

## ПАРАМЕТРЫ МЕТАБОЛИЗМА ВИТАМИНА D У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД COVID-19

Михайлова А. А., Головатюк К. А., Лагутина Д. И.,  
Черникова А. Т., Васильева Е. Ю., Быкова Е. С., Каронова Т. Л.

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Национальный медицинский исследовательский центр имени  
В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской  
Федерации, Санкт-Петербург, Россия

### Контактная информация:

Михайлова Арина Алексеевна,  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
Минздрава России,  
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург,  
Россия, 197341.  
E-mail: armikhaylova@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 17.01.2023  
и принята к печати 20.04.2023.

### Резюме

**Актуальность.** В условиях пандемии COVID-19 данные интервенционных исследований показывают положительное влияние добавления препаратов витамина D на клинико-лабораторные показатели и исход заболевания. Ранее не проводились интервенционные исследования, анализирующие параметры метаболизма витамина D в остром периоде COVID-19. **Цель.** Оценить уровень 25(OH)D и 1,25(OH)2D у госпитализированных больных с COVID-19, а также их динамику на фоне болюсного применения колекальциферола. **Материалы и методы.** В группе 1 (n = 22) к основной терапии COVID-19 был добавлен болюсный прием колекальциферола в суммарной дозе 100 000 МЕ; больные группы 2 (n = 22) колекальциферол не получали. В каждой группе были определены уровни 25(OH)D и 1,25(OH)2D на 1-й и 9-й дни госпитализации. **Результаты.** В группе 1 выявлено повышение уровня 25(OH)D сыворотки крови на 45,8 % на 9-й день госпитализации, в то время как в группе 2 уровень 25(OH)D снизился на 17,9 %. При оценке уровня 1,25(OH)2D не было получено различий в его уровне в обеих группах к 9-му дню госпитализации, а при попарном сравнении показателей на 1-й и на 9-й дни госпитализации отмечалось повышение концентрации 1,25(OH)2D (p < 0,001) в обеих группах. **Заключение.** Такие параметры метаболизма витамина D в остром периоде COVID-19, возможно, ассоциированы с изменением активности 1 $\alpha$ -гидроксилазы как на фоне активного инфекционного процесса, так и при использовании терапии ГКС, что обуславливает увеличение концентрации активной формы витамина D вне зависимости от уровня 25(OH)D.

**Ключевые слова:** метаболизм витамина D, терапия колекальциферолом, COVID-19, 1,25(OH)2D, 25(OH)D.

Для цитирования: Михайлова А.А., Головатюк К.А., Лагутина Д.И., Черникова А.Т., Васильева Е.Ю., Быкова Е.С., Каронова Т.Л. Параметры метаболизма витамина D у госпитализированных больных в острый период COVID-19. Трансляционная медицина. 2023;10(2):69-76. DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-69-76.

## VITAMIN D METABOLISM PARAMETERS IN HOSPITALIZED COVID-19 PATIENTS

Arina A. Mikhailova, Ksenia A. Golovatyuk, Daria I. Lagutina, Alyona T. Chernikova, Elena Yu. Vasilieva, Ekaterina S. Bykova, Tatiana L. Karonova

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

### Corresponding author:

Arina A. Mikhailova,  
Almazov National Medical Research Centre,  
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,  
197341.  
E-mail: armikhaylova@yandex.ru

Received 17 January 2023; accepted  
20 April 2023.

### Abstract

**Background.** Recently, clinical benefits among COVID-19 patients, received vitamin D were demonstrated. Features of vitamin D metabolism in the acute period of COVID-19 remain unclear. **Objective.** To assess the level of 25(OH)D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D in hospitalized COVID-19 patients and cholecalciferol effect on the vitamin D metabolites dynamic. **Materials and methods.** Group 1 (n = 22) patients received cholecalciferol bolus therapy at a total dose of 100,000 IU. Group 2 patients (n = 22) did not receive cholecalciferol supplementation. Serum 25(OH)D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D levels were estimated for each group on the first and the ninth day of hospitalization. **Results.** On the ninth day of hospitalization 25(OH)D serum level demonstrated the 45.8 % rise in the Group 1, while in the Group 2 there was a decrease in the 25(OH)D level by 17.9%. At the same time, dynamic evaluation of the 1.25(OH)<sub>2</sub>D level did not show any differences between the groups, while pairwise comparison on the first and on the ninth days of hospitalization revealed an increase in the active metabolite concentration (p < 0.001) in both groups. **Conclusion.** Such vitamin D metabolism parameters in the acute period of COVID-19 may be associated with a 1 $\alpha$ -hydroxylase activity alteration. Thus, 1.25(OH)<sub>2</sub>D serum level increase regardless of vitamin D status during the hospitalization could be explained by the COVID-19 course or concomitant corticosteroid medication.

**Key words:** 1,25(OH)<sub>2</sub>D, 25(OH)D, cholecalciferol supplementation, COVID-19, vitamin D metabolism.

*For citation: Mikhailova AA, Golovatyuk KA, Lagutina DI, Chernikova AT, Vasilieva EYu, Bykova ES, Karonova TL. Vitamin D metabolism parameters in hospitalized COVID-19 patients. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2023;10(2):69-76. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-69-76.*

### Введение

Поиск доступных средств для профилактики и лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) остается актуальной проблемой в период пандемии COVID-19. На сегодняшний день накоплены и систематизированы данные, отражающие вклад недостаточного уровня обеспеченности витамином D в риск инфицированности, неблагоприятного течения и летального исхода при COVID-19 [1–4]. В ряде рандомизированных интервенционных исследований при добавлении препаратов витамина D к стандартной терапии COVID-19 было показано положительное влияние

на клинико-лабораторные показатели, иммунологические маркеры и исход заболевания [5–7].

Биологические эффекты витамина D обусловлены связыванием его активного метаболита 1,25(OH)<sub>2</sub>D, или 1,25-дигидроксиколекальциферола с ядерными рецепторами (VDR) и модуляцией экспрессии широкого спектра генов [8]. Так, взаимодействие 1,25(OH)<sub>2</sub>D с VDR-рецепторами Т-лимфоцитов приводит к уменьшению экспрессии генов провоспалительных цитокинов и повышению экспрессии генов противовоспалительных цитокинов, в связи с чем интересным представляется возможное влияние витамина D на развитие

такого тяжелого осложнения COVID-19, как цитокиновый шторм [9, 10].

Известно, что 1,25(OH)2D образуется в результате 1 $\alpha$ -гидроксилирования 25(OH)D преимущественно в почках при участии CYP27B1 (1 $\alpha$ -гидроксилазы) [11]. Однако имеется и внепочечная локализация данного фермента, в частности, макрофаги и моноциты при взаимодействии с патогенами способны конвертировать 25(OH)D в 1,25(OH)2D, что, в свою очередь, приводит к повышению синтеза кателицидина LL-37, обладающего противовирусной активностью [12–14].

Несмотря на значимость активной формы, рутинное определение 1,25(OH)2D сыворотки крови в клинической практике ограничено в связи с его низкой концентрацией, коротким периодом полураспада, трудоемкостью методики, а также относительно высокой стоимостью исследования [15].

Анализ литературных данных, а также ранее полученные в НМИЦ им. В. А. Алмазова результаты по изучению роли витамина D в патогенезе социально значимых заболеваний послужили предпосылкой для уточнения особенностей метаболизма витамина D и влияния терапии колекальциферолом в насыщающей дозе на клинико-лабораторные показатели в остром периоде COVID-19.

### Цель исследования

Оценить уровень 25(OH)D и 1,25(OH)2D у госпитализированных больных с COVID-19, а также их динамику на фоне болюсного применения колекальциферола.

### Материалы и методы

Данное исследование является одним из этапов открытого интервенционного рандомизированного исследования, проведенного на базе НМИЦ им. В. А. Алмазова [16]. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (Протокол № 1011-20-02С, 30.11.2020) в соответствии с Хельсинкской декларацией. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: возраст от 18 до 75 лет; диагноз COVID-19 средней и тяжелой степени тяжести, подтвержденный по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки и/или методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени. Критерии исключения: заболевания, влияющие на метаболизм витамина D, расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 45 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, а также ежедневный прием препаратов витамина D в дозе более 1 000 МЕ.

Для проведения данного этапа исследования в каждой из рандомизированных групп было выбрано эквивалентное число больных, исходя из сопоставимых по демографическим, клиническим, лабораторным и инструментальным показателям, в том числе по уровню обеспеченности витамином D.

В группе 1 (n = 22) к стандартной терапии COVID-19 был добавлен пероральный болюсный прием водного раствора колекальциферола в суммарной дозе 100 000 МЕ; больные группы 2 (n = 22) колекальциферол не получали. Подробная методология исследования представлена в соответствующем разделе публикации [17].

Уровень 25(OH)D оценивался на 1-й и 9-й дни госпитализации на анализаторе биохимическом модульном Architect c8000 Processing Module (Abbott Laboratories, США) с использованием калибраторов и контрольных сывороток производителя, референсный диапазон 3,4–155,9 нг/мл. Уровень 1,25(OH)2D был определен на 1-й и 9-й дни госпитализации методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческого набора (ELISA Kit for 1,25-Dihydroxyvitamin D3 (DHVD3); SEA467Ge; диапазон определения: 24.69–2000 пг/мл; Cloud-Clone Corp. Китай).

Для всех пациентов была проанализирована основная терапия, получаемая в рамках госпитализации, особое внимание было уделено суммарной полученной к 9-му дню госпитализации дозе глюкокортикостероидов (ГКС). Расчет эквивалентной дексаметазону дозы ГКС был выполнен с помощью программного обеспечения Steroid Conversion Calculator (<https://www.mdcalc.com/calc/2040/steroid-conversion-calculator>).

Статистический анализ выполнен в программе Jamovi, v. 2.3.2, 2022 (Jamovi Project, Австралия). Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й; 75-й перцентили): Me [Q25; Q75]. Для оценки статистической значимости различий между двумя независимыми группами использовали U-критерий Манна–Уитни. Для оценки статистической значимости различий между двумя зависимыми показателями использовали W-критерий Уилкоксона. Для корреляционного анализа применяли критерий корреляции Спирмена. При оценке статистической значимости полученных результатов выбрана вероятность случайной ошибки менее 5 % (p < 0,05).

### Результаты

Исходная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Как видно из представленных данных, пациенты в обеих группах исходно имели низкий уровень обеспеченности витамином D (табл. 2).

На 9-й день госпитализации на фоне болюсной терапии колекальциферолом отмечалась положительная динамика в виде повышения уровня 25(OH)D сыворотки крови на 45,8 % [16,9; 98,4], в то время как у больных без терапии колекальциферолом имело место снижение уровня 25(OH)D на 17,9 %. (рис. 1).

При оценке уровня 1,25(OH)2D результаты в группе 1 и в группе 2 были исходно сопоставимы и составили 1 158 [649; 1455] и 1 127 [665; 1390] пг/мл соответственно. Несмотря на проводимую терапию колекальциферолом только в группе 1 и положительную динамику концентрации 25(OH)D, к 9-му дню госпитализации не было получено различий в уровне 1,25(OH)2 D между группами (рис. 2).

При проведении попарного сравнения показателей на 1-й и 9-й дни госпитализации было выявлено, что при добавлении колекальциферола отмечается повышение как уровня 25(OH)D ( $p < 0,001$ ), так и 1,25(OH)2 D ( $p < 0,001$ ) к 9-му дню госпитализации. В свою очередь, при отсутствии терапии колекальциферолом, несмотря на отрицательную динамику уровня 25(OH)D к 9-му дню ( $p < 0,001$ ), также наблюдалось повышение концентрации 1,25(OH)2 D ( $p < 0,001$ ).

Результаты корреляционного анализа показали значимую ассоциацию между 1,25(OH)2D (1 день) и 1,25(OH)2D (9 день) ( $r = 0,569$ ;  $p < 0,001$ ), а также между 25(OH)D (1 день) и 25(OH)D (9 день) ( $r = 0,759$ ;  $p < 0,001$ ). При этом значимых ассоци-

аций уровня 1,25(OH)2 D с 25(OH)D в обеих временных точках получено не было.

При анализе терапии в обеих группах было установлено, что до госпитализации ГКС получал лишь один пациент в группе 2 (по поводу ревматоидного артрита). В период госпитализации 95,5 % пациентов в обеих группах получали ГКС, а суммарная к 9-му дню доза ГКС, эквивалентная дексаметазону, не отличалась в исследуемых группах ( $p = 0,32$ ) (табл. 3).

### Обсуждение

Исследования, посвященные особенностям метаболизма витамина D в остром периоде COVID-19, к настоящему моменту малочисленны. Так, А. Povaliaeva и соавторы выявили более высокие значения уровня 1,25(OH)2D у госпитализированных пациентов в остром периоде COVID-19 по сравнению с контрольной группой, а также отметили его снижение в отдаленном периоде наблюдения (медиана повторного определения — 11 [9; 14] дней после выписки пациентов из инфекционного стационара). Авторами было высказано предположение, что увеличение активности экстракренальной 1 $\alpha$ -гидроксилазы в остром периоде COVID-19 может быть определяющим фактором, способствующим увеличению 1,25(OH)2D [18].

Определенный вклад в изменение метаболизма витамина D может вносить не только инфекционный процесс, вызванный SARS-CoV-2, но и те-

**Таблица 1. Исходная характеристика пациентов с COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар (n = 44)**

**Table 1. Baseline characteristics of patients with COVID-19 admitted to an infectious diseases hospital (n = 44)**

Параметры	Группа 1 (n = 22)	Группа 2 (n = 22)	p
Возраст, лет, Me + IQR [25; 75]	58,5 [55,5; 66,8]	65 [56,3; 70]	0,39
Пол, женщины, n (%)	11 (50)	12 (54,5)	0,78
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me + IQR [25; 75]	28,6 [24,7; 33,2]	29,5 [27,2; 33,1]	0,5
День госпитализации от момента появления первых симптомов, день, Me + IQR [25; 75]	7 [3; 10]	8 [6; 9]	0,44
Объем поражения легочной ткани, %, Me + IQR [25; 75]	35,5 [20; 45,8]	37,5 [16,3; 49,5]	0,76
Койко-день, Me + IQR [25; 75]	16 [12; 20]	15 [14; 22]	0,86
СРБ (1 день), мг/л	28,7 [19,4; 31,9]	36,7 [17,5; 83,8]	0,23
СРБ (9 день), мг/л	3,0 [0,7; 7,7]	5,6 [1,3; 14,9]	0,11

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха — Me [Q25; Q75], а также в виде абсолютных и относительных частот — n (%). ИМТ — индекс массы тела; СРБ — С-реактивный белок

Таблица 2. Показатели метаболитов витамина D на 1-й и 9-й дни госпитализации (n = 44)

Table 2. Indicators of vitamin D metabolites on the 1st and 9th day of hospitalization (n = 44)

Показатель	Группа 1 (n = 22)	Группа 2 (n = 22)	p
25(OH)D (1-й день), нг/мл, Ме + IQR [25; 75]	17,1 [9,83; 24,9]	12,9 [8,2; 17,4]	0,19
25(OH)D (1-й день), n (%)			0,13
Норма	5 (22,7)	2 (9)	
Недостаток	1 (4,5)	0 (0)	
Дефицит	16 (72,7)	20 (91)	
25(OH)D, нг/мл (9-й день), Ме + IQR [25; 75]	24,5 [18,9; 34,2]	9,15 [6,38; 13,3]	< 0,001
25(OH)D, нг/мл (9-й день), n (%)			< 0,001
Норма	8 (36,4)	2 (9)	
Недостаток	7 (31,8)	0 (0)	
Дефицит	7 (31,8)	20 (91)	
$\Delta$ 25(OH)D, %	45,8 [16,9; 98,4]	-17,9 [-27,9; 0]	< 0,001
1,25(OH)2 D (1-й день), пг/мл, Ме + IQR [25; 75]	1158 [649; 1455]	1127 [665; 1390]	0,71
1,25(OH)2 D (9-й день), пг/мл, Ме + IQR [25; 75]	1333 [1111; 1779]	1506 [1137; 1750]	0,96
$\Delta$ 1,25(OH)2 D, %	18,6 [3,12; 39,3]	13,0 [4,48; 28,3]	0,74

Примечание: Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха — Ме [Q25; Q75], а также в виде абсолютных и относительных частот — n (%). 25(OH)D — 25-гидроксиколекальциферол, 1,25(OH)2D—1,25-дигидроксиколекальциферол.

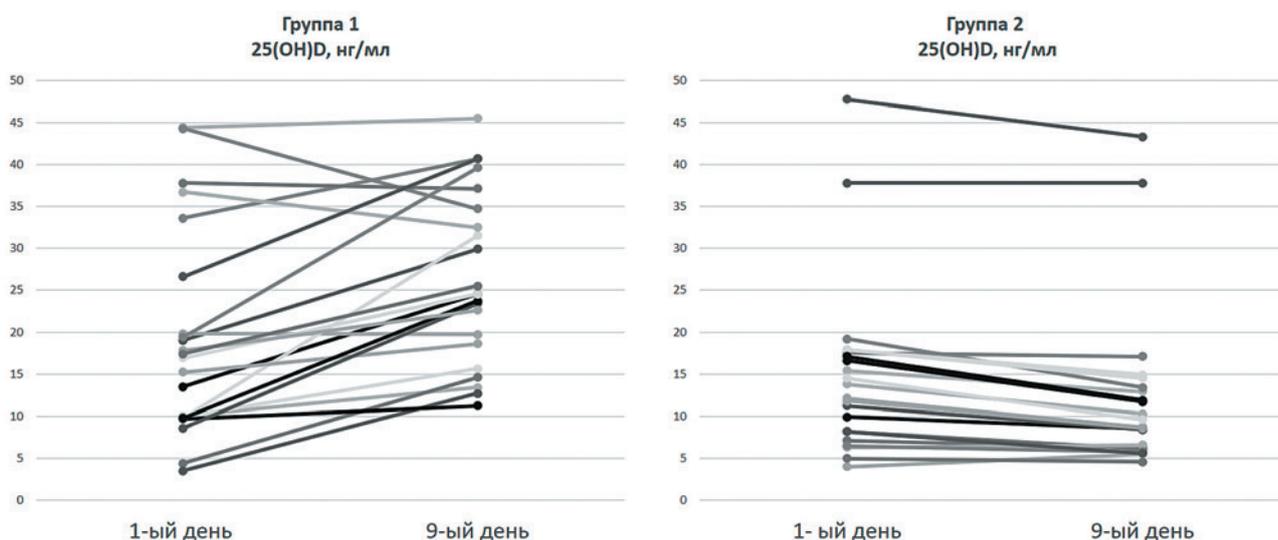


Рис. 1. Динамика 25(OH)D на 1-й и на 9-й дни госпитализации в зависимости от применения болюсной терапии колекальциферолом

Figure 1. Dynamics of 25(OH)D on the 1st and 9th day of hospitalization, depending on the use of bolus therapy with cholecalciferol

рапия ГКС, которую получают больные со среднетяжелым и тяжелым течением COVID-19. В результатах кросс-секционного исследования NHANES было показано, что лечение ГКС ассоциировано с дефицитом витамина D [19]. Хорошо известно, что ГКС способствуют снижению уровня 25(OH)D, повышая экспрессию 1-альфа-гидроксилазы, не оказывая влияния на уровень 1,25(OH)2D [20, 21]. В то же время уровень 1,25(OH)2D не отражает уровень обеспеченности витамином D, в отличие от его неактивного

предшественника — 25(OH)D, а насыщающая терапия витамином D увеличивает уровень 25(OH)D в сыворотке, но не оказывает заметного влияния на его активную форму [22–24].

Полученные нами результаты сопоставимы с мировыми данными. На фоне болюсной терапии колекальциферолом в дозе 100 000 МЕ у госпитализированных пациентов с COVID-19 было отмечено повышение уровня 25(OH)D и снижение его уровня при отсутствии добавления колекальциферола к основной терапии. В то же время уровень

Таблица 3. Характеристика терапии ГКС (n = 44)

Table 3. Characteristics of GCS therapy (n = 44)

Параметры	Группа 1 (n = 22)	Группа 2 (n = 22)	p
Терапия ГКС до госпитализации, n (%)	0 (0)	1 (4,5)	0,34
Терапия ГКС во время госпитализации, n (%)	21 (95,5)	21 (95,5)	1,0
Терапия дексаметазоном, n (%)	18 (81,8)	19 (86,4)	0,7
Терапия преднизолоном, n (%)	6 (27,2)	2 (9)	0,13
Терапия метилпреднизолоном, n (%)	3 (13,6)	1 (4,5)	0,31
Суммарная к 9-му дню госпитализации доза ГКС, эквивалентная дексаметазону, мг, Me + IQR [25; 75]	120 [45; 152 ]	146 [78; 195]	0,32

Примечание. Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха — Me [Q25; Q75], а также в виде абсолютных и относительных частот — n (%). ГКС — глюкокортикостероиды.

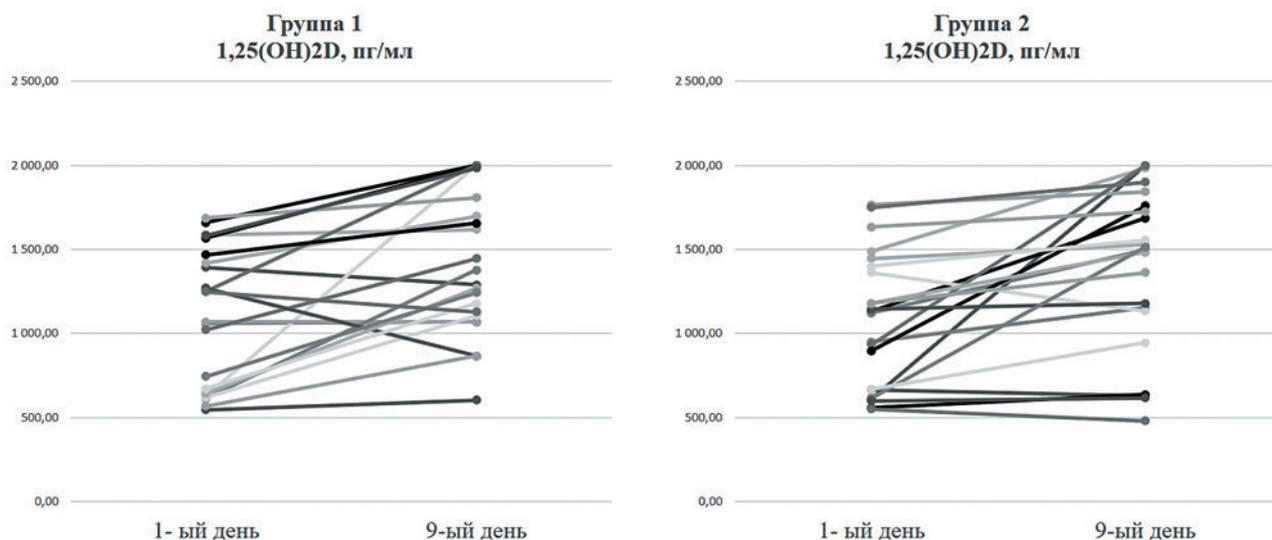


Рис. 2. Динамика 1,25(OH)2D на 1-й и на 9-й дни госпитализации в зависимости от применения болюсной терапии колекальциферолом

Figure 2. Dynamics of 1,25(OH)2D on the 1st and 9th day of hospitalization depending on the use of bolus therapy with cholecalciferol

активного метаболита не отличался между группами и претерпевал одинаковые изменения в виде увеличения его концентрации в динамике. Такие параметры метаболизма витамина D в остром периоде COVID-19 могут быть ассоциированы с изменением активности 1 $\alpha$ -гидроксилазы как на фоне активного инфекционного процесса, так и при использовании терапии ГКС, что обуславливает увеличение концентрации активной формы витамина D вне зависимости от уровня обеспеченности им.

Ограничения исследования: исследование проведено у больных средней и тяжелой степени, однако в него не включались амбулаторные пациенты с легким течением COVID-19; все пациенты настоящего исследования получали терапию ГКС, отсутствует группа сравнения без терапии ГКС; не проводилась оценка других метаболитов витамина D, в частности, оценка 24,25(OH)<sub>2</sub>D; для оценки метаболитов не использовались методы масс-спектрометрии.

#### Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

#### Благодарности / Acknowledgments

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022). / The study was carried out with the financial support of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated 04/20/2022).

#### Список литературы / References

1. Kaufman HW, Niles JK, Kroll MH, et al. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS One*. 2020; 15(9):e0239252. DOI: 10.1371/journal.pone.0239252.
2. Karonova TL, Kudryavtsev IV, Golovatyuk KA, et al. Vitamin D Status and Immune Response in Hospitalized Patients with Moderate and Severe COVID-19. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(3):305. DOI: 10.3390/ph15030305.
3. Kaya MO, Pamukcu E, Yakar B. The role of vitamin D deficiency on COVID-19: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiol Health*. 2021; 43:e2021074. DOI: 10.4178/epih.e2021074.
4. Karonova TL, Andreeva AT, Golovatyuk KA, et al. SARS-CoV-2 morbidity depending on vitamin D status. *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(5):20–28. In Russian [Каронова Т.Л., Андреева А.Т., Головатюк К.А. и др. Инфицированность SARS-CoV-2 в зависимости от уровня

обеспеченности витамином D. *Проблемы эндокринологии*. 2021;67(5):20–28]. DOI: 10.14341/probl12820.

5. Zaazouee MS, Eleisawy M, Abdalalaziz AM, et al. Hospital and laboratory outcomes of patients with COVID-19 who received vitamin D supplementation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2023; 396(4):607–620. DOI: 10.1007/s00210-022-02360-x.

6. Ling SF, Broad E, Murphy R, et al. High-Dose Cholecalciferol Booster Therapy is Associated with a Reduced Risk of Mortality in Patients with COVID-19: A Cross-Sectional Multi-Centre Observational Study. *Nutrients*. 2020; 12(12):3799. DOI: 10.3390/nu12123799.

7. Annweiler G, Corvaisier M, Gautier J, et al. Vitamin D Supplementation Associated to Better Survival in Hospitalized Frail Elderly COVID-19 Patients: The GERIA-COVID Quasi-Experimental Study. *Nutrients*. 2020; 12(11):3377. DOI: 10.3390/nu12113377.

8. Pike JW, Meyer MB, Lee SM, et al. The vitamin D receptor: contemporary genomic approaches reveal new basic and translational insights. *J Clin Invest*. 2017; 127(4):1146–1154. DOI: 10.1172/JCI88887.

9. Cantorna MT, Snyder L, Lin YD, et al. Vitamin D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D regulation of T cells. *Nutrients*. 2015; 7(4):3011–3021. DOI: 10.3390/nu7043011.

10. van Etten E, Mathieu C. Immunoregulation by 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub>: basic concepts. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005; 97(1-2):93–101. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2005.06.002.

11. Prietl B, Treiber G, Pieber TR, et al. Vitamin D and immune function. *Nutrients*. 2013; 5(7):2502–2521. DOI: 10.3390/nu5072502.

12. Telcian AG, Zdrengeha MT, Edwards MR, et al. Vitamin D increases the antiviral activity of bronchial epithelial cells in vitro. *Antiviral Res*. 2017; 137:93–101. DOI: 10.1016/j.antiviral.2016.11.004.

13. Kreutz M, Andreesen R, Krause SW, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> production and vitamin D<sub>3</sub> receptor expression are developmentally regulated during differentiation of human monocytes into macrophages. *Blood*. 1993; 82(4):1300–1307.

14. Barlow PG, Svoboda P, Mackellar A, et al. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS One*. 2011; 6(10):e25333. DOI: 10.1371/journal.pone.0025333.

15. Zelzer S, Goessler W, Herrmann M. Measurement of vitamin D metabolites by mass spectrometry, an analytical challenge. *J Lab Precis Med*. 2018; 3:99–99. DOI: 10.21037/jlpm.2018.11.06.

16. Karonova TL, Golovatyuk KA, Kudryavtsev IV, et al. Effect of Cholecalciferol Supplementation on the Clinical Features and Inflammatory Markers in

Hospitalized COVID-19 Patients: A Randomized, Open-Label, Single-Center Study. *Nutrients*. 2022; 14(13):2602. DOI: 10.3390/nu14132602.

17. Golovatyuk KA, Karonova TL, Mikhailova AA, et al. Cholecalciferol as part of complex therapy for acute COVID-19. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022; 25(12):106–113. In Russian [Головатюк К.А., Каронова Т.Л., Михайлова А.А. и др. Возможности применения колекальциферола в комплексной терапии в остром периоде COVID-19. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(12):106–113]. DOI: 10.17116/profmed202225121106.

18. Povaliaeva A, Bogdanov V, Pigarova E, et al. Impaired Vitamin D Metabolism in Hospitalized COVID-19 Patients. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(8):906. DOI: 10.3390/ph15080906.

19. Skversky AL, Kumar J, Abramowitz MK, et al. Association of glucocorticoid use and low 25-hydroxyvitamin D levels: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES): 2001-2006. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(12):3838–3845. DOI: 10.1210/jc.2011-1600.

20. Dhawan P, Christakos S. Novel regulation of 25-hydroxyvitamin D3 24-hydroxylase (24(OH)ase) transcription by glucocorticoids: cooperative effects of the glucocorticoid receptor, C/EBP beta, and the Vitamin D receptor in 24(OH)ase transcription. *J Cell Biochem*. 2010; 110(6):1314–1323. DOI: 10.1002/jcb.22645.

21. Akeno N, Matsunuma A, Maeda T, et al. Regulation of vitamin D-1alpha-hydroxylase and -24-hydroxylase expression by dexamethasone in mouse kidney. *J Endocrinol*. 2000; 164(3):339–348. DOI: 10.1677/joe.0.1640339.

22. Chapuy MC, Chapuy P, Meunier PJ. Calcium and vitamin D supplements: effects on calcium metabolism in elderly people. *Am J Clin Nutr*. 1987; 46(2):324–328. DOI: 10.1093/ajcn/46.2.324.

23. Barger-Lux MJ, Heaney RP, Dowell S, et al. Vitamin D and its major metabolites: serum levels after graded oral dosing in healthy men. *Osteoporos Int*. 1998; 8(3):222–230. DOI: 10.1007/s001980050058.

24. Seamans KM, Cashman KD. Existing and potentially novel functional markers of vitamin D status: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89(6):1997S–2008S. DOI: 10.3945/ajcn.2009.27230D.

#### Информация об авторах:

Михайлова Арина Алексеевна, ординатор кафедры эндокринологии, Институт медицинского образования, лаборант НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Головатюк Ксения Андреевна, лаборант-исследователь НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, НЦМУ «Центр персонализированной медици-

ны», врач-эндокринолог эндокринологического отделения, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Лагутина Дарья Ивановна, ординатор кафедры эндокринологии, Институт медицинского образования, лаборант НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Черникова Алена Тимуровна, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии, Институт эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Васильева Елена Юрьевна, заведующий Центральной клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Быкова Екатерина Сергеевна, врач-эндокринолог ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии, Институт медицинского образования, заведующий НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома, НЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник НИЛ клинической эндокринологии, Институт эндокринологии, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

#### Author information:

Arina A. Mikhailova, laboratory research assistant, New Coronavirus Infection and Post-covid Syndrome Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, resident, Department of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Ksenia A. Golovatyuk, MD, laboratory research assistant, New Coronavirus Infection and Post-covid Syndrome Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Daria I. Lagutina, resident, Department of Endocrinology, laboratory research assistant, New Coronavirus Infection and Post-covid Syndrome Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Almazov National Medical Research Centre;

Alyona T. Chernikova, junior researcher, Clinical Endocrinology Laboratory, Institute of Endocrinology, Almazov National Medical Research Centre;

Elena Yu. Vasilieva, Head of Central Clinical Diagnostics Laboratory, Almazov National Medical Research Centre;

Ekaterina S. Bykova, MD, endocrinologist, Almazov National Medical Research Centre;

Tatiana L. Karonova, D.M.Sc., professor, Department of internal medicine, head of New Coronavirus Infection and Post-covid Syndrome Laboratory, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, chief researcher, Clinical Endocrinology Laboratory, Almazov National Medical Research Centre.