

# Роль витамина D в профилактике патологии, ассоциированной с псориазом и метаболическим синдромом

Е.В. Матушевская<sup>1✉</sup>, matushevskaya@mail.ru, И.А. Комиссаренко<sup>2</sup>, Е.В. Владимирова<sup>1</sup>, Ю.И. Матушевская<sup>3</sup>, Ю.В. Конев<sup>2</sup>, С.В. Левченко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 125371, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

<sup>3</sup> Люберецкий кожно-венерологический диспансер; 140013, Россия, Московская область, Люберцы, ул. Коммунистическая, д. 15

## Резюме

В работе освещены современные взгляды на метаболизм витамина D в организме человека. Проведен анализ данных литературы, посвященной вопросу механизмов влияния дефицита витамина D на патологические процессы, происходящие в коже при псориазе. Известно, что псориаз связан с высокой распространенностью метаболического синдрома (МС), сахарного диабета (СД), сердечно-сосудистых заболеваний. Имеется прямая корреляция между снижением уровня витамина D и повышенным риском развития МС и сердечно-сосудистой смертности, в т. ч. и у больных псориазом. Приводятся данные о возможности применения витамина D в дерматологии. На основании международных и российских клинических рекомендаций определено место пероральных препаратов колекальциферола в профилактике и коррекции недостаточности и дефицита витамина D. Использование перорального витамина D для одновременного лечения псориаза и МС позволяет снизить риск сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2-го типа. Проанализированы международные и отечественные рекомендации по коррекции дефицита и недостаточности витамина D, в соответствии с которыми оптимально пероральное применение витамина D<sub>3</sub> (колекальциферола) для лечения и профилактики дефицита витамина D, так как результаты нескольких исследований показали более высокую эффективность витамина D<sub>3</sub> по сравнению с витамином D<sub>2</sub>. Витамин D<sub>3</sub> доступен в продуктах, обогащенных витамином D, в виде пищевых добавок (БАД) и лекарственных препаратах. Биодоступность витамина D в БАД может отличаться в зависимости от используемого носителя.

**Ключевые слова:** псориаз, метаболический синдром, дефицит витамина D, лечение, коморбидность

**Для цитирования:** Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А., Владимирова Е.В., Матушевская Ю.И., Конев Ю.В., Левченко С.В. Роль витамина D в профилактике патологии, ассоциированной с псориазом и метаболическим синдромом. *Медицинский совет*. 2022;16(3):8–16. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-8-16>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The role of vitamin D in the prevention of pathology associated with psoriasis and metabolic syndrome

Elena V. Matushevskaya<sup>1✉</sup>, matushevskaya@mail.ru, Irina A. Komissarenko<sup>2</sup>, Elena V. Vladimirova<sup>1</sup>, Yuliya I. Matushevskaya<sup>3</sup>, Yuri V. Konev<sup>2</sup>, Svetlana V. Levchenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal Clinical Research Centre for Specialized Healthcare and Medical Technology of Russia's Federal Medical-Biological Agency; 91, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125371, Russia

<sup>2</sup> Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

<sup>3</sup> Lyubertsy Dermatovenerologic Dispensary; 15, Kommunisticheskaya St., Lyubertsy, Moscow Region, 140013, Russia

## Abstract

The paper highlights modern views on the metabolism of vitamin D in the human body. The analysis of the literature data on the mechanisms of the effect of vitamin D deficiency on the pathological processes occurring in the skin with psoriasis is carried out. It is known that psoriasis is associated with a high prevalence of metabolic syndrome, diabetes mellitus, and cardiovascular diseases. There is a direct correlation between a decrease in vitamin D levels and an increased risk of developing metabolic syndrome and cardiovascular mortality, including in patients with psoriasis. Data on the possibility of using vitamin D in dermatology are presented. Based on international and Russian clinical recommendations, the place of oral colestiferol preparations in the prevention and correction of vitamin D deficiency and insufficiency has been determined. The use of oral vitamin D for the simultaneous treatment of psoriasis and metabolic syndrome reduces the risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus. We analysed the international and domestic recommendations for the treatment of vitamin D deficiency and insufficiency.

cy, the use of which makes the oral administration of vitamin D3 (cholecalciferol) optimal for the treatment and prevention of vitamin D deficiency, as the results of several studies showed a higher efficacy of vitamin D3 vs vitamin D2. Vitamin D3 is found in vitamin D-fortified foods and is available as dietary supplements and drugs. The bioavailability of vitamin D in dietary supplements may differ depending on the used vehicle substance.

**Keywords:** psoriasis, metabolic syndrome, vitamin D deficiency, treatment, comorbidity

**For citation:** Matushevskaya E.V., Komissarenko I.A., Vladimirova E.V., Matushevskaya Yu.I., Konev Yu.V., Levchenko S.V. The role of vitamin D in the prevention of pathology associated with psoriasis and metabolic syndrome. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(3):8–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-8-16>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Псориаз – это хроническое системное иммуноопосредованное воспалительное заболевание, распространенность которого составляет около 2–3% в общей популяции [1]. Псориаз остается важной проблемой здравоохранения. Этиология заболевания до конца не изучена. Его развитию способствуют несколько факторов, таких как аутоиммунные, генетические, гормональные, экологические и психосоматические [2]. Эпидемиологические исследования установили, что псориаз связан с повышенной распространенностью сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска – диабета (СД), артериальной гипертензии и гиперлипидемии, а также с повышенным риском инфаркта миокарда, что приводит к ухудшению качества жизни и сокращению ее продолжительности [3–7]. Остается актуальным поиск методов профилактики и терапии пациентов с псориазом и сопутствующими кардиометаболическими заболеваниями. В последнее время многие исследования показали ассоциацию между низким уровнем витамина D и повышенным риском ожирения, сопутствующих ему заболеваний и сердечно-сосудистой смертностью [8]. Низкий уровень витамина D может иметь дополнительные отрицательные последствия для сердечно-метаболического риска у пациентов с псориазом, страдающих ожирением. Дополнительный прием витамина D может быть очень важен для профилактики сопутствующей патологии, ассоциированной с псориазом и метаболическим синдромом (МС) [9–11].

## ВИТАМИН D И ХРОНИЧЕСКИЕ ПАТОЛОГИИ

В настоящее время витамин D рассматривается не только как витамин, но и как гормон и генный регулятор. Основная функция витамина D заключается в регуляции кальций-фосфорного гомеостаза и обеспечении целостности скелетной системы [12].

Эпидермис является естественным источником синтеза витамина D. Под действием солнечной радиации (инсоляции – ультрафиолетовые лучи группы В (UVB) с длиной волны 280–320 нм) или другого источника UVB в кератиноцитах базального и шиповатого слоев эпидермиса в результате фотохимической реакции 7-дегидрохолестерин преобразуется в витамин D<sub>3</sub> [13]. Маркером

статуса витамина D в организме принято считать сывороточную концентрацию его метаболита – 25-гидроксивитамина D<sub>3</sub> (25(OH)D, кальцидиол), который образуется при реакции гидроксилирования витамина D в печени. Биологическое действие активной формы витамина D – 1,25-дигидроксивитамина D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D, кальцитриол) – проявляется благодаря связыванию с рецепторами витамина D, которые выявлены более чем в 30 разных тканях, среди них остеобласты и хондробласты, клетки слизистой оболочки кишечника, клетки эпителия канальцев нефрона, клетки паращитовидных желез, клетки скелетных мышц, макрофаги и Т-лимфоциты [14].

Изучение функций витамина D привело к появлению новых и актуализации ранее дискутировавшихся вопросов, связанных прежде всего с необходимостью определения статуса витамина D и его коррекции. Так, в систематическом обзоре P. Autier et al. (2014) на основании данных 290 проспективных когортных и 172 рандомизированных исследований был представлен анализ ассоциаций между статусом витамина D и сердечно-сосудистыми заболеваниями, концентрациями липидов в сыворотке крови, воспалением, нарушениями метаболизма глюкозы, увеличением веса, инфекционными заболеваниями, рассеянным склерозом, расстройствами настроения, снижением когнитивных функций, нарушением физического функционирования и смертностью [15]. Исследователи сделали вывод, что дефицит витамина D может быть маркером плохого состояния здоровья, независимо от того, является ли это фактической причиной болезни или ассоциацией с другими заболеваниями. Данные систематического обзора и метаанализа показали, что выявлен ряд заболеваний, развитие которых доказанно связано с дефицитом витамина D: рак, аутоиммунная патология, инфекционные, сердечно-сосудистые заболевания [16]. Низкие уровни 25-гидроксивитамина D встречаются при многочисленных дерматологических заболеваниях [17]. В нескольких исследованиях показана роль витамина D в патогенезе различных кожных заболеваний, причем дефицит витамина D чаще отмечался у пациентов с атопическим дерматитом и псориазом, что предполагает важную роль витамина D в патогенезе этих распространенных кожных заболеваний [18–22]. Ряд исследований был сосредоточен на изучении роли низкого уровня витамина D в патогенезе псориаза [23–25].

## ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D ПРИ ПСОРИАЗЕ

Первичное проявление псориаза чаще всего можно видеть на коже, хотя воспалительные процессы возникают и в других органах [1]. В настоящее время псориаз считается системной патологией, включая также другие состояния: от псориатического артрита до ожирения и метаболических заболеваний, которые повышают сердечно-сосудистый риск у пациентов с псориазом [3–5]. Гистологически псориаз характеризуется гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением функции эпидермального барьера в местах поражения кожи и инфильтрацией кожи активированными воспалительными клетками [26]. Сигнальный путь интерлейкина (IL) 23 / IL-17 играет важную роль в развитии псориаза. Иммуные клетки, такие как дендритные (DCs) и макрофаги, в дополнение к Toll-подобным рецепторам и цитокинам, таким как интерферон (IFN)  $\alpha$ , фактор некроза опухоли  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IFN- $\gamma$ , IL-12, -22, -23, -17, связаны с патогенезом псориаза [27].

В последнее время накапливаются доказательства того, что витамин D может представлять собой ключевой модулятор иммунных и воспалительных механизмов [20]. Показано, что витамин D осуществляет регуляцию пролиферации, дифференцировки и апоптоза кератиноцитов. Многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали дозозависимое влияние витамина D на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов [28–31]. Низкая концентрация витамина D способствует пролиферации кератиноцитов *in vitro*, в то время как при более высоких фармакологических дозах витамина D отмечался ингибирующий эффект [14, 32]. Важным действием витамина D является регулирование целостности и проницаемости эпидермального барьера [33]. Дефицит  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  или сниженная экспрессия VDR нарушают дифференцировку эпидермиса с понижением уровней инволюкрин и лорикрина и потерей гранул кератогиалина, что приводит к гиперпролиферации базального слоя [34]. Витамин D влияет на врожденный и адаптивный иммунитет: отмечаются ингибирование пролиферации Т-клеток, индукция регуляторных Т-клеток (Tregs) и провоспалительных цитокинов, стимуляция экспрессии антимикробных пептидов. Эти противовоспалительные, антипролиферативные и дифференцирующие эффекты витамина D привели к клиническому применению UVB-фототерапии, местных аналогов витамина D при лечении псориаза [35].

У больных псориазом повышен риск развития коморбидности. По данным эпидемиологических исследований и метаанализов установлено, что псориаз ассоциирован с высокой распространенностью сердечно-сосудистых и метаболических факторов риска, таких как СД, ожирение, артериальная гипертензия и гиперлипидемия, а также повышенный риск инфаркта миокарда, что приводит к ухудшению качества жизни и сокращению ее продолжительности [6, 7]. В обзоре L. Barrea et al. (2017) представлены данные по ассоциации псориаза с низким уровнем витамина D и повышенным риском ожирения и сопутствующих заболеваний, связанных с ожирением и сердечно-сосудистой смертностью [33].

## ПСОРИАЗ И КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Псориаз нередко сочетается как с полным МС, так и с его отдельными компонентами: заболеваниями сердечно-сосудистой системы, СД 2-го типа, ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени [36]. Многочисленные исследования указывают на взаимосвязь псориаза и МС [37–39], риск развития которого у пациентов с псориазом на 40% выше, чем в общей популяции [40]. Псориаз и МС имеют общие звенья патогенеза, а именно хроническое вялотекущее системное воспаление и повышенный уровень провоспалительных цитокинов IFN- $\gamma$ , IL-17, IL-23, TNF- $\alpha$ . Воспаление индуцирует инсулинорезистентность, эндотелиальную дисфункцию и, как следствие, развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Системное воспаление также провоцирует развитие ожирения, артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и СД 2-го типа, являющихся причиной повышенной смертности пациентов с псориазом [41].

МС является независимым фактором риска тяжелого течения дерматоза. Учитывая ряд схожих патогенетических механизмов, роль хронического системного воспаления в развитии коморбидности МС и псориаза становится все более признанной. При этом важно отметить, что на тяжесть течения псориаза во многом влияет образ жизни пациента. Вредные привычки, расстройства пищевого поведения и психоэмоциональные нарушения приводят к дальнейшему увеличению избыточной массы тела и, как следствие, более тяжелому течению дерматоза [42].

Установленным общим механизмом развития псориаза и МС является хроническое воспаление [43]. Избыток висцеральной жировой ткани при МС секретирует такие адипоцитокины, как лептин, висфатин, адипонектин, интерлейкины с провоспалительным эффектом, которые не только нарушают липидный и углеводный обмены, но и потенцируют системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию [44]. Установлено, что у больных псориазом повышена частота выявления инсулинорезистентности [45], которая также является постоянным компонентом МС.

В ряде исследований показано, что с увеличением числа компонентов МС отмечается нарастание тяжести кожных проявлений псориаза [46, 47]. При этом у пациентов с псориазом отмечено повышение частоты развития артериальной гипертензии, абдоминального ожирения и СД.

Согласно данным, полученным в 2019 г., присутствие у больных псориазом признаков МС сопровождается развитием оксидативного стресса и повышением активности иммунорегуляторных механизмов, принимающих участие в развитии данного дерматоза, а также снижением активности антиоксидантных компенсаторных механизмов. Эти результаты свидетельствуют о системном характере патофизиологических нарушений, выходящих далеко за рамки дерматологических изменений при псориазе. Особую выраженность и интенсивность указанные метаболические и иммунорегуляторные нарушения приобретают при сочетании псориаза и МС [48].

Идентификация биомаркеров, связанных с сопутствующими заболеваниями при псориазе, а также МС должны

представлять особый клинический интерес. Нарушения, обнаруженные у пациентов с МС, такие как резистентность к инсулину, гиперинсулинемия, эндотелиальная дисфункция, хроническое воспаление, увеличение окислительного стресса, абдоминальное ожирение, нарушение регуляции секреции адипокина и неалкогольная жировая болезнь печени, также наблюдаются у больных псориазом. Псориаз и сердечно-сосудистые заболевания, по-видимому, имеют идентичные этиопатогенетические особенности и могут быть опосредованы одними и теми же провоспалительными цитокинами (например, TNF- $\alpha$ , IL-1, -6, -8, -12) [47].

Псориаз имеет ряд общих иммунологических признаков с другими сложными по патогенезу заболеваниями, такими как СД, заболевания сердечно-сосудистой системы, ожирение, психические расстройства, воспалительные заболевания кишечника и суставов [49, 50]. Выявлены гены, общие для псориаза и встречающихся при нем коморбидных заболеваний. Хроническое Th1 обусловленное воспаление является важным звеном в патофизиологии ожирения, МС, СД, атеросклероза и инфаркта миокарда. Например, уровни циркулирующих цитокинов, секретируемых Th1, а также молекул адгезии, таких как ICAM-1 и E-селектин, и ангиогенных факторов (VEGF) повышены при псориазе, ожирении и ишемической болезни сердца [51]. Воспалительные медиаторы обладают плейотропным воздействием на такие процессы, как ангиогенез, передача сигнала инсулина, адипогенез, липидный обмен. Таким образом, метаболические аспекты хронического воспаления, обусловленного Th1, ангиогенеза и пролиферации эпидермиоцитов, формируют патогенез СД, атеросклероза и тромботических нарушений. И наоборот, воспалительные молекулы и гормоны, вырабатываемые при избыточной массе тела, СД и других патологиях, могут влиять на патогенез псориаза [6].

## ВИТАМИН D И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Дефицит витамина D играет ключевую роль в патофизиологии факторов риска развития МС, который представляет собой комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, в основе которых лежат инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия. Распространенность МС в развитых странах достигает 24%, т. е. практически у каждого четвертого взрослого человека выявляется данный симптомокомплекс. В последние десятилетия отмечается тенденция к неуклонному росту этой патологии, в т. ч. среди подростков и молодежи. Основная идея создания концепции МС заключается в выделении популяции пациентов с высоким кардиоваскулярным риском, у которых проведение профилактических мероприятий, включающих модификацию образа жизни и применение адекватных лекарственных средств, может значительно повлиять на развитие серьезных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. Выделение пациентов с МС также имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым, т. е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или уменьшения

выраженности основных его проявлений, с другой – оно является фактором риска возникновения таких патологий, как СД 2-го типа и атеросклероз, неразрывно связанных с повышением смертности [52]. В метаанализе 28 исследований повышенные уровни 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови были связаны с 55%-м снижением заболеваемости СД, 51%-м снижением риска развития метастазов и 33%-м снижением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [53].

В недавно опубликованном обзоре авторы пришли к выводу, что наблюдательные и проспективные исследования, включающие общую популяцию обоих полов, показали, что МС ассоциируется с недостаточностью витамина D. Взаимосвязь ожирения и дефицита витамина D можно объяснить несколькими механизмами [54].

При ожирении витамин D, являющийся жирорастворимым, распределяется в большом объеме жировой ткани, что приводит к снижению его концентрации в плазме крови.

При ожирении снижается естественная продукция витамина D в коже под влиянием солнечного света, поскольку тучные люди носят более закрытую одежду и меньше времени проводят на солнце.

В отдельных работах была установлена обратная корреляция между процентом жировой ткани, уровнем 25(OH)D [55] и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [56–58]. Выявлено, что людям с избыточной массой тела и ожирением, в отличие от лиц с нормальным весом, требуются более высокие дозы витамина D для коррекции его дефицита. Также определена обратная корреляция между индексом массы тела и уровнем 25(OH)D через неделю от начала лечения [59].

Ожирение не влияет на способность кожи синтезировать витамин D, но избыточное количество подкожного жира может поглощать больше витамина D и изменять его доступность для кровообращения. У больных ожирением после операции шунтирования желудка может развиваться дефицит витамина D без достаточного потребления этого питательного вещества из пищи или в виде добавок, так как часть тонкой кишки, которая отвечает за всасывание витамина D, исключается из пищеварения [60]. При этом витамин D, попадающий в центральный кровоток из жировых депо, не может поддерживать его уровни в крови в течение длительного времени [61–63].

Недавние исследования показали роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в качестве одного из основных источников хронического воспаления и окислительного стресса. У людей с висцеральным ожирением отмечаются более высокие уровни ангиотензиногена, альдостерона, а также повышенная экспрессия генов рецепторов к ангиотензину II. Это связано с аутокринно-паракринной ролью жировой ткани, способной к выработке альдостерон-стимулирующего фактора. Известно, что активность РААС жировой ткани увеличивается при ожирении [63], в связи с этим предполагается, что она может влиять на снижение адипонектина [64]. Таким образом, связь между витамином D и адипонектином может осуществляться регуляцией местной РААС.



Метаанализ, оценивающий связь витамина D с МС и СД, включал 17 проспективных исследований с участием 210 107 участников и 15 899 метаболических событий. Средний срок наблюдения составил 10 лет. Результаты показали обратную связь между концентрацией 25(ОН)D и риском развития СД, инсулинорезистентности и МС. Результаты исследования Л.В. Васильевой и др. свидетельствуют, что гиповитаминоз D у женщин в постменопаузе предрасполагает к таким компонентам МС, как артериальная гипертензия с патологическим циркадным профилем (non-dipper), дислипидемия, инсулинорезистентность и абдоминальное ожирение [65].

## СТАТУС ВИТАМИНА D

Потребность в витамине D варьирует в зависимости от возраста и пола, учитывается рекомендуемая дневная норма потребления: средний ежедневный уровень потребления, достаточный для удовлетворения потребности в питательных веществах почти всех (97–98%) здоровых людей [61].

К источникам витамина D относятся некоторые пищевые продукты, такие как мясо жирной рыбы (лосось, тунец, макрель), масло печени рыб<sup>1</sup> [66]. Небольшое количество витамина D можно найти в говяжьей печени, сыре и яичном желтке. Витамин D в этих продуктах в основном находится в виде витамина D<sub>3</sub> и его метаболита 25(ОН)D [67].

Сегодня следует определять уровень витамина D и при необходимости проводить коррекцию его дефицита. Это может быть достигнуто с помощью препаратов витамина D, желательно индивидуально, как при СД и артериальной гипертензии. Добавка витамина D<sub>3</sub> должна быть начата или увеличена за несколько месяцев до зимы, чтобы поднять концентрацию 25(ОН)D до диапазона, необходимого для предотвращения инфекций. Профилактическое дозирование витамина D в общей популяции следует назначать в зависимости от возраста, массы тела, инсоляции (времени года), солнечного облучения человека, пищевых привычек и образа жизни. В общей популяции в случае дефицита витамина D, установленного лабораторными исследованиями, прием витамина D должен основываться на дозах, зависящих от концентрации в сыворотке 25(ОН)D, хронологического (календарного) возраста и массы тела.

На фоне приема внутрь колекальциферола в течение 16 нед. витамин D может повышать концентрацию адипонектина и лептина у взрослых с избыточным весом / ожирением и дефицитом витамина D [68].

Основываясь на литературном обзоре, A. Ford et al. рекомендуют применять гипокалорийную диету для снижения веса пациентам с избыточным весом и ожирением, страдающим псориазом [69]. Диетические вмешательства, а также прием витамина D должны использоваться в сочетании со стандартными медицинскими методами лечения псориазических заболеваний у пациентов с избыточным весом и ожирением.

В настоящее время витамин D рассматривается как перспективное средство для лечения дерматологических заболеваний. Остается актуальным поиск эффективных методов терапии пациентов с псориазом и сопутствующими кардиометаболическими заболеваниями, обеспечивающих улучшение при обоих заболеваниях. Прием перорального витамина D в комплексной терапии псориаза важен для профилактики сопутствующей патологии, ассоциированной с псориазом и сердечно-метаболическим риском у пациентов с псориазом, страдающих ожирением и МС [10, 11, 70].

Статус витамина D – это сумма витамина D, синтезированного в коже после пребывания на солнце и приема двух основных пищевых форм витамина D: эргокальциферола (витамина D<sub>2</sub>) и колекальциферола (витамина D<sub>3</sub>) [71]. Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) 2016 г., адекватные уровни витамина D в организме соответствуют > 30 нг/мл, недостаточность определяется при уровне в сыворотке крови в пределах 20–30 нг/мл и дефицит – при содержании < 20 нг/мл [72].

С учетом большого значения витамина D в физиологических процессах организма были разработаны международные и отечественные рекомендации по коррекции дефицита и недостаточности витамина D [73–79]. Рекомендовано пероральное применение витамина D<sub>3</sub> (колекальциферола) для лечения и профилактики дефицита витамина D, так как результаты нескольких исследований показали более высокую эффективность витамина D<sub>3</sub> в повышении концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови по сравнению с витамином D<sub>2</sub> [79]. Витамин D<sub>3</sub> доступен в продуктах, обогащенных витамином D, в виде пищевых добавок (БАД) и лекарственных препаратов. Биодоступность витамина D в БАД может отличаться в зависимости от используемого носителя (масла, порошки, этанол) [80]. Значительные индивидуальные различия, обусловленные такими факторами, как масса тела, воздействие солнечного света, потребление кальция, также влияют на биодоступность пищевых добавок [81–83].

В соответствии с российскими и международными рекомендациями коррекция дефицита и недостаточности 25(ОН)D проводится с применением колекальциферола в дозе от 3000 до 10 000 МЕ в сутки или от 50 000 МЕ в неделю в течение 1–3 мес., причем при ожирении рекомендованы лечебные и профилактические дозировки колекальциферола в 2–3 раза выше, чем у пациентов без ожирения [73–79].

В РФ зарегистрирован лекарственный препарат Фортедетрим (колекальциферол) в форме капсул, содержащий колекальциферол в дозе 4000 и 10 000 МЕ, для лечения и профилактики дефицита и недостаточности витамина D и состояний, вызванных дефицитом витамина D у взрослых. В табл. представлены схемы применения препарата Фортедетрим для коррекции и профилактики дефицита витамина D в соответствии с клиническими рекомендациями РАЭ [72].

<sup>1</sup> Methods and Application of Food Composition Laboratory: Beltsville, MD. Available at: <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/methods-and-application-of-food-composition-laboratory>.

● **Таблица.** Применение препарата Фортедетрим для коррекции и профилактики дефицита витамина D в соответствии с клиническими рекомендациями

● **Table.** The use of Fortedetrim for the correction and prevention of vitamin D deficiency according to the clinical recommendations

| Рекомендации РАЭ, 2022 (проект)                                       |                    |                        | Фортедетрим                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Клиническая задача                                                    | Длительность, нед. | Без факторов риска     |                                                                                   |
| Коррекция дефицита 25(ОН)D < 20 нг/мл                                 | 8                  | 6000–8000 МЕ/сут       | 2 капсулы 4000 МЕ/сут                                                             |
|                                                                       |                    | 50 000 МЕ/нед          | 5 капсул 10 000 МЕ/нед                                                            |
| Коррекция недостаточности 25(ОН)D < 30 и > 20 нг/мл                   | 4                  | 6000–8000 МЕ/сут       | 2 капсулы 4000 МЕ/сут                                                             |
|                                                                       |                    | 50 000 МЕ/нед          | 5 капсул 10 000 МЕ/нед                                                            |
| При ожирении (ИМТ > 30 кг/м2) рекомендуется дозировка в 2–3 раза выше |                    |                        |                                                                                   |
| Коррекция дефицита 25(ОН)D < 20 нг/мл                                 | 8                  | 14 000–21 000 МЕ/сут   | 1 капсула 4000 МЕ/сут + 1 капсула 10 000 МЕ/сут<br>или<br>2 капсулы 10 000 МЕ/сут |
|                                                                       |                    | 100 000–150 000 МЕ/нед | 10–15 капсул 10 000 МЕ/нед                                                        |
| Коррекция недостаточности 25(ОН)D < 30 и > 20 нг/мл                   | 4                  | 14 000–21 000 МЕ/сут   | 1 капсула 4000 МЕ/сут + 1 капсула 10 000 МЕ/сут<br>или<br>2 капсулы 10 000 МЕ/сут |
|                                                                       |                    | 100 000–150 000 МЕ/нед | 10–15 капсул 10 000 МЕ/нед                                                        |
| Профилактические дозировки 25(ОН)D > 30 нг/мл                         | Длительно          | 3000–6000 МЕ/сут       | 1 капсула 4000 МЕ/сут                                                             |

Минимальное количество капсул, необходимое для достижения необходимой насыщающей дозы для взрослых при коррекции дефицита и недостаточности витамина D, увеличивает комплаентность препарата, а вспомогательные вещества (рафинированное сафлоровое масло – источник омега-6) обеспечивают высокую биодоступность препарата Фортедетрим.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз, особенно с коморбидными заболеваниями, представляет собой важную медико-социальную проблему, многие аспекты которой в настоящее время далеки от разрешения. В литературе на основании данных различных исследований указаны значительные ассоциации между низким уровнем витамина D и псориазом, МС. Хотя точная роль витамина D в патогенезе псориаза неясна, понимание возможной двунаправленной взаимосвязи между низким уровнем витамина D и псориазом также

важно для определения риска сопутствующих заболеваний, таких как ожирение, СД 2-го типа и МС.

Дополнительный прием витамина D должен быть предпочтительной рекомендацией для поддержания его нормального содержания в сыворотке крови, что позволяет избежать проблем, связанных с его дефицитом. Препарат Фортедетрим имеет целый ряд преимуществ (точная дозировка лекарственного средства, высокое качество и биодоступность, высокая комплаентность), что позволяет рекомендовать этот препарат как перспективное средство для лечения дефицита витамина D.

Прием перорального витамина D в комплексной терапии псориаза важен для профилактики сопутствующей патологии, ассоциированной с псориазом и сердечно-метаболическим риском у пациентов с псориазом, страдающих ожирением и МС.



Поступила / Received 03.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 27.01.2022

Принята в печать / Accepted 27.01.2022

## Список литературы / References

- Napolitano M., Caso F., Scarpa R., Megna M., Patri A., Balato N., Costa L. Psoriatic arthritis and psoriasis: differential diagnosis. *Clin Rheumatol.* 2016;35(8):1893–1901. <https://doi.org/10.1007/s10067-016-3295-9>.
- Lebwohl M. Psoriasis. *Lancet.* 2003;361(9364):1197–1204. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12954-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12954-6).
- Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(2 Suppl.):3–11. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04410.x>.
- Napolitano M., Megna M., Monfrecola G. Insulin resistance and skin diseases. *ScientificWorldJournal.* 2015;479354. <https://doi.org/10.1155/2015/479354>.
- Lønnberg A.S., Skov L. Co-morbidity in psoriasis: mechanisms and implications for treatment. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(1):27–34. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2016.1213631>.
- Azfar R.S., Gelfand J.M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20(4):416–422. <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e3283031c99>.
- Barrea L., Macchia P.E., Di Somma C., Napolitano M., Balato A., Falco A. et al. Bioelectrical phase angle and psoriasis: a novel association with psoriasis severity, quality of life and metabolic syndrome. *J Transl Med.* 2016;14(1):130. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0889-6>.

8. Devaraj S, Jialal G, Cook T, Siegel D, Jialal I. Low vitamin D levels in Northern American adults with the metabolic syndrome. *Horm Metab Res.* 2011;43(1):72–74. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1268485>.
9. Muscogiuri G, Orio F, Colao A. Letter to the Editor: Vitamin D: a Wonder Drug for the Cure of Type 2 Diabetes? *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(4):L43–L44. <https://doi.org/10.1210/jc.2016-1342>.
10. Qi D, Nie X, Cai J. The effect of vitamin D supplementation on hypertension in non-CKD populations: a systemic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2017;227:177–186. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.040>.
11. Orgaz-Molina J, Magro-Checa C, Arrabal-Polo M.A., Raya-Álvarez E., Naranjo R., Buendía-Eisman A., Arias-Santiago S. Association of 25-hydroxyvitamin D with metabolic syndrome in patients with psoriasis: a case-control study. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(2):142–145. <https://doi.org/10.2340/00015555-1642>.
12. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 2007;357(3):266–281. <https://doi.org/10.1056/NEJMr070553>.
13. Kovács S., Wilkens M.R., Liesegang A. Influence of UVB exposure on the vitamin D status and calcium homeostasis of growing sheep and goats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2015;99(1 Suppl.):1–12. <https://doi.org/10.1111/jpn.12311>.
14. Gniadecki R. Stimulation versus inhibition of keratinocyte growth by 1,25-Dihydroxyvitamin D3: dependence on cell culture conditions. *J Invest Dermatol.* 1996;106(3):510–516. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12343866>.
15. Autier P., Boniol M., Pizot C., Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014;2(1):76–89. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70165-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70165-7).
16. Theodoratou E., Tzoulaki I., Zgaga L., Ioannidis J.P. Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ.* 2014;348:g2035. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2035>.
17. Kechichian E., Ezzedine K. Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(2):223–235. <https://doi.org/10.1007/s40257-017-0323-8>.
18. Van der Schaft J., Ariens L.F., Bruijnzeel-Koomen C.A., de Bruin-Weller M.S. Serum vitamin D status in adult patients with atopic dermatitis: Recommendations for daily practice. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(6):1257–1259. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.07.035>.
19. 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. <https://doi.org/10.5114/ada.2016.63883>.
20. Mattozzi C., Paolino G., Richetta A.G., Calvieri S. Psoriasis, vitamin D and the importance of the cutaneous barrier's integrity: An update. *J Dermatol.* 2016;43(5):507–514. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13305>.
21. Wadhwa B., Relhan V., Goel K., Kochhar A.M., Garg V.K. Vitamin D and skin diseases: a review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(4):344–355. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.159928>.
22. Soleymani T., Hung T., Soung J. The role of vitamin D in psoriasis: a review. *Int J Dermatol.* 2015;54(4):383–392. <https://doi.org/10.1111/ijd.12790>.
23. Gisondi P., Rossini M., Di Cesare A., Idolazzi L., Farina S., Beltrami G. et al. Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol.* 2012;166(3):505–510. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10699.x>.
24. Orgaz-Molina J., Buendía-Eisman A., Arrabal-Polo M.A., Ruiz J.C., Arias-Santiago S. Deficiency of serum concentration of 25-hydroxyvitamin D in psoriatic patients: a case-control study. *J Am Acad Dermatol.* 2012;67(5):931–938. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.01.040>.
25. El-Moaty Zaher H.A., El-Komy M.H.M., Hegazy R.A., Mohamed El Khashab H.A., Ahmed H.H. Assessment of interleukin-17 and vitamin D serum levels in psoriatic patients. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):840–842. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.07.026>.
26. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med.* 2009;361(5):496–509. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0804595>.
27. Tokuyama M., Mabuchi T. New Treatment Addressing the Pathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7488. <https://doi.org/10.3390/ijms21207488>.
28. Hosomi J., Hosoi J., Abe E., Suda T., Kuroki T. Regulation of terminal differentiation of cultured mouse epidermal cells by 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D3. *Endocrinology.* 1983;113(6):1950–1957. <https://doi.org/10.1210/endo-113-6-1950>.
29. Bikle D.D., Gee E., Pillai S. Regulation of keratinocyte growth, differentiation, and vitamin D metabolism by analogs of 1,25-dihydroxyvitamin D. *J Invest Dermatol.* 1993;101(5):713–718. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12371681>.
30. Lehmann B., Querings K., Reichrath J. Vitamin D and skin: new aspects for dermatology. *Exp Dermatol.* 2004;13(4 Suppl.):11–15. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2004.00257.x>.
31. Ellison T.I., Smith M.K., Gilliam A.C., MacDonald P.N. Inactivation of the vitamin D receptor enhances susceptibility of murine skin to UV-induced tumorigenesis. *J Invest Dermatol.* 2008;128(10):2508–2517. <https://doi.org/10.1038/jid.2008.131>.
32. Reichrath J. Vitamin D and the skin: an ancient friend, revisited. *Exp Dermatol.* 2007;16(7):618–625. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2007.00570.x>.
33. Barrea L., Savanelli M.C., Di Somma C., Napolitano M., Megna M., Colao A., Savastano S. Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017;18(2):195–205. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9411-6>.
34. Visconti B., Paolino G., Carotti S., Pendolino A.L., Morini S., Richetta A.G., Calvieri S. Immunohistochemical expression of VDR is associated with reduced integrity of tight junction complex in psoriatic skin. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(10):2038–2042. <https://doi.org/10.1111/jdv.12736>.
35. Mason A., Mason J., Cork M., Hancock H., Dooley G. Topical treatments for chronic plaque psoriasis: an abridged Cochrane systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2013;69(5):799–807. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.027>.
36. Gisondi P., Fostini A.C., Fossà I., Girolomoni G., Targher G. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018;36(1):21–28. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.09.005>.
37. Furue M., Tsuji G., Chiba T., Kadono T. Cardiovascular and Metabolic Diseases Comorbid with Psoriasis: Beyond the Skin. *Intern Med.* 2017;56(13):1613–1619. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.8209>.
38. Puig L., Kirby B., Mallbris L., Strohal R. Psoriasis beyond the skin: a review of the literature on cardiometabolic and psychological co-morbidities of psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2014;24(3):305–311. <https://doi.org/10.1684/ejd.2014.2299>.
39. Takahashi H., Iizuka H. Psoriasis and metabolic syndrome. *J Dermatol.* 2012;39(3):212–218. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.2011.01408.x>.
40. Rodríguez-Zúñiga M.J.M., García-Perdomo H.A. Systematic review and meta-analysis of the association between psoriasis and metabolic syndrome. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77(4):657–666.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1133>.
41. Singh S., Young P., Armstrong A.W. An update on psoriasis and metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *PLoS ONE.* 2017;12(7):e0181039. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181039>.
42. Уфимцева М.А., Попов А.А., Федотова Л.В., Мыльникова Е.С., Бочкарев Ю.М., Жунисова Д.С. Псориаз и метаболический синдром: обзор литературы. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(4):369–374. <https://doi.org/10.14341/omet12517>.
43. Уфимцева М.А., Попов А.А., Федотова Л.В., Мыльникова Е.С., Бочкарев Ю.М., Жунисова Д.С. Psoriasis and metabolic syndrome: a review. *Obesity and Metabolism.* 2020;17(4):369–374. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12517>.
44. Лыкова С.Г., Спицына А.В., Моржанаева М.А. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2017;1(1):93–98. Режим доступа: <http://eport.fesmu.ru/dmj/2017/1/2017124.aspx>.
45. Лыкова С.Г., Спицына А.В., Моржанаева М.А. Metabolic syndrome and psoriasis as comorbid states. *Far East Medical Journal.* 2017;1(1):93–98. (In Russ.) Available at: <http://eport.fesmu.ru/dmj/2017/1/2017124.aspx>.
46. Расин М.С. Хроническое воспаление, инсулинорезистентность, псориаз – что общего? *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;92(5):20–24. Режим доступа: <https://www.vestnikdv.ru/jour/article/viewFile/265/266>.
47. Расин М.С. Chronic inflammation, insulin resistance, psoriasis – which have in common? *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2016;92(5):20–24. (In Russ.) Available at: <https://www.vestnikdv.ru/jour/article/viewFile/265/266>.
48. Boehncke S., Thaci D., Beschmann H., Ludwig R.J., Ackermann H., Badenhoop K., Boehncke W.H. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. *Br J Dermatol.* 2007;157(6):1249–1251. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08190.x>.
49. Kothiyala S.K., Khanna N., Tandon N., Naik N., Sharma V.K., Sharma S., Sreenivas V. Prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular changes in patients with chronic plaque psoriasis and their correlation with disease severity: a hospital-based cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2016;82(5):510–518. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.183638>.
50. Uczniak S., Gerlicz Z.A., Kozłowska M., Kaszuba A. Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(2):114–119. <https://doi.org/10.5114/ada.2016.59153>.
51. Донцова Е.В., Олисова О.Ю., Круглова Л.С. Псориаз и метаболический синдром: механизмы коморбидности. *Медицинский алфавит.* 2019;1(7):34–38. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-7\(382\)-34-38](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-34-38).
52. Донцова Е.В., Олисова О.Ю., Круглова Л.С. Psoriasis and metabolic syndrome: comorbidity mechanisms. *Medical Alphabet.* 2019;1(7):34–38. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-7\(382\)-34-38](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-1-7(382)-34-38).
53. Кочергин Н., Смирнова Л., Потекаев Н., Билалова У. Псориаз: коморбидности и комедикации. *Врач.* 2009;(5):15–20. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12415683>.
54. Кочергин Н., Смирнова Л., Потекаев Н., Билалова У. Psoriasis: comorbidities and comedications. *Vrach.* 2009;(5):15–20. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12415683>.
55. Li K., Armstrong A.W. A review of health outcomes in patients with psoriasis. *Dermatol Clin.* 2012;30(1):61–72. <https://doi.org/10.1016/j.det.2011.08.012>.
56. Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370(9583):263–271. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61128-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61128-3).
57. Зайдиева Я.З., Балан В.Е., Царькова А.В. Витамин D улучшает профиль риска метаболического синдрома у женщин в постменопаузе. *Медицинский алфавит.* 2020;(16):31–38. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-16-31-38>.
58. Зайдиева Я.З., Балан В.Е., Царькова А.В. Vitamin D supplementation improves metabolic syndrome risk profile in postmenopausal women. *Medical Alphabet.* 2020;(16):31–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-16-31-38>.

53. Holick M.F. Vitamin D status: measurement, interpretation, and clinical application. *Ann Epidemiol.* 2009;19(2):73–78. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2007.12.001>.
54. Дедов И.И., Мазурина Н.В., Огнева Н.А., Трошина Е.А., Рожинская Л.Я., Яшков Ю.И. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении. *Ожирение и метаболизм.* 2011;8(2):3–10. <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4946>.
55. Dedov I.I., Mazurina N.V., Ogneva N.A., Troshina E.A., Rozhinskaya L.Ya., Yashkov Yu.I. Violations of vitamin D metabolism in obesity. *Obesity and Metabolism.* 2011;8(2):3–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/2071-8713-4946>.
56. Egshatyan L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N., Kashtanova D.A. Роль витамина D в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний. *Остеопороз и остеопатии.* 2014;17(3):27–30. <https://doi.org/10.14341/osteop2014327-30>.
57. Egshatyan L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N., Kashtanova D.A. The role of vitamin D in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases. *Osteoporosis and Bone Diseases.* 2014;17(3):27–30. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/osteop2014327-30>.
58. Giovannucci E., Liu Y., Hollis B.W., Rimm E.B. 25-hydroxyvitamin D and risk of myocardial infarction in men: a prospective study. *Arch Intern Med.* 2008;168(11):1174–1180. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.11.1174>.
59. Wang T.J., Pencina M.J., Booth S.L., Jacques P.F., Ingelsson E., Lanier K. et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation.* 2008;117(4):503–511. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.706127>.
60. Walsh K. Adipokines, myokines and cardiovascular disease. *Circ J.* 2009;73(1):13–18. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-08-0961>.
61. Lee P., Greenfield J.R., Seibel M.J., Eisman J.A., Center J.R. Adequacy of vitamin D replacement in severe deficiency is dependent on body mass index. *Am J Med.* 2009;122(11):1056–1060. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.06.008>.
62. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения. *Ожирение и метаболизм.* 2012;9(2):33–42. <https://doi.org/10.14341/omet2012233-42>.
63. Pleshcheva A.V., Pigarova E.A., Dzeranova L.K. Vitamin D and metabolism: facts, myths and misconceptions. *Obesity and Metabolism.* 2012;9(2):33–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet2012233-42>.
64. Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother.* 2008;42(12):1851–1858. <https://doi.org/10.1345/aph.1L321>.
65. Compther C.W., Badellino K.O., Boullata J.I. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg.* 2008;18(2):220–224. <https://doi.org/10.1007/s11695-007-9289-6>.
66. Yasue S., Masuzaki H., Okada S., Ishii T., Kozuka C., Tanaka T. et al. Adipose tissue-specific regulation of angiotensinogen in obese humans and mice: impact of nutritional status and adipocyte hypertrophy. *Am J Hypertens.* 2010;23(4):425–431. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.263>.
67. Vaidya A., Forman J.P., Underwood P.C., Hopkins P.N., Williams G.H., Pojoga L.H., Williams J.S. The influence of body mass index and renin-angiotensin-aldosterone system activity on the relationship between 25-hydroxyvitamin D and adiponectin in Caucasian men. *Eur J Endocrinol.* 2011;164(6):995–1002. <https://doi.org/10.1530/EJE-11-0025>.
68. Васильева Л.В., Татаринцева Ю.В., Гостева Е.В., Попов С.Ю. Взаимосвязь артериальной гипертензии, метаболического синдрома с дефицитом витамина D у женщин. *Актуальные проблемы медицины.* 2020;43(4):549–559. <https://doi.org/10.18413/2687-0940-2020-43-4-549-559>.
69. Vasilieva L.V., Tatarintseva Yu.V., Gosteva E.V., Popov S.Yu. Relationship of arterial hypertension, metabolic syndrome with vitamin D deficiency in women. *Challenges in Modern Medicine.* 2020;43(4):549–559. (In Russ.) <https://doi.org/10.18413/2687-0940-2020-43-4-549-559>.
70. Chapter 5. Dietary Reference Intakes for Adequacy: Calcium and Vitamin D. In: Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Washington, DC: The National Academies Press; 2011, pp. 345–402. <https://doi.org/10.17226/13050>.
71. Ovesen L., Brøt C., Jakobsen J. Food contents and biological activity of 25-hydroxyvitamin D: a vitamin D metabolite to be reckoned with? *Ann Nutr Metab.* 2003;47(3–4):107–113. <https://doi.org/10.1159/000070031>.
72. Belenchia A.M., Tosh A.K., Hillman L.S., Peterson C.A. Correcting vitamin D insufficiency improves insulin sensitivity in obese adolescents: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2013;97(4):774–781. <https://doi.org/10.3945/ajcn.112.050013>.
73. Ford A.R., Siegel M., Bagel J., Cordoro K.M., Garg A., Gottlieb A. et al. Dietary Recommendations for Adults With Psoriasis or Psoriatic Arthritis From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: a Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2018;154(8):934–950. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.1412>.
74. Fu L.W., Vender R. Systemic role for vitamin d in the treatment of psoriasis and metabolic syndrome. *Dermatol Res Pract.* 2011;276079. <https://doi.org/10.1155/2011/276079>.
75. Lanham-New S.A., Buttriss J.L., Miles L.M., Ashwell M., Berry J.L., Boucher B.J. et al. Proceedings of the Rank Forum on Vitamin D. *Br J Nutr.* 2011;105(1):144–156. <https://doi.org/10.1017/S0007114510002576>.
76. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Ильин А.В., Каронова Т.Л. и др. Дефицит витамина D у взрослых: клинические рекомендации. М.; 2016. 39 с. Режим доступа: [https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr342\\_deficit\\_vitamina\\_d\\_u\\_vzroslyh.pdf](https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr342_deficit_vitamina_d_u_vzroslyh.pdf).
77. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Ilyin A.V., Karonova T.L. et al. *Vitamin D deficiency in adults: clinical guidelines.* Moscow; 2016. 39 p. (In Russ.) Available at: [https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr342\\_deficit\\_vitamina\\_d\\_u\\_vzroslyh.pdf](https://rae-org.ru/system/files/documents/pdf/kr342_deficit_vitamina_d_u_vzroslyh.pdf).
78. Nowson C.A., McGrath J.J., Ebeling P.R., Haikewal A., Daly R.M., Sanders K.M. et al. Vitamin D and health in adults in Australia and New Zealand: a position statement. *Med J Aust.* 2012;196(11):686–687. <https://doi.org/10.5694/mja11.10301>.
79. Płudowski P., Karczmarewicz E., Bayer M., Carter G., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J. et al. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynol Pol.* 2013;64(4):319–327. <https://doi.org/10.5603/ep.2013.0012>.
80. Aspray T.J., Bowring C., Fraser W., Gittoes N., Javaid M.K., Macdonald H. et al. National Osteoporosis Society vitamin D guideline summary. *Age Ageing.* 2014;43(5):592–595. <https://doi.org/10.1093/ageing/afu093>.
81. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., Gordon C.M., Hanley D.A., Heaney R.P. 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. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>.
82. Cesario R., Attanasio R., Caputo M., Castello R., Chiodini I., Falchetti A. et al. Italian Association of Clinical Endocrinologists (AME) and Italian Chapter of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) Position Statement: Clinical Management of Vitamin D Deficiency in Adults. *Nutrients.* 2018;10(5):546. <https://doi.org/10.3390/nu10050546>.
83. Cowan A., Pugh R., McCaughy A. Treatment of Vitamin D Deficiency in Adults v0.4. *MCGT.* 2017. Available at: [https://mm.wirral.nhs.uk/document\\_uploads/guidelines/Vitamin%20D%20Guidelines%20for%20Adults%20v2.pdf](https://mm.wirral.nhs.uk/document_uploads/guidelines/Vitamin%20D%20Guidelines%20for%20Adults%20v2.pdf).
84. Tripkovic L., Lambert H., Hart K., Smith C.P., Bucca G., Penson S. et al. Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012;95(6):1357–1364. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.031070>.
85. Grossmann R.E., Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: a systematic review. *Mol Nutr Food Res.* 2010;54(8):1055–1061. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200900578>.
86. Shab-Bidar S., Bours S., Geusens P.P., Kessels A.G., van den Bergh J.P. Serum 25(OH)D response to vitamin D3 supplementation: a meta-regression analysis. *Nutrition.* 2014;30(9):975–985. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2013.12.020>.
87. Autier P., Gandini S., Mullie P. a systematic review: influence of vitamin D supplementation on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2606–2613. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1238>.
88. Zittermann A., Ernst J.B., Gummert J.F., Börgermann J. Vitamin D supplementation, body weight and human serum 25-hydroxyvitamin D response: a systematic review. *Eur J Nutr.* 2014;53(2):367–374. <https://doi.org/10.1007/s00394-013-0634-3>.

## Вклад авторов:

Концепция и дизайн статьи – Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А.

Написание текста – Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А., Конев Ю.В., Левченко С.В., Владимирова Е.В., Матушевская Ю.И.

Сбор и обработка материала – Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А., Конев Ю.В., Левченко С.В., Владимирова Е.В., Матушевская Ю.И.

Редактирование – Матушевская Е.В., Комиссаренко И.А.

## Contribution of authors:

Article concept and design – Elena V. Matushevskaya, Irina A. Komissarenko

Text development – Elena V. Matushevskaya, Irina A. Komissarenko, Yuri V. Konev, Svetlana V. Levchenko, Elena V. Vladimirova,

Yuliya I. Matushevskaya

Collection and processing of material – Elena V. Matushevskaya, Irina A. Komissarenko, Yuri V. Konev, Svetlana V. Levchenko,

Elena V. Vladimirova, Yuliya I. Matushevskaya

Editing – Elena V. Matushevskaya, Irina A. Komissarenko



**Информация об авторах:**

**Матушевская Елена Владиславовна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 125371, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91; <https://orcid.org/0000-0003-4583-0617>; matushevskaya@mail.ru

**Комиссаренко Ирина Арсеньевна**, д.м.н., профессор, профессор кафедры поликлинической терапии, Московский государственный медико-социальный университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0001-5621-2721>; komisarenko@mail.ru

**Владимирова Елена Владимировна**, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой дерматовенерологии и косметологии, Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 125371, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 91; <https://orcid.org/0000-0002-4123-4204>; wellena@list.ru

**Матушевская Юлия Игоревна**, к.м.н., главный врач, Люберецкий кожно-венерологический диспансер; 140013, Россия, Московская область, Люберцы, ул. Коммунистическая, д. 15; <https://orcid.org/0000-0001-5995-6689>; yuliya-matushevskaya@yandex.ru

**Конеv Юрий Владимирович**, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, Московский государственный медико-социальный университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0002-4786-2041>; komisarenko@mail.ru

**Левченко Светлана Владимировна**, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, Московский государственный медико-социальный университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; <https://orcid.org/0000-0003-4967-7680>; sv\_levchenko@list.ru

**Information about authors:**

**Elena V. Matushevskaya**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of the Academy of Postgraduate Education, Federal Clinical Research Centre for Specialized Healthcare and Medical Technology of Russia's Federal Medical-Biological Agency; 91, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125371, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4583-0617>; matushevskaya@mail.ru

**Irina A. Komissarenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5621-2721>; komisarenko@mail.ru

**Elena V. Vladimirova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology of the Academy of Postgraduate Education, Federal Clinical Research Centre for Specialized Healthcare and Medical Technology of Russia's Federal Medical-Biological Agency; 91, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125371, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4123-4204>; wellena@list.ru

**Yuliya I. Matushevskaya**, Cand. Sci. (Med.), Chief Physician, Lyubertsy Dermatovenerologic Dispensary; 15, Kommunisticheskaya St., Lyubertsy, Moscow Region, 140013, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5995-6689>; yuliya-matushevskaya@yandex.ru

**Yuri V. Konev**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4786-2041>; komisarenko@mail.ru

**Svetlana V. Levchenko**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4967-7680>; sv\_levchenko@list.ru