

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111799>

Обзор



Роль витамина D в патогенезе иммуновоспалительных дерматозов

О.А. Притуло, Д.В. Бородавкин, Д.А. Равлюк, Э.Ю. Бекирова, А.А. Петров

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В последние годы витамин солнечного света стал крайне популярным и едва ли не обязательным к употреблению, в особенности из-за его плеiotропных эффектов, хотя ещё недавно его применение ограничивалось профилактикой развития патологии костной системы, в частности рахита у детей. Будучи фактически прогормоном стероидной природы, витамин D участвует в механизмах эндокринной, аутокринной и паракринной регуляции организма. Фармакотерапевтический ренессанс кальциферола связан с открытием рецепторов к витамину D в большинстве клеток и тканей организма, а обнаружение ферментов, синтезирующих активную форму витамина D в коже, привело к возобновившемуся интересу и широкой дискуссии в дерматологическом сообществе. Действительно ли роль не костных эффектов кальциферола, главным образом его роль в патогенезе заболеваний кожи, с точки зрения доказательной медицины обоснована, а тенденция на потребление витамина D безопасна?

В данной статье представлены наиболее актуальные сведения о роли дефицита витамина D в механизмах развития иммунного ответа при некоторых дерматозах. Помимо обобщения костных и внекостных функций витамина D на макроорганизм детально обсуждаются механизмы формирования некоторых наиболее распространённых дерматозов, таких как псориаз, атопический дерматит и витилиго. В обзоре детально рассмотрены биологические эффекты витамина D в коже. В статье проанализирована правомерность использования препаратов на основе витамина D и их эффективность в дерматологической практике.

Ключевые слова: витамин D; кальцитриол; псориаз; атопический дерматит; витилиго.

Для цитирования:

Притуло О.А., Бородавкин Д.В., Равлюк Д.А., Бекирова Э.Ю., Петров А.А. Роль витамина D в патогенезе иммуновоспалительных дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2022. Т. 25, № 4. С. 323–332. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111799>

DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111799>

Review

The role of Vitamin D in the pathogenesis of some immune-mediated dermatoses

Olga A. Pritulo, Dmitri V. Borodavkin, Darya A. Ravluk, Elvira Yu. Bekirova, Alexey A. Petrov

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

ABSTRACT

In recent years, the sunlight vitamin has become extremely popular and almost mandatory to use, especially because of its pleiotropic effects, although until recently its use was limited to the prevention of the development of pathology of the bone system, in particular rickets in children. Being actually a fat-soluble prohormone of a steroid nature, Vitamin D participates in the endocrine, paracrine and autocrine regulation of the body. The pharmacotherapeutic renaissance of calciferol is associated with the discovery of Vitamin D receptors in most cells of the body, and the presence of enzymes synthesizing the active form of Vitamin D extrarenally, in particular, in the skin, has led to renewed interest and broad discussion in the dermatological community. Is the role of non-bone effects of calciferol, mainly its role in the pathogenesis of autoimmune skin diseases, really justified from the point of view of evidence-based medicine, and is the tendency to consume Vitamin D safe?

This article presents the most up-to-date information about the role of Vitamin D deficiency in the mechanisms of immune response development, in some dermatoses. In addition to generalizing the bone and extra-bone functions of Vitamin D to the macroorganism, the mechanisms of formation of some of the most common dermatoses, such as psoriasis, atopic dermatitis and vitiligo are discussed in detail. The review details the biological effects of Vitamin D in the skin. The article analyzes the legality of the use of Vitamin D-based drugs and their effectiveness in dermatological practice.

Keywords: Vitamin D; calcitriol; psoriasis; atopic dermatitis; vitiligo.

For citation:

Pritulo OA, Borodavkin DV, Ravluk DA, Bekirova EYu, Petrov AA. The role of Vitamin D in the pathogenesis of some immune-mediated dermatoses. *Russian journal of skin and venereal diseases*. 2022;25(4):323–332. DOI: <https://doi.org/10.17816/dv111799>

Received: 25.07.2022

Accepted: 30.08.2022

Published: 09.09.2022

ВВЕДЕНИЕ

Витамин D является представителем группы жирорастворимых витаминов. Синтез этого витамина в организме ограничен одним условием — активной инсоляцией кожных покровов, с продуктами питания в организм поступает лишь незначительная его часть [1, 2]. Витамин D функционирует в организме как через эндокринный (регуляция усвоения кальция), так и аутокринный (облегчение экспрессии генов) механизм. Первый действует через циркулирующий кальцитриол, тогда как второй, на долю которого приходится более 80% метаболического использования витамина каждый день, производит, использует и разлагает кальцитриол исключительно внутриклеточным образом [3].

ВИТАМИН D: МЕТАБОЛИЗМ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Уникальность кожи как органа заключается в том, что она не только участвует в синтезе витамина D de novo, но и реагирует на его активный метаболит — кальцитриол (1,25(OH)₂D). Существенную роль в коже играют как 1,25(OH)₂D, так и его рецептор (Vitamin D Receptor, VDR) [4]. 7-Дегидрохолестерол (7-DHC) во время активной инсоляции в коже человека превращается в провитамин D₃ (PRED3), а в результате теплового воздействия PRED3 преобразуется в витамин D₃ (холекальциферол). Эргокальциферол, или витамин D₂, поступает в организм исключительно с пищей. Холекальциферол может поступать в организм извне в качестве биологически активных пищевых добавок или продуктов питания, которые им обогащены искусственно. D₃ и D₂ имеют незначительные различия в химическом строении и имеют сходные этапы обмена. Прежде чем стать метаболически активным, витамин D должен претерпеть две ферментативные реакции гидроксилирования (рисунок).

В печени при участии фермента 25-гидроксилазы системы цитохрома происходит первая реакция гидроксилирования, в ходе которой образуется 25-гидроксивитамин D — 25(OH)D. Второй этап активации витамина D происходит в почках, где при участии 1α-гидроксилазы в условиях дефицита фосфора и кальция 25(OH)D превращается в биологически активный гормон кальцитриол (1,25(OH)₂D) [5].

Кальцитриол обладает широким спектром биологических эффектов, среди которых классические, регулирующие преимущественно фосфорно-кальциевый гомеостаз организма, и неклассические, внекостные эффекты [6].

Пролиферация и дифференцировка кератиноцитов. Кальцитриол участвует в процессе регулирования дифференцировки кератиноцитов. 1,25(OH)₂D увеличивает экспрессию инволюкрина, трансклутаминазы, лорикрина

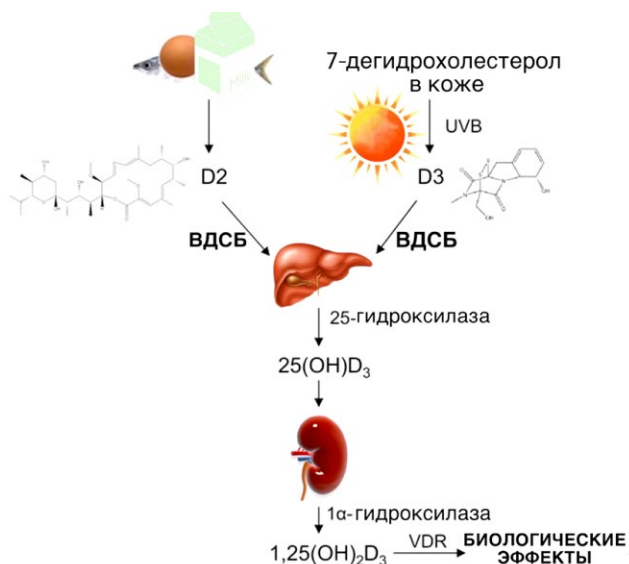


Рис. Метаболизм витамина D₃. VDDB — витамин D-связывающий белок; UVB — ультрафиолетовое излучение B; VDR — рецептор витамина D.

Fig. Vitamin D₃ metabolism. VDDB — vitamin D-binding protein; UVB — ultraviolet radiation B; VDR — vitamin D receptor.

и филаггрина и влияет на механизм ороговения кожи, подавляя при этом гиперпролиферацию [7]. Эти действия обусловлены, по крайней мере частично, способностью 1,25(OH)₂D увеличивать внутриклеточный уровень кальция, достигаемый путём индукции кальциевых рецепторов и фосфолипазы C, которые имеют решающее значение для способности кальция стимулировать дифференцировку кератиноцитов [8–10].

Антимикробный эффект. 1,25(OH)₂D регулирует выработку длинноцепочечных гликозилцерамидов, которые играют важную роль в образовании кожного барьера [11]. Витамин D опосредованно индуцирует врождённый иммунный ответ в коже через активацию toll-подобного рецептора 2 (TLR2) и его корецептора на CD14 [12]. Активация этих рецепторов приводит к индукции цитохрома CYP27B1, что в свою очередь индуцирует кателицидин, приводящий к уничтожению чужеродных микроорганизмов [4].

Результаты воздействия на иммунную систему кожи. Различные иммунокомпетентные клетки, такие как моноциты, клетки Лангерганса, T- и B-лимфоциты, экспрессируют на своей поверхности рецептор витамина D (vitamin D receptor, VDR), благодаря чему реализуется роль витамина D в контроле и регулировании иммунных механизмов [13]. Основные иммунологические эффекты витамина D на клетки, участвующие в иммунном гомеостазе кожи, приведены в таблице.

Таким образом, иммунорегуляторная функция витамина D заключается в том, что звенья врождённого и приобретённого иммунитета, отвечающие за индукцию аутоиммунных реакций, подавляются.

Таблица. Влияние витамина D на иммунокомпетентные клетки**Table.** The effect of Vitamin D on immunocompetent cells

Тип клеток	Эффекты витамина D
Т-клетки	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование активации • Индуцирование формирования CD25+/CD4+ регуляторных Т-клеток • Воспроизводство фенотипа, способствующего толерантности, и торможение иммунного ответа после стимуляции антигеном • Индуцирование экспрессии CCR10-рецепторов на их поверхности, приводящей к их миграции из кровеносных сосудов кожи к эпидермальным кератиноцитам
Дендритные клетки	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение антигенпрезентирующей способности за счёт супрессии молекул комплекса гистосовместимости II, подавление активации циклооксигеназы-2, что тормозит созревание дендритных клеток и дифференцировку моноцитов • Стимулирование продукции IL-10 • Ингибирование синтеза IL-12, IL-23, снижая последующую активацию Th1 и Th17

Полиморфизм VDR связан с повышенным риском развития иммуноопосредованных заболеваний кожи, таких как псориаз, атопический дерматит, витилиго, системная красная волчанка и др. [14].

Фотопротекция. Фотоповреждение относится к нарушению кожи, вызванному ультрафиолетовыми лучами. Эффекты, реализованные ультрафиолетовым излучением, дозозависимы: при кратковременном воздействии они могут привести к повреждению генетического аппарата клетки, воспалению и апоптозу кератиноцитов, а при длительном воздействии — к фотостарению и раку кожи [15]. Последние исследования *in vitro* [16–18] и исследования на мышах, где топический аналог витамина D наносили на кожу до или сразу после ультрафиолетового облучения [19–21], обнаружили, что витамин D проявляет фотопротекторное действие. Механизмы таких эффектов неизвестны, но одно исследование на мышах показало, что это связано с экспрессией белка, защищающего от свободнорадикального окисления в базальном слое [17]. Было постулировано также, что негеномное влияние витамина D способствует фотопротекции: такие эффекты реализованы благодаря клеточным сигнальным каскадам, регулирующим работу кальциевых каналов [16, 22]. Антиоксиданты, формирующиеся в кератиноцитах *in vitro*, объясняют феномен фотозащиты, который опосредован витамином D, в ответ на синтез вредных радикалов кислорода, индуцированных ультрафиолетовым облучением [23].

Цикл волосного фолликула. Проведённые *in vitro* исследования подтверждают концепцию о том, что экспрессия VDR играет важную роль в поддержании жизнедеятельности волосного фолликула. Клетки наружного корневого влагалища эпидермальных кератиноцитов и мезодермального сосочка в зависимости от стадии цикла роста волос экспрессируют VDR в различной степени. Так, в стадиях анагена и катагена наблюдается увеличение экспрессии VDR, что связано с увеличением дифференцировки кератиноцитов. Вышеописанные изменения, как полагают, определяют смену циклов роста волос [24].

Кожная регенерация. Кальцитриол регулирует экспрессию антимикробного белка — кателицидина, который принимает непосредственное участие в регенераторных и репаративных процессах [12]. Одно исследование показало, что кателицидин синтезируется на ранних стадиях регенерации ран [25], в другой работе кателицидин модулирует воспаление в коже, индуцирует ангиогенез и улучшает реэпителизацию [26]. Как было экспериментально продемонстрировано, витамин D активирует экспрессию кателицидина в культуре кератиноцитов [25]. Таким образом, для определения роли витамина D в заживлении ран и эпидермальной барьерной функции в полном объёме требуются дополнительные исследования [27].

ВИТАМИН D В ИММУНОПАТОГЕНЕЗЕ НЕКОТОРЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Псориаз

Псориаз является хроническим, иммуноопосредованным воспалительным заболеванием кожи, патогенетически неразрывно связанным с активацией механизмов врождённого и адаптивного иммунитета, нарушением процесса дифференцировки кератиноцитов [28, 29]. Данные о наличии связи псориаза с уровнем витамина D в настоящее время противоречивы. Первоначальные наблюдения продемонстрировали значительно более низкий уровень витамина D у пациентов с псориазом по сравнению со здоровыми в группе контроля [30, 31]. Результаты более поздних исследований не так однозначны [31–33]. Современное представление о роли витамина D в патогенезе псориаза сводится к следующему: ряд морфофункциональных нарушений, которые происходят в коже при псориазе, приводят к потере способности синтезировать витамин D интрадермально, как следствие, образуется порочный круг, который ухудшает гомеостаз кожи и приводит к прогрессирующему снижению уровня витамина D во всём

организме [34].

Можно выделить следующие особенности клинического течения псориаза у пациентов с дефицитом витамина D: более ранний дебют заболевания, осенне-зимняя форма обострения, II и III фототипы кожи (по Фитцпатрику), преимущественная локализация высыпаний на открытых участках тела, значительная выраженность явлений гиперкератоза и инфильтрации очагов поражения, псориазическая ониходистрофия и ксероз [35].

Дефицит витамина D связан, в том числе, с возрастными особенностями пациента, сезоном оценки уровня витамина D в крови и коррелирует с длительностью псориаза [35]. Низкий уровень кальциферола у больных псориазом может быть не только причиной, но и следствием псориаза, возникающим в результате частого использования препаратов, которые ингибируют метаболизм кальциферола (такие как глюкокортикоиды и иммуносупрессоры) [36]. Известно, что пациенты с псориазом, за исключением тех, кто проходит фототерапию, как правило, держат свои поражённые участки покрытыми, что приводит к уменьшению воздействия ультрафиолета с последующим снижением уровня витамина D [37].

Даже после медикаментозной коррекции сывороточный уровень 25(OH)D был ниже у пациентов с псориазом в исследовании «случай-контроль», в котором сравнивали результаты 43 пациентов с псориазом и 43 пациентов с другими нефотосенсибилизированными дерматозами [38].

Терапевтическая роль топических аналогов витамина D при псориазе хорошо установлена, однако механизмы, лежащие в основе их эффективности, продолжают изучаться. Модель эпидермальной пролиферации и дифференцировки была показана *in situ* в поражённой псориазом коже после применения топического кальципотриола [39]. Топические аналоги витамина D обладают потенциалом ингибировать человеческий бета-дефензин и провоспалительные цитокины (IL-17A, IL-17F и IL-8), которые достоверно повышены в коже больных псориазом: так блокируется кателицидиновый путь воспаления, что благоприятным образом влияет на кожный процесс [40].

Атопический дерматит

Атопический дерматит (АтД) — хроническое воспалительное рецидивирующее заболевание кожи с генетической предрасположенностью, сопровождается склонностью иммунной системы к Th2-опосредованному иммунному ответу [41]. До настоящего момента взаимосвязь между витамином D и АтД оставалась неоднозначной. Поскольку кальциферол обладает иммуномодулирующими свойствами, а иммунологические механизмы играют ведущую роль в патогенезе АтД, общепринято было считать, что витамин D может влиять на активность АтД. В 2022 г. были представлены результаты

последнего метаанализа, в котором детально изучались уровень витамина D в сыворотке крови и эффективность добавок витамина D у детей с АтД, на основании данных 22 литературных источников, в которых были описаны 1882 случая АтД. Систематический обзор показал более низкий уровень 25(OH)D в сыворотке и повышенный риск дефицита витамина D у детей с АтД по сравнению со здоровыми контрольными группами. Уровень 25(OH)D в сыворотке пациентов с тяжёлой формой АтД был значительно ниже, чем у пациентов с лёгкой формой АтД. Показатели стандартизованных индексов тяжести течения АтД SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) и EASI (Eczema Area and Severity Index) улучшились после приёма витамина D, что свидетельствует о его благоприятном влиянии на пациентов с АтД [42].

Более ранние исследования, результаты которых возможно экстраполировать на взрослых и детей, показали, что пациенты с АтД, особенно педиатрическая подгруппа, могут подвергаться высокому риску снижения уровня 25(OH)D. Приём добавок в количестве около 1600 МЕ в день приводит к клинически значимому снижению тяжести симптомов АтД [43]. Однако в исследованиях не оценивалась связь между уровнем 25(OH)D в организме и тяжестью АтД в контексте средовых (сезонные изменения климата и окружающей среды, продолжительность светового дня) и фенотипических (культурные и расовые особенности) характеристик [41, 42]. Необходимы более однородные исследования для уменьшения влияния смешивающих факторов и дальнейшей оценки влияния использования витамина D на исход пациентов с АтД.

Витилиго

Витилиго является наиболее распространённым депигментирующим заболеванием, поражающим 0,1–2% населения мира. Характерные белые пятна возникают в результате избирательной потери меланоцитов. Был достигнут значительный прогресс в нашем понимании патогенеза витилиго, которое в настоящее время чётко классифицируется как аутоиммунное заболевание [44].

В последнее время растёт интерес к роли витамина D₃ в патогенезе витилиго и его значимости при лечении. Витамин D увеличивает меланогенез и содержание тирозиназы в культивируемых меланоцитах человека благодаря своему антиапоптотическому эффекту. Окончательно роль дефицита витамина D и полиморфизма гена *VDR* при витилиго не установлены [45, 46].

Результаты перекрёстного исследования с участием 46 пациентов с витилиго из Ирана показали, что у большинства из них был очень низкий уровень витамина D ($p < 0,05$), при этом большинство пациентов с низким уровнем витамина D были женщинами. Однако это различие между женщинами и мужчинами не было статистически значимым ($p = 0,642$). Не было выявлено

влияния уровня витамина D на показатели выраженности витилиго [47].

Дерматологи из Южной Кореи получили противоречивые данные: так уровень 25(OH)D в сыворотке у пациентов с витилиго существенно не отличался от среднего значения в сыворотке населения Кореи. Кроме того, не было существенных различий в генотипическом распределении гена *VDR* между пациентами с витилиго и здоровым контролем [48].

Учёные из Турции также не определили снижения уровня 25(OH)D в сыворотке у детей с витилиго, но показали, что комбинированное лечение пероральным витамином D (500 МЕ/день, если уровни 25(OH)D в сыворотке <20 нг/мл, и 3000 МЕ/день, если уровни <10 нг/мл, в течение 6 мес) и местным такролимусом более эффективно для достижения репигментации, чем только местный такролимус. Пероральные добавки витамина D могут быть полезны для детей с витилиго, у которых также отмечается дефицит витамина D [49].

Таким образом, данные о роли витамина D в патогенезе витилиго неоднородны и нуждаются в более тщательном изучении, однако кальциферол рекомендован к применению у данной группы пациентов с целью репигментации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе обзора актуальной литературы было выявлено, что роль витамина D не ограничена регуляцией фосфорно-кальциевого гомеостаза в организме. Спектр биологических эффектов витамина D в организме многообразен, а его геномные и негеномные функции многочисленны. В последние годы растущий интерес к роли витамина D в развитии кожных заболеваний привёл к публикации многих исследований взаимосвязи между этим витамином и определёнными кожными заболеваниями. При псориазе интрадермальный синтез витамина D нарушен вследствие морфофункциональных нарушений кожи, образуется порочный круг, который ухудшает гомеостаз кожи и приводит к прогрессирующему снижению уровня витамина D и усилению воспаления в коже. Дефицит витамина D коррелирует с активностью кожного процесса у больных atopическим дерматитом, а его пероральный приём пролонгирует ремиссию. Современные данные не позволяют точно обозначить роль кальциферола в патогенезе витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hernigou P., Sitbon J., Dubory A., Auregan J.C. Vitamin D history part III: the "modern times"—new questions for orthopaedic practice: deficiency, cell therapy, osteomalacia, fractures, supplementation, infections // *Int Orthop*. 2019. Vol. 43, N 7. P. 1755–1771. doi: 10.1007/s00264-019-04334-w

Таким образом, необходимы дальнейшие углубленные исследования, которые бы однозначно установили роль витамина D в патогенезе иммуновоспалительных дерматозов, что позволило бы открыть новые терапевтические перспективы.

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. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (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). Наибольший вклад распределён следующим образом: *О.А. Притоло* — обзор литературы, подготовка и написание текста; *Д.В. Бородавкин* — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста; *Д.А. Равлюк* — обзор литературы, подготовка иллюстраций, таблиц; *Э.Ю. Бекирова*, *А.А. Петров* — работа с англоязычными литературными источниками, подготовка и написание текста.

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. 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. *O.A. Pritulo* — literature review, preparation and writing of the text; *D.V. Borodavkin* — collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text; *D.A. Ravluk* — literature review, preparation of illustrations, tables; *E.Y. Bekirova*, *A.A. Petrov* — work with English-language literary sources, preparation and writing of the text.

2. Olina A.A., Padrul M.M., Sadykova G.K., Kobaidze E.G. The importance of Vitamin D3 in the preconception preparation and prevention complications of pregnancy // *Modern Problems Sci Education*. 2015. № 3. P. 42–42. doi: 10.17513/spno.2015.3.123–17851

3. Heaney R.P. Vitamin D in health and disease // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008. Vol. 3, N 5. P. 1535–1541. doi: 10.2215/CJN.01160308
4. Mostafa W.Z., Hegazy R.A. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: a review // *J Adv Res*. 2015. Vol. 6, N 6. P. 793–804. doi: 10.1016/j.jare.2014.01.011
5. Holick M.F. Vitamin D deficiency // *N Engl J Med*. 2007. Vol. 357, N 3. P. 266–281. doi: 10.1056/NEJMra070553
6. Kamangar F., Koo J., Heller M., et al. Oral Vitamin D, still a viable treatment option for psoriasis // *J Dermatol Treat*. 2013. Vol. 24, N 4. P. 261–267. doi: 10.3109/09546634.2011.643219
7. Bikle D.D., Pillai S. Vitamin D, calcium, and epidermal differentiation // *Endocr Rev*. 1993. Vol. 14, N 1. P. 3–19. doi: 10.1210/edrv-14-1-3
8. Ratnam A.V., Bikle D.D., Cho J.K. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 enhances the calcium response of keratinocytes // *J Cell Physiol*. 1999. Vol. 178, N 2. P. 188–196. doi: 10.1002/(SICI)1097-4652(199902)178:2<188::AID-JCP8>3.0.CO;2-4
9. Pillai S., Bikle D.D., Su M.J., et al. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 upregulates the phosphatidylinositol signaling pathway in human keratinocytes by increasing phospholipase C levels // *J Clin Invest*. 1995. Vol. 96, N 1. P. 602–609. doi: 10.1172/JCI118075
10. Tu C.L., Chang W., Bikle D.D. The extracellular calcium-sensing receptor is required for calcium-induced differentiation in human keratinocytes // *J Biol Chem*. 2001. Vol. 276, N 44. P. 41079–41085. doi: 10.1074/jbc.M10712220
11. Oda Y., Uchida Y., Moradian S., et al. Vitamin D receptor and coactivators SRC2 and 3 regulate epidermis-specific sphingolipid production and permeability barrier formation // *J Invest Dermatol*. 2009. Vol. 129, N 6. P. 1367–1378. doi: 10.1038/jid.2008.380
12. Schaubert J., Dorschner R.A., Coda A.B., et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a Vitamin D-dependent mechanism // *J Clin Invest*. 2007. Vol. 117, N 3. P. 803–811. doi: 10.1172/JCI30142
13. Van Etten E., Decallonne B., Verlinden L., et al. Analogs of 1 α , 25-Dihydroxy Vitamin D3 as pluripotent immunomodulators // *J Cell Biochem*. 2003. Vol. 88, N 2. P. 223–226. doi: 10.1002/jcb.10329
14. Gilhar A., Etzioni A., Paus R. Alopecia areata // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 366, N 16. P. 1515–1525. doi: 10.1056/NEJMra1103442
15. Pourzand C., Albierti-Borges A., Raczek N.N. Shedding a new light on skin aging, iron- and redox-homeostasis and emerging natural antioxidants // *Antioxidants (Basel)*. 2022. Vol. 11, N 3. P. 471. doi: 10.3390/antiox11030471
16. Lee J., Youn J.I. The photoprotective effect of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on ultraviolet light B-induced damage in keratinocyte and its mechanism of action // *J Dermatol Sci*. 1998. Vol. 18, N 1. P. 11–18. doi: 10.1016/s0923-1811(98)00015-2
17. Wong G., Gupta R., Dixon K.M., et al. 1,25-Dihydroxy Vitamin D and three low-calcemic analogs decrease UV-induced DNA damage via the rapid response pathway // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2004. Vol. 89-90, N 1-5. P. 567–570. doi: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.072
18. De Haes P., Garmyn M., Degreef H., et al. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 inhibits ultraviolet B-induced apoptosis, Jun kinase activation, and interleukin-6 production in primary human keratinocytes // *J Cell Biochem*. 2003. Vol. 89, N 4. P. 663–673. doi: 10.1002/jcb.10540
19. Dixon K.M., Deo S.S., Wong G., et al. Skin cancer prevention: a possible role of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 and its analogs // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005. Vol. 97, N 1-2. P. 137–143. doi: 10.1016/j.jsbmb.2005.06.006
20. Dixon K.M., Deo S.S., Norman A.W., et al. In vivo relevance for photoprotection by the Vitamin D rapid response pathway // *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2007. Vol. 103, N 3-5. P. 451–456. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.11.016
21. Gupta R., Dixon K.M., Deo S.S., et al. Photoprotection by 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 is associated with an increase in p53 and a decrease in nitric oxide products // *J Invest Dermatol*. 2007. Vol. 127, N 3. P. 707–715. doi: 10.1038/sj.jid.5700597
22. Revelli A., Massobrio M., Tesarik J. Nongenomic effects of 1 α ,25-Dihydroxy Vitamin D(3) // *Trends Endocrinol Metab*. 1998. Vol. 9, N 10. P. 419–427. doi: 10.1016/s1043-2760(98)00100-3
23. Hanada K., Sawamura D., Nakano H., Hashimoto I. Possible role of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3-induced metallothionein in photoprotection against UVB injury in mouse skin and cultured rat keratinocytes // *J Dermatol Sci*. 1995. Vol. 9, N 3. P. 203–208. doi: 10.1016/0923-1811(94)00378-r
24. Amor K.T., Rashid R.M., Mirmirani P. Does D matter? The role of Vitamin D in hair disorders and hair follicle cycling // *Dermatol Online J*. 2010. Vol. 16, N 2. P. 3. doi: 10.1016/s1043-2760(98)00100-3
25. Gombart A.F., Borregaard N., Koeffler H.P. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the Vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 // *FASEB J*. 2005. Vol. 19, N 9. P. 1067–1077. doi: 10.1096/fj.04-3284com
26. Heilborn J.D., Nilsson M.F., Kratz G., et al. The cathelicidin anti-microbial peptide LL-37 is involved in re-epithelialization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium // *J Invest Dermatol*. 2003. Vol. 120, N 3. P. 379–389. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12069.x
27. Weber G., Heilborn J.D., Jimenez C.I., et al. Vitamin D induces the antimicrobial protein hCAP18 in human skin // *J Invest Dermatol*. 2005. Vol. 124, N 5. P. 1080–1082. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23687.x
28. Furue M., Kadono T. Psoriasis: behind the scenes // *J Dermatol*. 2016. Vol. 43, N 1. P. 4–8. doi: 10.1111/1346-8138.13186
29. Dei-Cas I., Giliberto F., Luce L., et al. Metagenomic analysis of gut microbiota in non-treated plaque psoriasis patients stratified by disease severity: development of a new Psoriasis-Microbiome Index // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 12754. doi: 10.1038/s41598-020-69537-3
30. Orgaz-Molina J., Buendía-Eisman A., Arrabal-Polo M.A., et al. Deficiency of serum concentration of 25-Hydroxy Vitamin 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
31. Wilson P.B. Serum 25-Hydroxy Vitamin D status in individuals with psoriasis in the general population // *Endocrine*. 2013. Vol. 44, N 2. P. 537–539. doi: 10.1007/s12020-013-9989-8
32. Zuchi M.F., de Azevedo P.O., Tanaka A.A., et al. Serum levels of 25-Hydroxy Vitamin D in psoriatic patients // *An Bras Dermatol*. 2015. Vol. 90, N 3. P. 430–432. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153524
33. Maleki M., Nahidi Y., Azizahari S., et al. Serum 25-OH Vitamin D level in psoriatic patients and comparison with control subjects // *J Cutan Med Surg*. 2016. Vol. 20, N 3. P. 207–210. doi: 10.1177/1203475415622207

- 34.** Bergler-Czop B., Brzezińska-Wcisło 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
- 35.** Bergler-Czop B., Brzezińska-Wcisło 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
- 36.** Cai Y., Fleming C., Yan J. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis // *Cell Mol Immunol.* 2012. Vol. 9, N 4. P. 302–309. doi: 10.1038/cmi.2012.15
- 37.** Lee Y.H., Song G.G. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D levels and psoriasis, and correlation with disease severity: a meta-analysis // *Clin Exp Dermatol.* 2018. Vol. 43, N 5. P. 529–535. doi: 10.1111/ced.13381
- 38.** Branisteanu D.E., Cojocar C., Diaconu R., et al. Update on the etiopathogenesis of psoriasis (Review) // *Exp Ther Med.* 2022. Vol. 23, N 3. P. 201. doi: 10.3892/etm.2022.11124
- 39.** Wadhwa B., Relhan V., Goel K., et al. Vitamin D and skin diseases: a review // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015. Vol. 81, N 4. P. 344–355. doi: 10.4103/0378-6323.159928
- 40.** Peric M., Koglin S., Dombrowski Y., et al. Vitamin D analog differentially control antimicrobial peptide/"alarmin" expression in psoriasis // *PLoS One.* 2009. Vol. 4, N 7. P. e6340. doi: 10.1371/journal.pone.0006340
- 41.** Ng J.C., Yew Y.W. Effect of Vitamin D serum levels and supplementation on atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *Am J Clin Dermatol.* 2022. Vol. 23, N 3. P. 267–275. doi: 10.1007/s40257-022-00677-0
- 42.** Fu H., Li Y., Huang H., Wang D. Serum Vitamin D level and efficacy of Vitamin D supplementation in children with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *Comput Math Methods Med.* 2022. Vol. 2022. P. 9407888. doi: 10.1155/2022/9407888
- 43.** Hattangdi-Haridas S.R., Lanham-New S.A., Wong W.H., et al. Vitamin D deficiency and effects of Vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis in adults and children // *Nutrients.* 2019. Vol. 11, N 8. P. 1854. doi: 10.3390/nu11081854
- 44.** Bergqvist C., Ezzedine K. Vitiligo: a focus on pathogenesis and its therapeutic implications // *J Dermatol.* 2021. Vol. 48, N 3. P. 252–270. doi: 10.1111/1346-8138.15743
- 45.** Al Ghamdi K., Kumar A., Moussa N. The role of Vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo // *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013. Vol. 79, N 6. P. 750–758. doi: 10.4103/0378-6323.120720
- 46.** Frisoli M.L., Essien K., Harris J.E. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment // *Annu Rev Immunol.* 2020. Vol. 38. P. 621–648. doi: 10.1146/annurev-immunol-100919-023531
- 47.** Mahmmod Z., Ismael D.K. Vitamin D deficiency in patients with vitiligo: a cross-sectional study from Basrah, Iraq // *Cureus.* 2021. Vol. 13, N 12. P. e20733. doi: 10.7759/cureus.20733
- 48.** Kim T.E., Kim S.K., Shin M.K., et al. Serum 25-Hydroxy Vitamin D levels and association of Vitamin D receptor gene polymorphisms in vitiligo // *J Korean Med Sci.* 2022. Vol. 37, N 14. P. e110. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e110
- 49.** Karagüzel G., Sakarya N.P., Bahadır S., et al. Vitamin D status and the effects of oral Vitamin D treatment in children with vitiligo: a prospective study // *Clin Nutr ESPEN.* 2016. Vol. 15. P. 28–31. doi: 10.1016/j.clnesp.2016.05.006

REFERENCES

- 1.** Hernigou P, Sitbon J, Dubory A, Auregan JC. Vitamin D history part III: the "modern times"—new questions for orthopaedic practice: deficiency, cell therapy, osteomalacia, fractures, supplementation, infections. *Int Orthop.* 2019;43(7):1755–1771. doi: 10.1007/s00264-019-04334-w
- 2.** Olina AA, Padrul MM, Sadykova GK, Kobaidze EG. The importance of Vitamin D3 in the preconception preparation and prevention complications of pregnancy. *Modern Problems Sci Education.* 2015;(3):42–42. doi: 10.17513/spno.2015.3.123-17851
- 3.** Heaney RP. Vitamin D in health and disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3(5):1535–1541. doi: 10.2215/CJN.01160308
- 4.** Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: a review. *J Adv Res.* 2015;6(6):793–804. doi: 10.1016/j.jare.2014.01.011
- 5.** Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–281. doi: 10.1056/NEJMra070553
- 6.** Kamangar F, Koo J, Heller M, et al. Oral Vitamin D, still a viable treatment option for psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2013;24(4):261–267. doi: 10.3109/09546634.2011.643219
- 7.** Bikle DD, Pillai S. Vitamin D, calcium, and epidermal differentiation. *Endocr Rev.* 1993;14(1):3–19. doi: 10.1210/edrv-14-1-3
- 8.** Ratnam AV, Bikle DD, Cho JK. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 enhances the calcium response of keratinocytes. *J Cell Physiol.* 1999;178(2):188–196. doi: 10.1002/(SICI)1097-4652(199902)178:2<188::AID-JCP8>3.0.CO;2-4
- 9.** Pillai S, Bikle DD, Su MJ, et al. 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 upregulates the phosphatidylinositol signaling pathway in human keratinocytes by increasing phospholipase C levels. *J Clin Invest.* 1995;96(1):602–609. doi: 10.1172/JCI118075
- 10.** Tu CL, Chang W, Bikle DD. The extracellular calcium-sensing receptor is required for calcium-induced differentiation in human keratinocytes. *J Biol Chem.* 2001;276(44):41079–41085. doi: 10.1074/jbc.M10712220
- 11.** Oda Y, Uchida Y, Moradian S, et al. Vitamin D receptor and coactivators SRC2 and 3 regulate epidermis-specific sphingolipid production and permeability barrier formation. *J Invest Dermatol.* 2009;129(6):1367–1378. doi: 10.1038/jid.2008.380
- 12.** Schaubert J, Dorschner RA, Coda AB, et al. Injury enhances TLR2 function and antimicrobial peptide expression through a Vitamin D-dependent mechanism. *J Clin Invest.* 2007;117(3):803–811. doi: 10.1172/JCI30142
- 13.** Van Etten E, Decallonne B, Verlinden L, et al. Analogs of 1 α , 25-Dihydroxy Vitamin D3 as pluripotent immunomodulators. *J Cell Biochem.* 2003;88(2):223–226. doi: 10.1002/jcb.10329
- 14.** Gilhar A, Etzioni A, Paus R. Alopecia areata. *N Engl J Med.* 2012;366(16):1515–1525. doi: 10.1056/NEJMra1103442
- 15.** Pourzand C, Albieri-Borges A, Raczek NN. Shedding a new light on skin aging, iron- and redox-homeostasis and emerging natural antioxidants. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(3):471. doi: 10.3390/antiox11030471

16. Lee J, Youn JI. The photoprotective effect of 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 on ultraviolet light B-induced damage in keratinocyte and its mechanism of action. *J Dermatol Sci.* 1998;18(1):11–18. doi: 10.1016/s0923-1811(98)00015-2
17. Wong G, Gupta R, Dixon KM, et al. 1,25-Dihydroxy Vitamin D and three low-calcemic analogs decrease UV-induced DNA damage via the rapid response pathway. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2004;89–90(1–5):567–570. doi: 10.1016/j.jsbmb.2004.03.072
18. De Haes P, Garmyn M, Degreef H, et al. 1,25-DihydroxyVitamin D3 inhibits ultraviolet B-induced apoptosis, Jun kinase activation, and interleukin-6 production in primary human keratinocytes. *J Cell Biochem.* 2003;89(4):663–673. doi: 10.1002/jcb.10540
19. Dixon KM, Deo SS, Wong G, et al. Skin cancer prevention: a possible role of 1,25dihydroxyVitamin D3 and its analogs. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2005;97(1–2):137–143. doi: 10.1016/j.jsbmb.2005.06.006
20. Dixon KM, Deo SS, Norman AW, et al. In vivo relevance for photoprotection by the Vitamin D rapid response pathway. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2007;103(3–5):451–456. doi: 10.1016/j.jsbmb.2006.11.016
21. Gupta R, Dixon KM, Deo SS, et al. Photoprotection by 1,25-Dihydroxy Vitamin D3 is associated with an increase in p53 and a decrease in nitric oxide products. *J Invest Dermatol.* 2007;127(3):707–715. doi: 10.1038/sj.jid.5700597
22. Revelli A, Massobrio M, Tesarik J. Nongenomic effects of 1alpha,25-Dihydroxy Vitamin D(3). *Trends Endocrinol Metab.* 1998;9(10):419–427. doi: 10.1016/s1043-2760(98)00100-3
23. Hanada K, Sawamura D, Nakano H, Hashimoto I. Possible role of 1,25-dihydroxyVitamin D3-induced metallothionein in photoprotection against UVB injury in mouse skin and cultured rat keratinocytes. *J Dermatol Sci.* 1995;9(3):203–208. doi: 10.1016/0923-1811(94)00378-r
24. Amor KT, Rashid RM, Mirmirani P. Does D matter? The role of Vitamin D in hair disorders and hair follicle cycling. *Dermatol Online J.* 2010;16(2):3. doi: 10.1016/s1043-2760(98)00100-3
25. Gombart AF, Borregaard N, Koeffler HP. Human cathelicidin antimicrobial peptide (CAMP) gene is a direct target of the Vitamin D receptor and is strongly up-regulated in myeloid cells by 1,25-Dihydroxy Vitamin D3. *FASEB J.* 2005;19(9):1067–1077. doi: 10.1096/fj.04-3284com
26. Heilborn JD, Nilsson MF, Kratz G, et al. The cathelicidin anti-microbial peptide LL-37 is involved in re-epithelialization of human skin wounds and is lacking in chronic ulcer epithelium. *J Invest Dermatol.* 2003;120(3):379–389. doi: 10.1046/j.1523-1747.2003.12069.x
27. Weber G, Heilborn JD, Jimenez CI, et al. Vitamin D induces the antimicrobial protein hCAP18 in human skin. Vitamin D induces the antimicrobial protein hCAP18 in human skin. *J Invest Dermatol.* 2005;124(5):1080–1082. doi: 10.1111/j.0022-202X.2005.23687.x
28. Furue M, Kadono T. Psoriasis: behind the scenes. *J Dermatol.* 2016;43(1):4–8. doi: 10.1111/1346-8138.13186
29. Dei-Cas I, Giliberto F, Luce L, et al. Metagenomic analysis of gut microbiota in non-treated plaque psoriasis patients stratified by disease severity: development of a new Psoriasis-Microbiome Index. *Sci Rep.* 2020;10(1):12754. doi: 10.1038/s41598-020-69537-3
30. 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
31. Wilson PB. Serum 25-Hydroxy Vitamin D status in individuals with psoriasis in the general population. *Endocrine.* 2013;44(2):537–539. doi: 10.1007/s12020-013-9989-8
32. Zuchi MF, de Azevedo PO, Tanaka AA, et al. Serum levels of 25-Hydroxy Vitamin D in psoriatic patients. *An Bras Dermatol.* 2015;90(3):430–432. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153524
33. Maleki M, Nahidi Y, Azizahari S, et al. Serum 25-OH Vitamin D level in psoriatic patients and comparison with control subjects. *J Cutan Med Surg.* 2016;20(3):207–210. doi: 10.1177/1203475415622207
34. 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
35. 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
36. Cai Y, Fleming C, Yan J. New insights of T cells in the pathogenesis of psoriasis. *Cell Mol Immunol.* 2012;9(4):302–309. doi: 10.1038/cmi.2012.15
37. Lee YH, Song GG. Association between circulating 25-Hydroxy Vitamin D levels and psoriasis, and correlation with disease severity: a meta-analysis. *Clin Exp Dermatol.* 2018;43(5):529–535. doi: 10.1111/ced.13381
38. Branisteanu DE, Cojocaru C, Diaconu R, et al. Update on the etiopathogenesis of psoriasis (Review). *Exp Ther Med.* 2022;23(3):201. doi: 10.3892/etm.2022.11124
39. Wadhwa B, Relhan V, Goel K, et al. Vitamin D and skin diseases: a review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(4):344–355. doi: 10.4103/0378-6323.159928
40. Peric M, Koglin S, Dombrowski Y, et al. Vitamin D analog differentially control antimicrobial peptide/"alarmin" expression in psoriasis. *PLoS One.* 2009;4(7):123–125. doi: 10.1371/journal.pone.0006340
41. Ng JC, Yew YW. Effect of Vitamin D serum levels and supplementation on atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):267–275. doi: 10.1007/s40257-022-00677-0
42. Fu H, Li Y, Huang H, Wang D. Serum Vitamin D level and efficacy of Vitamin D supplementation in children with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:9407888. doi: 10.1155/2022/9407888
43. Hattangdi-Haridas SR, Lanham-New SA, Wong WH, et al. Vitamin D deficiency and effects of Vitamin D supplementation on disease severity in patients with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis in adults and children. *Nutrients.* 2019;11(8):1854. doi: 10.3390/nu11081854
44. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: a focus on pathogenesis and its therapeutic implications. *J Dermatol.* 2021;48(3):252–270. doi: 10.1111/1346-8138.15743
45. Al Ghamdi K, Kumar A, Moussa N. The role of Vitamin D in melanogenesis with an emphasis on vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79(6):750–758. doi: 10.4103/0378-6323.120720
46. Frisoli ML, Essien K, Harris JE. Vitiligo: mechanisms of pathogenesis and treatment. *Annu Rev Immunol.* 2020;38:621–648. doi: 10.1146/annurev-immunol-100919-023531

47. Mahmmoud Z, Ismael DK. Vitamin D deficiency in patients with vitiligo: a cross-sectional study from Basrah, Iraq. *Cureus*. 2021;13(12):e20733. doi: 10.7759/cureus.20733

48. Kim TE, Kim SK, Shin MK, et al. Serum 25-Hydroxy Vitamin D levels and association of Vitamin D receptor gene polymorphisms in vitiligo. *J Korean Med Sci*. 2022;37(14):e110. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e110

49. Karagüzel G, Sakarya NP, Bahadır S, et al. Vitamin D status and the effects of oral Vitamin D treatment in children with vitiligo: a prospective study. *Clin Nutr ESPEN*. 2016;15:28–31. doi: 10.1016/j.clnesp.2016.05.006

ОБ АВТОРАХ

* **Бородавкин Дмитрий Витальевич**, ассистент;
адрес: Россия, 294006, Симферополь, бул. Ленина, д. 5/7;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2312-3364>;
eLibrary SPIN: 9896-8142;
e-mail: borodavkind@yandex.ru

Прицуло Ольга Александровна, д.м.н., профессор;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6515-1924>;
eLibrary SPIN: 2988-8463;
e-mail: 55550256@mail.ru

Равлюк Дарья Александровна, к.м.н.;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4280-0148>;
eLibrary SPIN: 5552-2313;
e-mail: darya-ravluk@mail.ru

Бекирова Эльвира Юсуфовна, к.м.н.;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4097-2376>;
eLibrary SPIN: 3654-4925;
e-mail: elvira8300@mail.ru

Петров Алексей Андреевич, аспирант;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4533-2415>;
eLibrary SPIN: 6070-2810;
e-mail: ya.alexey2312@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Dmitri V. Borodavkin**, Assistant Professor;
address: 5/7 Lenin blvd, 294006, Simferopol, Russia;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2312-3364>;
eLibrary SPIN: 9896-8142;
e-mail: borodavkind@yandex.ru

Olga A. Pritulo, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6515-1924>;
eLibrary SPIN: 2988-8463;
e-mail: 55550256@mail.ru

Darya A. Ravlyuk, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4280-0148>;
eLibrary SPIN: 5552-2313;
e-mail: darya-ravluk@mail.ru

Elvira Y. Bekirova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4097-2376>;
eLibrary SPIN: 3654-4925;
e-mail: elvira8300@mail.ru

Alexey A. Petrov, Graduate Student;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4533-2415>;
eLibrary SPIN: 6070-2810;
e-mail: ya.alexey2312@yandex.ru

* The author responsible for the correspondence