая алопеция

Роль витамина D в развитии очаговой алопеции изучалась в нескольких исследованиях. В одних источниках, где проанализированы данные когорты из 55 929 женщин, не обнаружено связи между приёмом витамина D и случаями возникновения очаговой алопеции [40]. Однако другие исследования показали, что уровни витамина D, как правило, ниже у пациентов с очаговой алопецией, чем у здоровых людей, и даже ниже у пациентов с универсальной алопецией по сравнению с другими формами [41]. Уровни витамина D существенно не различаются в зависимости от возраста, пола, продолжительности заболевания, рецидива, семейного анамнеза. Тем не менее у пациентов с очаговой алопецией обнаружено меньшее количество рецепторов витамина D в крови и тканях, чем в группе здоровых людей. В то время как местные аналоги витамина D могут использоваться для лечения очаговой алопеции, исследований, демонстрирующих эффективность пероральных добавок с витамином D в этих условиях, не проводилось [42]. В настоящее время применение витамина D у пациентов с очаговой алопецией является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIb*.

Меланома

Роль витамина D при меланоме изучалась в ряде исследований. Одни идентифицировали определённые гаплотипы однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) гена рецептора витамина D, связанные с увеличением выживаемости пациентов с меланомой при фотоэкспозиции сайтов (rs1544410/BsmI и rs731236/TaqI) [43]. Последующие исследования сообщили об обратной корреляции между толщиной по Бреслоу и уровнями витамина D и о возможной взаимосвязи между низким уровнем витамина D в сыворотке крови и изъязвлением у пациентов с меланомой [44]. Фактически худший прогноз наблюдался у пациентов с низким уровнем витамина D, диагностированной меланомой, а также в случаях, когда на фоне приёма добавок пациент не достиг уровней выше 20 нг/мл. Однако в недавнем исследовании 3578 пациентов не было обнаружено значительной взаимосвязи между выживаемостью меланомы, определяемой толщиной Бреслоу, количеством митозов, изъязвлений и SNP, уровнем витамина D [45]. Такие дебаты лежат в основе проведения новых исследований для определения возможного преимущества рекомендации приёма добавок витамина D [46]. Использование витамина D у пациентов с меланомой на данный момент является рекомендацией степени В с уровнем доказательности IIb*.

Таблица 2. Дозировки добавок витамина D в соответствии с уровнями 25 (ОН) D в сыворотке крови, указанными в сводке характеристик продукта

Table 2. Dosages of vitamin D supplements in accordance with serum levels of 25 (ОН) D indicated in the summary of product characteristics

| Содержание витамина D | Лечение | |
|-------------------------------------|--|--|
| Дефицит (10–19 нг/мл) | Холекальциферол по 25 000 МЕ еженедельно в течение 8 нед., затем каждые 15 дней в течение следующих 8 нед. с последующим поддерживающим режимом 25 000 МЕ каждые 2–4 нед. | Кальцифедиол по 16 000 МЕ еженедельно в течение 10 нед., затем ежемесячно |
| Тяжёлая недостаточность (<10 нг/мл) | Холекальциферол по 25 000 МЕ 2 раза/нед. в течение 6 нед., затем по 25 000 МЕ еженедельно в течение 4 нед. с последующей поддерживающей дозой 25 000 МЕ каждые 2–4 нед. в зависимости от уровней в сыворотке | Шоковая терапия кальцифедиолом по 3 мг (180 000 МЕ) в разовой дозе с последующим приёмом 16 000 МЕ ежемесячно в зависимости от уровней в сыворотке (с периодом нагрузки 2 мес) |

ВИТАМИН D И СИСТЕМНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Регулярное употребление системных кортикостероидов вызывает осложнения, в том числе остеопороз, что обусловлено остеолитической активностью, связанной с апоптозом остеобластов и остеоцитов при длительном лечении. Общий относительный риск переломов вследствие лечения кортикостероидами составляет 1,33. Необходимо учитывать сопутствующие факторы риска у каждого пациента, такие как пожилой возраст, семейный анамнез переломов или остеопороза, ранняя менопауза, курение и низкий индекс массы тела, определяемый денситометрией костей [47].

Полезность добавок витамина D во время длительного лечения пероральными кортикостероидами подтверждается результатами ряда исследований. Так, в метаанализе 11 клинических испытаний, в которых участвовали люди старше 65 лет (в основном женщины), было показано, что добавление 800 МЕ холекальциферола в день снижает риск перелома шейки бедра на 30%, а риск невертебрального перелома — на 30% [48], независимо от того, принимали ли пациенты добавки кальция, которые участвуют в формировании и поддержании нормального состояния костей и зубов. В нескольких исследованиях [49, 50] оценивалось, что лечение антирезорбтивными агентами, такими как ризедронат или алендронат, в сочетании с добавкой холекальциферола в течение 13 мес было связано с увеличением минеральной плотности костей по данным денситометрии. В табл. 2 представлены рекомендуемые дозировки в соответствии с уровнями витамина D в сыворотке крови [51].

В табл. 3 обобщены заболевания, при которых следует измерять уровень витамина D в сыворотке крови, а также рассматривать вопрос о добавлении витамина D в зависимости от результатов и с учётом уровня научных данных в каждом случае [52]. Людям, которые подвержены более высокому риску дефицита витамина D, стоит рассмотреть возможность

Таблица 3. Заболевания, при которых следует измерять уровень витамина D в сыворотке крови, а также рассматривать вопрос о добавлении витамина D в рацион [53]

Table 3. Diseases in which the level of vitamin D in the blood serum should be measured, as well as the question of adding vitamin D to the diet should be considered [53]

| Кожное заболевание | Уровень рекомендации | Уровень доказательности |
|----------------------------|----------------------|-------------------------|
| Псориаз | B | IIa |
| Атопический дерматит | B | IIa |
| Ихтиоз | C | IIIa |
| Акне | B | IIb |
| Суппуративный гидраденит | B | III |
| Витилиго | B | IIa |
| Системная красная волчанка | B | IIb |
| Гнездная алопеция | B | IIa |
| Меланома | B | IIb |

приёма добавок витамина D для поддержания циркулирующего 25 (ОН) D на оптимальном уровне (75–125 нмоль/л).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе написания данной работы были изучены 53 статьи и 61 исследование. Было выявлено, что витамин D выполняет множество функций на клеточном уровне во многих органах и тканях. Этот витамин имеет фундаментальное значение в дерматологии не только потому, что синтезируется в коже, но и из-за его многочисленных действий, которые отражаются в различных заболеваниях. Однако стоит продолжать не только дальнейшие исследования, устанавливающие оптимальный уровень 25 (ОН) D в сыворотке крови и оценивающие влияние добавок витамина D на течение дерматозов, но и проводить скрининг населения на содержание уровня витамина D и коррекцию поддерживающей терапии, а также вести просветительскую работу среди населения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

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

Вклад авторов. *Е.А. Морозова* — обзор литературы, подготовка и написание текста; *Е.В. Курдюкова* — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (разработка концепции, подготовка работы, одобрение финальной версии перед публикацией).

ЛИТЕРАТУРА

- Charpy J. A propos du traitement du lupus tuberculeux; une question de priorité // *Ann Dermatol Syphiligr.* 1945. Vol. 5. P. 317.
- Navarro-Triviño F.J., Arias-Santiago S., Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the skin: a review for dermatologists // *Actas Dermosifiliográficas (English Edition).* 2019. Vol. 110, N 4. P. 262–272. doi: 10.1016/j.ad.2018.08.006
- Ross A.C., Taylor C.L., Yaktine A.L., et al. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academy Press, 2011. doi: 10.17226/13050
- Seamans K., Cashman K. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: A systematic review // *Am J Clin Nutr.* 2009. Vol. 89, N 6. P. 1997s–2000s. doi: 10.3945/ajcn.2009.27230D
- Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // *J Clin Endocrinol Metab.* 2011. Vol. 96, N 7. P. 1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385
- Spiro A., Buttriss J.L. Vitamin D: an overview of vitamin D status and intake in Europe // *Nutr Bull.* 2014. Vol. 39, N 4. P. 322–350. doi: 10.1111/nbu.12108
- Олисова О.Ю., Владимирова Е.В., Бабушкин А.М. Кожа и солнце // *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2012. № 6. С. 57–63.
- Kechichian E., Ezzedine K. Vitamin D and the skin: An update for dermatologists // *Am J Clin Dermatol.* 2018. Vol. 19, N 2. P. 223–235. doi: 10.1007/s40257-017-0323-8
- Bikle D. Extraskeletal actions of vitamin D // *Ann N Y Acad.* 2016. Vol. 1376, N 1. P. 29–52. doi: 10.1111/nyas.13219
- Song Y., Wang L., Pittas A.G., et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective studies // *Diabetes Care.* 2013. Vol. 36, N 5. P. 1422–1428. doi: 10.2337/dc12-0962
- Inomata S., Kadowaki S., Yamatani T., et al. Effect of 1 alpha (OH)-vitamin D3 on insulin secretion in diabetes mellitus // *Bone Miner.* 1986. Vol. 1, N 3. P. 187–192.
- Zittermann A., Frisch S., Berthold H.K., et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardio-

ADDITIONAL INFO

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

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

Author contribution. *E.A. Morozova* — review of literature, preparation and writing of the text; *E.V. Kurdyukova* — review of literature, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis of literature, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

vascular disease risk markers // *Am J Clin Nutr.* 2009. Vol. 89, N 5. P. 1321–1327. doi: 10.3945/ajcn.2008.27004

13. Zittermann A., Pilz S. Vitamin D and cardiovascular disease: an update // *Anticancer Res.* 2019. Vol. 39, N 9. P. 4627–4635. doi: 10.21873/anticancer.13643

14. Hammami M.M., Yusuf A. Differential effects of vitamin D2 and D3 supplements on 25-hydroxyvitamin D level are dose, sex, and time dependent: a randomized controlled trial // *BMC Endocr Disord.* 2017. Vol. 17. P. 12. doi: 10.1186/s12902-017-0163-9

15. Orgaz-Molina J., Buendía-Eisman A., Arrabal-Polo M.A., et al. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: A case-control study // *J Am Acad Dermatol.* 2012. Vol. 67, N 5. P. 931–938. doi: 10.1016/j.jaad.2012.01.040

16. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths // *Nutrients.* 2020. Vol. 12, N 4. P. 988. doi: 10.3390/nu12040988

17. Hastie C.E., Mackay D.F., Ho F., et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank Diabet Metab Syndr // *Clin Res Rev.* 2020. Vol. 14, N 4. P. 561–565. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.050

18. Bergler-Czop B., Brzezińska-Wcislo L. Serum vitamin D level — the effect on the clinical course of psoriasis // *Postepy Dermatol Alergol.* 2016. Vol. 33, N 6. P. 445–449. doi: 10.5114/ada.2016.63883

19. Krafka G. Augusta. A simple treatment for psoriasis // *J Lab Clin Med.* 1936. Vol. 21. P. 1147–1148.

20. Silverberg J.I. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis // *Dermatol Clin.* 2017. Vol. 35, N 3. P. 283–289. doi: 10.1016/j.det.2017.02.002

21. Haec I.M., Hamdy N.A., Timmer-de Mik L., et al. Low bone mineral density in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis // *Br J Dermatol.* 2009. Vol. 161, N 6. P. 1248–1254. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09327.x

22. Sethuraman G., Marwaha R.K., Challa A., et al. Vitamin D: a new promising therapy for congenital ichthyosis // *Pediatrics.* 2016. Vol. 137, N 6. P. 1313. doi: 10.1542/peds.2015-1313

23. Noh S., Park C.O., Bae J.M., et al. Lower vitamin D status is closely correlated with eczema of the head and neck // *J Allergy Clin Immunol*. 2014. Vol. 133. P. 1767.e6–1770.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.038
24. Cheon B.R., Shin J.E., Kim Y.J., et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children // *Korean J Pediatr*. 2015. Vol. 58. P. 96–101. doi: 10.3345/kjp.2015.58.3.96
25. Okano M. Assessment of the clinical effect of topical tacalcitol on ichthyoses with retentive hyperkeratosis // *Dermatology*. 2001. Vol. 202, N 2. P. 116–118. doi: 10.1159/000051609
26. Zouboulis C.C., Seltmann H., Abdel-Naser M.B., et al. Effects of extracellular calcium and 1.25 dihydroxyvitamin D3 on sebaceous gland cells in vitro and in vivo // *Acta Derm Venereol*. 2017. Vol. 97, N 3. P. 313–320. doi: 10.2340/00015555-2525
27. Maynard M.T. Vitamin D in acne: a comparison with X-ray treatment // *Cal West Med*. 1938. Vol. 49, N 2. P. 127–132.
28. Lim S.K., Ha J.M., Lee Y., et al. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne: a case-control study combined with a randomized controlled trial // *PloS One*. 2016. Vol. 11, N 8. P. e0161162. doi: 10.1371/journal.pone.0161162
29. El-Hamd M.A., El Taieb M.A., Ibrahim H.M., Aly S.S. Vitamin D levels in acne vulgaris patients treated with oral isotretinoin // *J Cosmet Dermatol*. 2018. Vol. 18, N 1. P. 16–20. doi: 10.1111/jocd.12503
30. Karagiannidis I., Nikolakis G., Sabat R., Zouboulis C.C. Hidradenitis suppurativa/Acne inversa: an endocrine skin disorder? // *Rev Endocr Metab Disord*. 2016. Vol. 17, N 3. P. 335–341. doi: 10.1007/s11154-016-9366-z
31. Guillet A., Brocard A., Bach Ngohou K., et al. Verneuil's disease, innate immunity and vitamin D: a pilot study // *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015. Vol. 29, N 7. P. 1347–1353. doi: 10.1111/jdv.12857
32. Karagün E., Ergin C., Baysak S., et al. The role of serum vitamin D levels in vitiligo // *Postepy Dermatol Alergol*. 2016. Vol. 33, N 4. P. 300–302. doi: 10.5114/pdia.2016.59507
33. Parsad D., Saini R., Verma N. Combination of PUVAsoL and topical calcipotriol in vitiligo // *Dermatology*. 1998. Vol. 197, N 2. P. 167–170. doi: 10.1159/000017991
34. Khurram H., AlGhamdi K.M. The relationship between the serum level of vitamin D and vitiligo: a controlled study on 300 subjects // *J Cutan Med Surg*. 2016. Vol. 20, N 2. P. 139–145. doi: 10.1177/1203475415610071
35. Monticciolo O.A., Teixeira T., Chies J.A., et al. Vitamin D and polymorphisms of VDR gene in patients with systemic lupus erythematosus // *Clin Rheumatol*. 2012. Vol. 31, N 10. P. 1411–1421. doi: 10.1007/s10067-012-2021-5
36. Dall'Ara F., Cutolo M., Andreoli L., et al. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: a review of immunological and clinical aspects // *Clin Exp Rheumatol*. 2018. Vol. 36, N 1. P. 153–162.
37. Eloi M., Horvath D.V., Ortega J.C., et al. 25-hydroxyvitamin D serum concentration, not free and bioavailable vitamin D, is associated with disease activity in systemic lupus erythematosus patients // *PloS One*. 2017. Vol. 12, N 1. P. e0170323. doi: 10.1371/journal.pone.0170323
38. Hassanlilou T., Khalili L., Ghavamzadeh S., et al. Role of vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus incidence and aggravation // *Auto Immun Highlights*. 2017. Vol. 9, N 1. P. 1–24. doi: 10.1007/s13317-017-0101-x
39. Schweintzger N.A., Gruber-Wackernagel A., Shirsath N., et al. Influence of the season on vitamin D levels and regulatory T cells in patients with polymorphic light eruption // *Photochem Photobiol Sci*. 2016. Vol. 15, N 3. P. 440–446. doi: 10.1039/c5pp00398a
40. Gruber-Wackernagel A., Bambach I., Legat F.J., et al. Randomized double-blinded placebo-controlled intra-individual trial on topical treatment with a 1.25-dihydroxyvitamin D3 analogue in polymorphic light eruption // *Br J Dermatol*. 2011. Vol. 165, N 1. P. 152–163. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10333.x
41. Kim D.H., Lee J.W., Kim I.S., et al. Successful treatment of alopecia areata with topical calcipotriol // *Ann Dermatol*. 2012. Vol. 24, N 3. P. 341–344. doi: 10.5021/ad.2012.24.3.341
42. Orlow I., Shi Y., Kanetsky P.A., et al.; GEM Study Group. The interaction between vitamin D receptor polymorphisms and sun exposure around time of diagnosis influences melanoma survival // *Pigment Cell Melanoma Res*. 2018. Vol. 31, N 2. P. 287–296. doi: 10.1111/pcmr.12653
43. Newton-Bishop J.A., Davies J.R., Latheef F., et al. 25-hydroxyvitamin D2/D3 levels and factors associated with systemic inflammation and melanoma survival in the Leeds Melanoma Cohort // *Int J Cancer*. 2015. Vol. 136, N 12. P. 2890–2899. doi: 10.1002/ijc.29334
44. Luo L., Orlow I., Kanetsky P.A., et al.; GEM Study Group. No prognostic value added by vitamin D pathway SNPs to current prognostic system for melanoma survival // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, N 3. P. e0174234. doi: 10.1371/journal.pone.0174234
45. Paolino G., Moliterni E., Corsetti P., et al. Vitamin D and melanoma: state of the art and possible therapeutic uses // *Ital Dermatol Venerol*. 2017. Vol. 154, N 1. P. 64–71. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05801-1
46. Priemel M., von Demarus C., Klatte T.O., et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients // *J Bone Miner Res*. 2010. Vol. 25, N 2. P. 305–312. doi: 10.1359/jbmr.090728
47. Bischoff-Ferrari H.A., Willett W.C., Orav E.J., et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 367, N 1. P. 40–49. doi: 10.1056/NEJMoa1109617
48. Adami S., Giannini S., Bianchi G., et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis // *Osteoporos Int*. 2009. Vol. 20, N 2. P. 239–244. doi: 10.1007/s00198-008-0650-y
49. Cosman F., Dawson-Hughes B., Wan X., Kregg J.H. Changes in vitamin D metabolites during teriparatide treatment // *Bone*. 2012. Vol. 50, N 6. P. 1368–1371.
50. Cauley J.A., Greendale G.A., Ruppert K., et al. Serum 25 hydroxyvitamin D, bone mineral density and fracture risk across the menopause // *J Clin Endocrinol Metab*. 2015. Vol. 100, N 5. P. 2046–2054.
51. Bikle D.D. Do sunscreens block vitamin D production? A critical review by an international panel of experts // *Br J Dermatol*. 2019. Vol. 181, N 5. P. 884. doi: 10.1111/bjd.18126
52. De Grujil F.R., Webb A.R., Rhodes L.E. Everyday sunscreen use may compromise vitamin D in temperate climes // *Br J Dermatol*. 2020. Vol. 182, N 5. P. 1312–1313. doi: 10.1111/bjd.18811
53. Kannan S., Lim H.W. Photoprotection and vitamin D: a review // *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014. Vol. 30. P. 137–145.

REFERENCES

- Charpy J. A propos du traitement du lupus tuberculeux; une question de priorité. *Ann Dermatol Syphiligr.* 1945;5:317.
- Navarro-Triviño FJ, Arias-Santiago S, Gilaberte-Calzada Y. Vitamin D and the skin: a review for dermatologists. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2019;110(4):262–272. doi: 10.1016/j.ad.2018.08.006
- Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, et al. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academy Press; 2011. doi: 10.17226/13050
- Seamans K, Cashman K. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(6):1997s–2000s. doi: 10.3945/ajcn.2009.27230D
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911–1930. doi: 10.1210/jc.2011-0385
- Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull.* 2014;39(4):322–350. doi: 10.1111/mbu.12108
- Olisova OY, Vladimirova EV, Babushkin AM. The skin and the sun. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases.* 2012;6:57–63. (In Russ).
- Kechichian E, Ezzedine K. Vitamin D and the skin: an update for dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(2):223–235. doi: 10.1007/s40257-017-0323-8
- Bikle D. Extraskelatal actions of vitamin D. *Ann N Y Acad.* 2016;1376(1):29–52. doi: 10.1111/nyas.13219
- Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25-hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Care.* 2013;36(5):1422–1428. doi: 10.2337/dc12-0962
- Inomata S, Kadowaki S, Yamatani T, et al. Effect of 1 alpha (OH)-vitamin D3 on insulin secretion in diabetes mellitus. *Bone Miner.* 1986;1(3):187–192.
- Zittermann A, Frisch S, Berthold HK, et al. Vitamin D supplementation enhances the beneficial effects of weight loss on cardiovascular disease risk markers. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(5):1321–1327. doi: 10.3945/ajcn.2008.27004
- Zittermann A, Pilz S. Vitamin D and cardiovascular disease: an update. *Anticancer Res.* 2019;39(9):4627–4635. doi: 10.21873/anticancer.13643
- Hammami MM, Yusuf A. Differential effects of vitamin D2 and D3 supplements on 25-hydroxyvitamin D level are dose, sex, and time dependent: a randomized controlled trial. *BMC Endocr Disord.* 2017;17:12. doi: 10.1186/s12902-017-0163-9
- Orgaz-Molina J, Buendía-Eisman A, Arrabal-Polo MA, et al. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(5):931–938. doi: 10.1016/j.jaad.2012.01.040
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients.* 2020;12(4):988. doi: 10.3390/nu12040988
- Hastie CE, Mackay DF, Ho F, et al. Vitamin D concentrations and COVID-19 infection in UK Biobank Diabet Metab Syndr. *Clin Res Rev.* 2020;14(4):561–565. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.050
- Bergler-Czop B, Brzezińska-Wcisło L. Serum vitamin D level — the effect on the clinical course of psoriasis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(6):445–449. doi: 10.5114/ada.2016.63883
- Krafka G, Augusta. A simple treatment for psoriasis. *J Lab Clin Med.* 1936;21:1147–1148.
- Silverberg JI. Public health burden and epidemiology of atopic dermatitis. *Dermatol Clin.* 2017;35(3):283–289. doi: 10.1016/j.det.2017.02.002
- Haeck IM, Hamdy NA, Timmer-de Mik L, et al. Low bone mineral density in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 2009;161(6):1248–1254. doi: 10.1111/j.1365-2133.2009.09327.x
- Sethuraman G, Marwaha RK, Challa A, et al. Vitamin D: a new promising therapy for congenital ichthyosis. *Pediatrics.* 2016;137(6):1313. doi: 10.1542/peds.2015-1313
- Noh S, Park CO, Bae JM, et al. Lower vitamin D status is closely correlated with eczema of the head and neck. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133:1767.e6–1770.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2014.02.038
- Cheon BR, Shin JE, Kim YJ, et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr.* 2015;58:96–101. doi: 10.3345/kjp.2015.58.3.96
- Okano M. Assessment of the clinical effect of topical tacalcitol on ichthyoses with retentive hyperkeratosis. *Dermatology.* 2001;202(2):116–118. doi: 10.1159/000051609
- Zouboulis CC, Seltmann H, Abdel-Naser MB, et al. Effects of extracellular calcium and 1,25 dihydroxyvitamin D3 on sebaceous gland cells in vitro and in vivo. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(3):313–320. doi: 10.2340/00015555-2525
- Maynard MT. Vitamin D in acne: a comparison with X-ray treatment. *Cal West Med.* 1938;49(2):127–132.
- Lim SK, Ha JM, Lee Y, et al. Comparison of vitamin D levels in patients with and without acne: a case-control study combined with a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2016;11(8):e0161162. doi: 10.1371/journal.pone.0161162
- El-Hamd MA, El Taieb MA, Ibrahim HM, Aly SS. Vitamin D levels in acne vulgaris patients treated with oral isotretinoin. *J Cosmet Dermatol.* 2018;18(1):16–20. doi: 10.1111/jocd.12503
- Karagiannidis I, Nikolakis G, Sabat R, Zouboulis CC. Hidradenitis suppurativa/Acne inversa: an endocrine skin disorder? *Rev Endocr Metab Disord.* 2016;17(3):335–341. doi: 10.1007/s11154-016-9366-z
- Guillet A, Brocard A, Bach Ngohou K, et al. Verneuil's disease, innate immunity and vitamin D: a pilot study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(7):1347–1353. doi: 10.1111/jdv.12857
- Karagün E, Ergin C, Baysak S, et al. The role of serum vitamin D levels in vitiligo. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(4):300–302. doi: 10.5114/pdia.2016.59507
- Parsad D, Saini R, Verma N. Combination of PUVA-sol and topical calcipotriol in vitiligo. *Dermatology.* 1998;197(2):167–170. doi: 10.1159/000017991
- Khurram H, AlGhamdi KM. The relationship between the serum level of vitamin D and vitiligo: a controlled study on 300 subjects. *J Cutan Med Surg.* 2016;20(2):139–145. doi: 10.1177/1203475415610071
- Monticeli OA, Teixeira T, Chies JA, et al. Vitamin D and polymorphisms of VDR gene in patients with systemic lu-

- pus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 2012;31(10):1411–1421. doi: 10.1007/s10067-012-2021-5
36. Dall'Ara F, Cutolo M, Andreoli L, et al. Vitamin D and systemic lupus erythematosus: a review of immunological and clinical aspects. *Clin Exp Rheumatol*. 2018;36(1):153–162.
37. Eloi M, Horvath DV, Ortega JC, et al. 25-hydroxyvitamin D serum concentration, not free and bioavailable vitamin D, is associated with disease activity in systemic lupus erythematosus patients. *PLoS One*. 2017;12(1):e0170323. doi: 10.1371/journal.pone.0170323
38. Hassanalilou T, Khalili L, Ghavamzadeh S, et al. Role of vitamin D deficiency in systemic lupus erythematosus incidence and aggravation. *Auto Immun Highlights*. 2017;9(1):1–24. doi: 10.1007/s13317-017-0101-x
39. Schweintzger NA, Gruber-Wackernagel A, Shirsath N, et al. Influence of the season on vitamin D levels and regulatory T cells in patients with polymorphic light eruption. *Photochem Photobiol Sci*. 2016;15(3):440–446. doi: 10.1039/c5pp00398a
40. Gruber-Wackernagel A, Bambach I, Legat FJ, et al. Randomized double-blinded placebo-controlled intra-individual trial on topical treatment with a 1.25-dihydroxyvitamin D3 analogue in polymorphic light eruption. *Br J Dermatol*. 2011;165(1):152–163. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10333.x
41. Kim DH, Lee JW, Kim IS, et al. Successful treatment of alopecia areata with topical calcipotriol. *Ann Dermatol*. 2012;24(3):341–344. doi: 10.5021/ad.2012.24.3.341
42. Orlow I, Shi Y, Kanetsky PA, et al.; GEM Study Group. The interaction between vitamin D receptor polymorphisms and sun exposure around time of diagnosis influences melanoma survival. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2018;31(2):287–296. doi: 10.1111/pcmr.12653
43. Newton-Bishop JA, Davies JR, Latheef F, et al. 25-hydroxyvitamin D2/D3 levels and factors associated with systemic inflammation and melanoma survival in the Leeds Melanoma Cohort. *Int J Cancer*. 2015;136(12):2890–2899. doi: 10.1002/ijc.29334
44. Luo L, Orlow I, Kanetsky PA, et al.; GEM Study Group. No prognostic value added by vitamin D pathway SNPs to current prognostic system for melanoma survival. *PLoS One*. 2017;12(3):e0174234. doi: 10.1371/journal.pone.0174234
45. Paolino G, Moliterni E, Corsetti P, et al. Vitamin D and melanoma: state of the art and possible therapeutic uses. *Ital Dermatol Venerol*. 2017;154(1):64–71. doi: 10.23736/S0392-0488.17.05801-1
46. Priemel M, von Demarus C, Klatte TO, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 2010;25(2):305–312. doi: 10.1359/jbmr.090728
47. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012;367(1):40–49. doi: 10.1056/NEJMoa1109617
48. Adami S, Giannini S, Bianchi G, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2009;20(2):239–244. doi: 10.1007/s00198-008-0650-y
49. Cosman F, Dawson-Hughes B, Wan X, Krege JH. Changes in vitamin D metabolites during teriparatide treatment. *Bone*. 2012;50(6):1368–1371.
50. Cauley JA, Greendale GA, Ruppert K, et al. Serum 25 hydroxyvitamin D, bone mineral density and fracture risk across the menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(5):2046–2054.
51. Bikle DD. Do sunscreens block vitamin D production? A critical review by an international panel of experts. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):884. doi: 10.1111/bjd.18126
52. De Grujil FR, Webb AR, Rhodes LE. Everyday sunscreen use may compromise vitamin D in temperate climates. *Br J Dermatol*. 2020;182(5):1312–1313. doi: 10.1111/bjd.18811
53. Kannan S, Lim HW. Photoprotection and vitamin D: a review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2014;30:137–145.

ОБ АВТОРАХ

* **Морозова Елена Александровна**, к.м.н., ассистент;
адрес: Россия, 119435, Москва,
ул. Большая Пироговская, д. 4, стр. 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-5018>;
eLibrary SPIN: 4437-3800;
e-mail: doc.elene@mail.ru

Курдюкова Екатерина Витальевна, студент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7723-8701>;
eLibrary SPIN: 9506-0978;
e-mail: katrin_45_34@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS INFO

* **Elena A. Morozova**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Lecturer;
address: 4, building 1 st. Bolshaya Pirogovskaya,
119435, Moscow, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5826-5018>;
eLibrary SPIN: 4437-3800;
e-mail: doc.elene@mail.ru

Ekaterina V. Kurdyukova, Student;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7723-8701>;
eLibrary SPIN: 9506-0978;
e-mail: katrin_45_34@mail.ru

* The author responsible for the correspondence