

ISSN 1814-6023 (Print)

ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 612.015.6.161.2:616.98:578.834.1SARS-CoV-2(470+476)

Поступила в редакцию 02.06.2022

<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-424-432>

Received 02.06.2022

**Т. Л. Каронова<sup>1</sup>, Е. В. Руденко<sup>2</sup>, О. А. Радаева<sup>3</sup>, А. Т. Черникова<sup>1</sup>,  
К. А. Головатюк<sup>1</sup>, Е. В. Шляхто<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация*

<sup>2</sup>*Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь*

<sup>3</sup>*Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск, Российская Федерация*

## **ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ВИТАМИНОМ D В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19: ОПЫТ РОССИИ И БЕЛАРУСИ**

**Аннотация.** В период пандемии COVID-19 сохраняется высокая распространенность дефицита и недостаточности витамина D. Так, исследования, выполненные в Российской Федерации и Республике Беларусь в течение последних 3 лет, показали преобладание дефицита и недостаточности витамина D в популяции независимо от пола обследованных лиц, географического положения региона и сезона года.

Учитывая известные иммуномодулирующие свойства 25(OH)D в сыворотке крови, целью настоящего обзора было обсуждение накопленных в мире, а также в России и Беларуси данных о возможном вкладе дефицита витамина D в инфицированность, течение и прогноз новой коронавирусной инфекции, а также об эффективности терапии колекальциферолом в профилактике и лечении заболевания. Большинство исследований указывают на наличие отрицательной связи между концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и тяжестью COVID-19 и/или смертностью. Ранее было показано, что уровень 25(OH)D менее 11,4 нг/мл ассоциирован с увеличением риска летальности от коронавирусной инфекции. В то же время данные об использовании терапии колекальциферолом с целью профилактики и лечения COVID-19 противоречивы. Проведенные в России и Республике Беларусь интервенционные исследования малочисленны, однако их результаты указывают на возможную пользу терапии колекальциферолом, что позволяет рассматривать ее в качестве дополнения к основным методам лечения COVID-19.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, 25(OH)D, коронавирусная инфекция, SARS-CoV-2, COVID-19, колекальциферол

**Для цитирования:** Обеспеченность населения витамином D в период пандемии COVID-19: опыт России и Беларуси / Т. Л. Каронова [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 424–432. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-424-432>

**Tatiana L. Karonova<sup>1</sup>, Elena V. Rudenco<sup>2</sup>, Olga A. Radaeva<sup>3</sup>, Alena T. Chernikova<sup>1</sup>,  
Ksenia A. Golovatyuk<sup>1</sup>, Evgeny V. Shlyakhto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russian Federation*

<sup>2</sup>*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus*

<sup>3</sup>*Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation*

## **VITAMIN D STATUS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: THE EXPERIENCE OF RUSSIA AND BELARUS**

**Abstract.** During the COVID-19 pandemic, a high prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency remains. Thus, the studies carried out on the territory of the Russian Federation (RF) and the Republic of Belarus over the last 3 years have shown the prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in the population, regardless of the gender of examined persons, the geographic location and the season of the year. Taking into account the known immunomodulatory functions of serum 25(OH)D, the aim of this review was to assess the data that were accumulated in the world, Russia and Belarus and were concerned with a possible contribution of vitamin D deficiency to COVID-19 infection, course and prognosis, as well as with the role of cholecalciferol therapy in prevention and treatment of the disease. Most of the studies demonstrate a negative association between the serum 25(OH)D level and COVID-19 severity and/or mortality. Previously, it has been shown that the serum 25(OH)D level less than 11.4 ng/ml is associated with an increased risk of COVID-19 mortality. At the same time, the results of the studies using cholecalciferol therapy for COVID-19 prevention and treatment are conflicting. Intervention studies in the Russian Federation and the Republic of Belarus are scanty; however, the available data indicate a possible benefit of therapy, which allows it to be considered as an addition to the main methods of treating COVID-19.

**Keywords:** vitamin D deficiency, 25(OH)D, SARS-CoV-2, COVID-19, coronavirus infection, cholecalciferol

**For citation:** Karonova T. L., Rudenco E. V., Radaeva O. A., Chernikova A. T., Golovatyuk K. A., Shlyakhto E. V. Vitamin D status during the COVID-19 pandemic: the experience of Russia and Belarus. *Vesti Natsyonal'noi akademii nauk Belarusi. Seriya meditsinskikh nauk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2022, vol. 19, no. 4, pp. 424–432 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2022-19-4-424-432>

**Введение.** Принимая во внимание известные плейотропные эффекты витамина D, в период пандемии новой коронавирусной инфекции заметно возрос интерес к проблеме дефицита витамина D и его возможного участия в патогенезе и течении COVID-19. Так, на начало апреля 2022 г., согласно поисковой системе [www.pubmed](http://www.pubmed) при использовании ключевых слов «vitamin D» и «COVID-19», в период с 1 января 2020 г. нами было обнаружено 1192 публикации, включая обзоры и оригинальные исследования [1]. Как оказалось, большинство из них носит характер ревью ( $n = 366$ ), часть представлена работами в дизайне кросс-секционных исследований и лишь небольшая доля ( $n = 21$ ) приходится на рандомизированные интервенционные исследования.

Как известно, витамин D является одним из важнейших нутриентов, дефицит которого сегодня рассматривается с позиции вовлеченности в патогенетические аспекты развития многих социально значимых заболеваний, включая ожирение, сахарный диабет, аутоиммунные и онкологические заболевания [2–7]. К настоящему времени накоплены знания о так называемых иммуномодулирующих свойствах витамина D [8, 9], что подтверждает возможность его участия как в клеточном, так и в гуморальном иммунном ответе [10–12].

В литературе обсуждается ряд механизмов, посредством которых витамин D, влияя на врожденный клеточный и гуморальный иммунный ответ, определяет снижение риска заражения бактериальной или вирусной инфекцией [11]. Во-первых, одна из функций этого нутриента связана с распознаванием макрофагами патогенных микроорганизмов, что делает его участником врожденного иммунного ответа [10]. Во-вторых, увеличение экспрессии CYP27B1 при активации вирусами специфических Toll- и RIG-I-подобных рецепторов позволяет локально повышать концентрацию активного витамина-гормона D (кальцитриола) в клетках иммунной системы и индуцировать синтез антимикробных пептидов – кателицидина LL-37 [13] и дефензинов [12]. Кроме того, витамин D посредством повышения синтеза ингибитора NF-κB фактора способствует подавлению экспрессии генов провоспалительных цитокинов, а снижение выработки интерлейкина-2, интерферона-γ и стимуляция продукции других цитокинов под влиянием кальцитриола свидетельствует о вовлечении витамина D в регуляцию баланса Th1- и Th2-зависимых путей иммунного реагирования [14]. Это подтверждают и результаты исследований, показавших снижение заболеваемости и тяжести вирусных инфекций, включая респираторные, у лиц с нормальным уровнем обеспеченности витамином D или дополнительно получающих препараты colecalciferol [15–18].

За последние несколько лет, в период пандемии новой коронавирусной инфекции, появились работы, демонстрирующие эффекты витамина D как антагониста избыточной иммунной реакции, определяющей тяжелое течение COVID-19 [19–21]. Так, обнаружено, что в условиях нормального уровня обеспеченности организма витамином D повышение аутофагии при снижении экспрессии TLR2 и TLR4 в моноцитах ассоциировано с более легким течением вирусной инфекции за счет блокирования избыточной аутовоспалительной реакции [22]. Кроме того, установлено, что изменение экспрессии АПФ-2 и активности альдостерон-рениновой системы снижает уровень провоспалительного ангиотензина II, что определяет нивелирование иммунопатогенетического компонента прогрессирования при инфицировании SARS-CoV-2 [22, 23]. Учитывая значимость вторичной бактериальной инфекции в повышении риска летального исхода у пациентов с COVID-19, необходимо отметить и влияние витамина D на липополисахариды (LPS) клеточной стенки грамотрицательных бактерий посредством перепрограммирования эпигенома клеток моноцитарно-макрофагальной системы [24]. В то время как LPS индуцирует клеточный стресс, запуская ранние механизмы врожденного иммунитета, витамин D повышает эффективность более поздних этапов, таких как уничтожение патогенов или инициирование дифференцировки без избыточной провоспалительной сигнализации.

Таким образом, нормализация уровня обеспеченности витамином D может рассматриваться, с одной стороны, как один из возможных способов влияния на инфицирование SARS-CoV-2, с другой – как компонент комплексного терапевтического вмешательства при вирусной инфекции. В связи с этим в условиях пандемии научный и практический интерес представляет изучение распространенности дефицита витамина D и его роли в профилактике инфицированности, течении и исходах новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2.

Российская Федерация и Республика Беларусь довольно схожи по географическому положению, что обуславливает идентичность факторов, оказывающих влияние на уровень обеспеченности витамином D, однако особенности питания, образа жизни и распределение населения в крупных городах и сельской местности могут накладывать дополнительные особенности.

Цель настоящей работы – анализ распространенности недостаточности и дефицита витамина D у населения Российской Федерации и Республики Беларусь, а также оценка связи его дефицита с течением и исходами COVID-19 по данным исследований, опубликованным с 2020 по 2022 г.

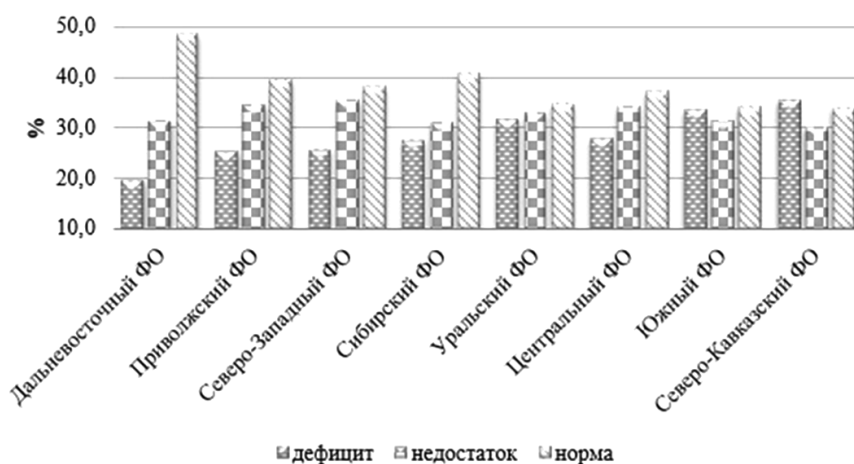
**Результаты исследования.** Проведен сравнительный анализ результатов исследований, выполненных в Российской Федерации и Республике Беларусь, с данными мировой литературы. На основании исследования, инициированного в 2020 г. и включавшего два периода наблюдений (весна и осень), получены данные о концентрации 25(OH)D в сыворотке крови у 996 субъектов из 10 регионов Российской Федерации. Результаты этого неинтервенционного исследования показали наличие дефицита или недостаточности витамина D в 72,0 % случаев и нормального его уровня лишь у 28,0 % обследованных [25]. Кроме того, авторами установлены существенные различия в уровне 25(OH)D в сыворотке крови в зависимости от сезона: весной средний показатель составил 18 [11; 26] нг/мл, осенью – 26 [19; 37] нг/мл ( $p < 0,000001$ ). Эти показатели отразились на распределении лиц с дефицитом 25(OH)D: чаще недостаточность и дефицит витамина D встречались весной (84,3 %), чем осенью (62,4 %) ( $p < 0,00001$ ) [25]. Сравнивая полученные авторами данные с ранее опубликованными [26], необходимо отметить сохранение высокой распространенности недостаточности и дефицита витамина D, в то время как доля лиц с нормальным уровнем обеспеченности витамином D не превышала 30 %.

Анализ, проведенный в Республике Беларусь у лиц старше 18 лет по результатам 131 292 тестов на 25(OH)D, выполненных в период с 2019 по 2020 г., показал схожую картину. Так, было установлено, что независимо от возраста и пола у большинства обследованных субъектов средний уровень 25(OH)D был ниже 30 нг/мл (см. таблицу), а недостаточность или дефицит витамина D в максимальном объеме отмечались в зимне-весенний период [27].

**Показатели 25(OH)D сыворотки крови и уровень обеспеченности витамином D жителей Республики Беларусь в зависимости от возраста и пола [27]**

**Serum 25(OH)D level and vitamin D status among the residents of the Republic of Belarus depending on the age and gender [27]**

Год	Возрастная группа	Кол-во исследований		Средний уровень 25(OH)D, нг/мл (СО)	Норма/недостаточность или дефицит витамина D	
		всего	в зависимости от пола			
2019	18–44	31 250	М	5709	24,7 ± 12,4	26,1/73,9
			Ж	25 541	25,8 ± 12,8	28,2/71,8
	45–59	12 371	М	2008	25,3 ± 13,3	24,7/75,3
			Ж	10 363	24,8 ± 11,3	25,9/74,1
	60–74	4998	М	781	24,8 ± 10,5	23,0/77,0
			Ж	4217	24,3 ± 10,9	24,2/75,8
	75+	629	М	89	23,6 ± 13,1	25,8/74,2
			Ж	540	23,9 ± 13,0	27,4/72,6
2020	18–44	51 772	М	11 064	26,6 ± 12,8	31,2/68,8
			Ж	40 708	27,6 ± 12,7	34,4/65,6
	45–59	20 417	М	4583	27,7 ± 11,9	34,7/65,3
			Ж	15 834	27,2 ± 11,9	33,8/66,2
	60–74	8845	М	1957	27,3 ± 11,0	33,2/66,8
			Ж	6888	26,2 ± 11,4	31,0/69,0
	75+	1010	М	186	23,4 ± 9,7	23,1/76,9
			Ж	824	24,1 ± 12,8	26,6/73,4



Распространенность дефицита витамина D у жителей Российской Федерации в зависимости от региона проживания [28]

Vitamin D deficiency prevalence in the Russian Federation depending on the residence region [28]

Анализируя факторы, которые способствуют формированию дефицита витамина D у жителей Республики Беларусь, авторы обратили внимание на немодифицируемые факторы в виде неблагоприятных географических ( $50^{\circ}00'$  с. ш.) и климатических (облачность до 85 %) условий. В то же время опубликованные в 2021 г. результаты российского исследования, проанализировавшего уровень обеспеченности витамином D населения 8 различных федеральных округов России ( $n = 304\ 564$ ) в период с сентября 2019 г. по октябрь 2020 г., продемонстрировали отсутствие зависимости показателей 25(OH)D от географического региона проживания обследованных [28]. Так, дефицит и недостаточность витамина D были выявлены в 62,9 % случаев и с одинаковой частотой были представлены как в северных, так и в южных регионах России (см. рисунок).

Результаты этого анализа не выявили гендерных различий в распространенности дефицита (у 29,5 % женщин и 27,5 % мужчин,  $p > 0,05$ ) и недостаточности (у 34,0 % женщин и 33,6 % мужчин,  $p > 0,05$ ) витамина D, но продемонстрировали некоторые возрастные особенности. Так, наиболее часто нормальный уровень обеспеченности витамином D встречался у лиц в возрасте до 18 лет (45,6 %), а его дефицит – у лиц старше 75 лет (42,2 %).

Полученные результаты свидетельствуют о схожей высокой распространенности недостаточности и дефицита витамина D у населения России и Беларуси. Необходимо отметить тот факт, что как среди лиц, обследованных в Республике Беларусь, так и среди жителей Российской Федерации были пациенты, принимающие препараты витамина D, однако их долю среди всех обследованных установить в рамках проведенных исследований не представлялось возможным.

Кроме того, отличительной чертой приведенного выше исследования [28] является сопоставление результатов 25(OH)D и данных ПЦР-тестов на SARS-CoV-2, полученных у одних и тех же пациентов в период с 26.03.2020 по 31.10.2020 (506 тестов,  $n = 21$ ). Сравнивая результаты с ранее опубликованными данными исследования, выполненного Н. W. Kaufman с соавт. и продемонстрировавшего наименьший процент инфицирования SARS-CoV-2 у лиц с уровнем 25(OH)D выше 55 нг/мл [29], в России такой закономерности установлено не было. Так, среди обследованных с положительным результатом ПЦР-теста уровень 25(OH)D в сыворотке крови, а также встречаемость недостаточности и дефицита витамина D были аналогичными в сравнении с данными показателями у лиц с отрицательным результатом ПЦР-теста.

Сохраняющаяся высокая распространенность недостаточности и дефицита витамина D в период пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, явилась предпосылкой для изучения вклада низкого уровня 25(OH)D в инфицированность групп риска и его связи с характером течения и исходами COVID-19. Впервые ассоциацию между низким уровнем обеспеченности витамином D и тяжестью заболевания у больных COVID-19 описали в Китае в начале пандемии. В последующем новые данные были довольно противоречивыми, однако большинство исследователей все же указывают на наличие негативной связи между концентрацией

25(OH)D в сыворотке крови и тяжестью COVID-19 и/или смертностью [30–33]. Результаты пилотного российского исследования, инициированного в НМИЦ им. В. А. Алмазова в конце весны 2020 г., оказались сопоставимыми с данными зарубежных исследователей и продемонстрировали низкий уровень 25(OH)D у больных COVID-19 и среднетяжелое и тяжелое течение заболевания при наименьшем уровне витамина D в случае летального исхода [34]. Проведенный статистический анализ позволил также выявить, что уровень 25(OH)D менее 11,4 нг/мл ассоциирован с увеличением риска летальности от коронавирусной инфекции [33].

Одной из групп высокого риска инфицирования SARS-CoV-2 принято считать медицинских работников инфекционных стационаров, ежедневно сталкивающихся с высокой концентрацией вируса. Исследования, посвященные оценке уровня обеспеченности витамином D работников здравоохранения в период пандемии, малочисленны, а интервенционные исследования единичны. В связи с этим особый интерес представляют результаты исследования, проведенного в Санкт-Петербурге, где на протяжении 3 мес. лица исследуемой группы, в состав которой входили врачи, средний и младший медицинский персонал, получали инициальную дозу колекальциферола в виде 100 000 МЕ с последующим приемом 5000 МЕ/сут, а сопоставимая по полу и возрасту группа контроля находилась на терапии колекальциферолом в дозе 2000 МЕ [35]. Необходимо отметить тот факт, что проведенное исследование инициировано до начала массовой вакцинации, и применение вакцины во время исследования являлось критерием досрочного прекращения участия в нем. Все это подтверждает уникальность исследования и невозможность его повторения в нынешних условиях. Несмотря на небольшую группу, авторам удалось продемонстрировать быстрый подъем концентрации 25(OH)D через 2 недели от начала терапии насыщающими дозами, хорошую переносимость и ассоциацию с бессимптомным или легким течением COVID-19.

Принимая во внимание тот факт, что у большинства инфицированных SARS-CoV-2, по данным литературы, концентрация 25(OH)D в сыворотке крови составляла менее 20 нг/мл, терапия колекальциферолом стала рассматриваться в качестве одного из возможных методов лечения. Так, проведенное в Великобритании многоцентровое исследование показало отсутствие связи между исходной концентрацией 25(OH)D в сыворотке крови и течением COVID-19, а также снижение смертности при ежедневном использовании колекальциферола в дозировке 800–2000 МЕ/сут или 300 000 МЕ (в несколько приемов) [36]. В Испании, по результатам популяционного исследования, установлено снижение риска заражения SARS-CoV-2 у пациентов, получающих терапию колекальциферолом, и достижение уровня 25(OH)D в сыворотке крови  $\geq 30$  нг/мл в сравнении с нелечеными пациентами [37]. В целом подавляющее большинство других зарубежных исследований показали клинические преимущества терапии разными формами препаратов витамина D при достижении его нормальных значений в сыворотке крови в острый период заболевания [38–40].

Интервенционные исследования с использованием колекальциферола в России и Беларуси малочисленны, а поиск результатов таких исследований довольно затруднен. Даже используя поисковую систему [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) [41], на начало апреля 2022 г. нам удалось найти только 32 исследования на территории России, из которых только 4 были посвящены COVID-19, и 1 исследование, выполненное в Республике Беларусь. В связи с этим актуальным становится вопрос о проведении дополнительных проспективных исследований, посвященных оценке эффективности применения препаратов колекальциферола в дополнение к основной терапии COVID-19, учитывая высокую распространенность дефицита витамина D и особенности популяций Российской Федерации и Республики Беларусь.

**Заключение.** Таким образом, в большинстве исследований, в том числе проведенных в России и Беларуси, указывается на высокую распространенность в период пандемии COVID-19 дефицита и недостаточности витамина D как в общей популяции, так и у большинства госпитализированных больных с SARS-CoV-2. В свою очередь наличие у витамина D иммуномодулирующих свойств, наличие связи между низким значением 25(OH)D и тяжелым течением заболевания, а также риском летального исхода от новой коронавирусной инфекции предполагает, что восполнение дефицита витамина D препаратами колекальциферола будет оказывать благоприятное влияние на течение и прогноз COVID-19. Для выбора дозы и длительности терапии необходимо

проведение большего числа интервенционных исследований как в Российской Федерации, так и в Республике Беларусь с использованием различных схем терапии и оценок клинических и лабораторных параметров. Все это позволит дополнить и расширить имеющиеся меры профилактики и лечения COVID-19, а также расширить показания для назначения витамина D.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Благодарности.** Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2022-301 от 20.04.2022).

**Acknowledgements.** The study was financially supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2022-301 dated April 20, 2022).

### Список использованных источников

1. National Library of Medicine [Electronic resource]. – Mode of access: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid-19%3B+vitamin+D&filter=years.2020-2021&timeline=expanded&size=100/>. – Date of access: 30.04.2022.
2. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25 hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium / M. Gaksch [et al.] // *PLoS ONE*. – 2017. – Vol. 12, N 2. – P. e0170791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170791>
3. Tagliabue, E. Vitamin D, cancer risk, and mortality / E. Tagliabue, S. Raimondi, S. Gandini // *Adv. Food Nutr. Res.* – 2015. – Vol. 75. – P. 1–52. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2015.06.003>
4. Al Mheid, I. Vitamin D and cardiovascular disease: Controversy unresolved / I. Al Mheid, A. A. Quyyumi // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2017. – Vol. 70, N 1. – P. 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.031>
5. Berridge, M. J. Vitamin D deficiency and diabetes / M. J. Berridge // *Biochem. J.* – 2017. – Vol. 474, N 8. – P. 1321–1332. <https://doi.org/10.1042/bcj20170042>
6. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept / B. Altieri [et al.] // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2017. – Vol. 18, N 3. – P. 335–346. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9405-9>
7. Association of vitamin D intake and serum levels with fertility: Results from the Lifestyle and Fertility Study / J. L. Fung [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2017. – Vol. 108, N 2. – P. 302–311. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.037>
8. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells / M. Hewison [et al.] // *J. Immunol.* – 2003. – Vol. 170, N 11. – P. 5382–5390. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.170.11.5382>
9. Ginde, A. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey / A. A. Ginde, J. M. Mansbach, C. A. Camargo (Jr.) // *Arch. Int. Med.* – 2009. – Vol. 169, N 4. – P. 384–390. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.560>
10. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response / P. T. Liu [et al.] // *Science.* – 2006. – Vol. 311, N 5768. – P. 1770–1773. <https://doi.org/10.1126/science.1123933>
11. Vitamin D-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses / J. S. Adams [et al.] // *J. Immunol.* – 2009. – Vol. 82, N 7. – P. 4289–4295. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0803736>
12. Agier, J. Cathelicidin impact on inflammatory cells / J. Agier, M. Efenberger, E. Brzezińska-Błaszczyk // *Cent. Eur. J. Immunol.* – 2015. – Vol. 40, N 2. – P. 225–235. <https://doi.org/10.5114/ceji.2015.51359>
13. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37 / P. G. Barlow [et al.] // *PLoS ONE*. – 2011. – Vol. 6, N 10. – P. e25333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025333>
14. Vitamin D and 1,25(OH)2D regulation of T cells / M. T. Cantorna [et al.] // *Nutrients.* – 2015. – Vol. 7, N 4. – P. 3011–3021. <https://doi.org/10.3390/nu7043011>
15. Acute respiratory tract infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: a systematic review and meta-analysis / H. Pham [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Publ. Health.* – 2019. – Vol. 16, N 17. – Art. 3020. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173020>
16. Preventive effects of vitamin D on seasonal influenza in infants: a multicenter, randomized, open, controlled clinical trial / J. Zhou [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2018. – Vol. 37, N 8. – P. 749–754. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001890>
17. Effects of vitamin D supplements on influenza A illness during the 2009 H1N1 pandemic: A randomized controlled trial / M. Urashima [et al.] // *Food Funct.* – 2014. – Vol. 5, N 9. – P. 2365–2370. <https://doi.org/10.1039/c4fo00371c>
18. High-dose monthly vitamin D for prevention of acute respiratory infection in older longterm care residents: a randomized clinical trial / A. A. Ginde [et al.] // *J. Am. Geriatrics Soc.* – 2017. – Vol. 65, N 3. – P. 496–503. <https://doi.org/10.1111/jgs.14679>
19. Putative roles of vitamin D in modulating immune response and immunopathology associated with COVID-19 / R. Kumar [et al.] // *Virus Res.* – 2021. – Vol. 292. – Art. 198235. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198235>
20. Pre-infection 25-hydroxyvitamin D3 levels and association with severity of COVID-19 illness / A. A. Dror [et al.] // *PLoS ONE*. – 2022. – Vol. 17, N 2. – P. e0263069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263069>
21. Bikle, D. D. Vitamin D regulation of immune function during COVID-19 / D. D. Bikle // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2022. – Vol. 23, N 2. – P. 279–285. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09707-4>
22. Serum Vitamin D levels are associated with increased COVID-19 severity and mortality independent of whole-body and visceral adiposity / P. E. Vanegas-Cedillo [et al.] // *Front Nutr.* – 2022. – Vol. 26, N 9. – Art. 813485. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.813485>
23. Mechanisms in endocrinology: vitamin D and COVID-19 / J. P. Bilezikian [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* – 2020. – Vol. 183, N 5. – P. R133–R147. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0665>

24. Vitamin D treatment sequence is critical for transcriptome modulation of immune challenged primary human cells / H. R. Malmberg [et al.] // *Front Immunol.* – 2021. – Vol. 12. – Art. 754056. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.754056>
25. Первое российское многоцентровое неинтервенционное регистровое исследование по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых / Л. А. Суплотова [и др.] // *Терапевт. архив.* – 2021. – № 10. – С. 1209–1216.
26. Распространенность дефицита витамина D в Северо-Западном регионе РФ среди жителей г. Санкт-Петербурга и г. Петрозаводска / Т. Л. Каронова [и др.] // *Остеопороз и остеопатии.* – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 3–7.
27. Гиповитаминоз D у взрослых – актуальная проблема в Республике Беларусь в условиях пандемии COVID-19 / Е. В. Руденко [и др.] // *Рецепт.* – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 20–30.
28. Инфицированность SARS-CoV-2 в зависимости от уровня обеспеченности витамином D / Т. Л. Каронова [и др.] // *Проблемы эндокринологии.* – 2021. – Т. 67, № 5. – С. 20–28.
29. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels / H. W. Kaufman [et al.] // *PLoS ONE.* – 2020. – Vol. 15, N 9. – P. e0239252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>
30. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19 / G. E. Carpagnano [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2021. – Vol. 44, N 4. – P. 765–771. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01370-x>
31. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection / F. Macaya [et al.] // *Nutricion Hospitalaria.* – 2020. – Vol. 37, N 5. – P. 1039–1042. <https://doi.org/10.20960/nh.03193>
32. Does serum vitamin D level affect COVID-19 infection and its severity? A case-control study / K. Ye [et al.] // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2021. – Vol. 40, N 8. – P. 724–731. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1826005>
33. Vitamin D status and immune response in hospitalized patients with moderate and severe COVID-19 / Т. Л. Каронова [et al.] // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2022. – Vol. 15, N 3. – Art. 305. <https://doi.org/10.3390/ph15030305>
34. Каронова, Т. Л. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови у больных COVID-19 / Т. Л. Каронова, А. Т. Андреева, М. А. Вашукова // *Журн. инфектологии.* – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 21–27.
35. Low 25(OH)D level is associated with severe course and poor prognosis in COVID-19 / Т. Л. Каронова [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, N 9. – Art. 3021. <https://doi.org/10.3390/nu13093021>
36. Vitamin D treatment is associated with reduced risk of mortality in patients with COVID-19: a cross-sectional multi-centre observational study / S. F. Ling [et al.] // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 12, N 12. – P. 3799. <https://doi.org/10.3390/nu12123799>
37. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study / J. Oristrell [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2022. – Vol. 45, N 1. – P. 167–179. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01639-9>
38. Changes in the immune response against SARS-CoV-2 in individuals with severe COVID-19 treated with high dose of vitamin D // M. Torres [et al.] // *Biomed. Pharmacother.* – 2022. – Vol. 14, N 150. – Art. 112965. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112965>
39. Rapid and effective vitamin D supplementation may present better clinical outcomes in COVID-19 (SARS-CoV-2) patients by altering serum INOS1, IL1B, IFNg, Cathelicidin-LL37, and ICAM1 // M. S. Gonen [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, N 11. – Art. 4047. <https://doi.org/10.3390/nu13114047>
40. Calcifediol treatment and hospital mortality due to COVID-19: a cohort study // J. F. Alcalá-Díaz [et al.] // *Nutrients.* – 2021. – Vol. 13, N 6. – Art. 1760. <https://doi.org/10.3390/nu13061760>
41. ClinicalTrials.gov [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/home/>. – Date of access: 30.04.2022.

## References

1. *National Library of Medicine.* Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=covid-19%3B+vitamin+D&filter=years.2020-2021&timeline=expanded&size=100/> (accessed 30.04.2022)
2. Gaksch M., Jorde R., Grimnes G., Joakimsen R., Schirmer H., Wilsgaard T. [et al.]. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25 hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLoS ONE*, 2017, vol. 12, no. 2, p. e017079. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170791>
3. Tagliabue E., Raimondi S., Gandini S. Vitamin D, cancer risk, and mortality. *Advances in Food and Nutrition Research*, 2015, vol. 75, pp. 1–52. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2015.06.003>
4. Al Mheid I., Quyyumi A. A. Vitamin D and cardiovascular disease: Controversy unresolved. *Journal of the American College of Cardiology*, 2017, vol. 70, no. 1, pp. 89–100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.031>
5. Berridge M. J. Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochemical Journal*, 2017, vol. 474, no. 8, pp. 1321–1332. <https://doi.org/10.1042/bcj20170042>
6. Altieri B., Muscogiuri G., Barrea L., Mathieu C., Vallone C. V., Mascitelli L. [et al.]. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 2017, vol. 18, no. 3, pp. 335–346. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9405-9>
7. Fung J. L., Hartman T. J., Schleicher R. L., Goldman M. B. Association of vitamin D intake and serum levels with fertility: Results from the Lifestyle and Fertility Study. *Fertility and Sterility*, 2017, vol. 108, no. 2, pp. 302–311. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.037>
8. Hewison M., Freeman L., Hughes S., Evans K. N., Bland R., Eliopoulos A. G., Kilby M. D., Moss P. A. H., Chakraverty R. Differential regulation of vitamin D receptor and its ligand in human monocyte-derived dendritic cells. *Journal of Immunology*, 2003, vol. 170, no. 11, pp. 5382–5390. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.170.11.5382>

9. Ginde A. A., Mansbach J. M., Camargo C. A. (Jr.) Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Archives of Internal Medicine*, 2009, vol. 169, no. 4, pp. 384–390. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.560>
10. Liu P. T., Stenger S., Li H., Wenzel L., Tan B. H., Krutzik S. R. [et al.]. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*, 2006, vol. 311, no. 5768, pp. 1770–1773. <https://doi.org/10.1126/science.1123933>
11. Adams J. S., Ren S., Liu P. T., Chun R. F., Lagishetty V., Gombart A. F., Borregaard N., Modlin R. L., Hewison M. Vitamin D-directed rheostatic regulation of monocyte antibacterial responses. *Journal of Immunology*, 2009, vol. 82, no. 7, pp. 4289–4295. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0803736>
12. Agier J., Efenberger M., Brzezińska-Błaszczyk E. Cathelicidin impact on inflammatory cells. *Central European Journal of Immunology*, 2015, vol. 40, no. 2, pp. 225–235. <https://doi.org/10.5114/ceji.2015.51359>
13. Barlow P. G., Svoboda P., Mackellar A., Nash A. A., York I. A., Pohl J., Davidson D. J., Donis R. O. Antiviral activity and increased host defense against influenza infection elicited by the human cathelicidin LL-37. *PLoS ONE*, 2011, vol. 6, no. 10, p. e25333. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0025333>
14. Cantorna M. T., Snyder L., Lin Y. D., Yang L. Vitamin D and 1,25(OH)<sub>2</sub>D regulation of T cells. *Nutrients*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 3011–3021. <https://doi.org/10.3390/nu7043011>
15. Pham H., Rahman A., Majidi A., Waterhouse M., Neale R. E. Acute respiratory tract infection and 25-hydroxyvitamin D concentration: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2019, vol. 16, no. 17, art. 3020. <https://doi.org/10.3390/ijerph16173020>
16. Zhou J., Du J., Huang L., Wang Y., Shi Y., Lin H. Preventive effects of vitamin D on seasonal influenza in infants: a multicenter, randomized, open, controlled clinical trial. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2018, vol. 37, no. 8, pp. 749–754. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001890>
17. Urashima M., Mezawa H., Noya M., Camargo C. A. Jr. Effects of vitamin D supplements on influenza A illness during the 2009 H1N1 pandemic: A randomized controlled trial. *Food and Function Journal*, 2014, vol. 5, no. 9, pp. 2365–2370. <https://doi.org/10.1039/c4fo00371c>
18. Ginde A. A., Blatchford P., Breese K., Zarrabi L., Linnebur S. A., Wallace J. I., Schwartz R. S. High-dose monthly vitamin D for prevention of acute respiratory infection in older longterm care residents: a randomized clinical trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2017, vol. 65, no. 3, pp. 496–503. <https://doi.org/10.1111/jgs.14679>
19. Kumar R., Rathi H., Haq A., Wimalawansa S. J., Sharma A. Putative roles of vitamin D in modulating immune response and immunopathology associated with COVID-19. *Virus Research*, 2021, vol. 292, art. 198235. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198235>
20. Dror A. A., Morozov N., Daoud A., Namir Y., Yakir O., Shachar Y. [et al.]. Pre-infection 25-hydroxyvitamin D3 levels and association with severity of COVID-19 illness. *PLoS ONE*, 2022, vol. 17, no. 2, p. e0263069. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263069>
21. Bikle D. D. Vitamin D regulation of immune function during COVID-19. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 2022, vol. 23, no. 2, pp. 279–285. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09707-4>
22. Vanegas-Cedillo P. E., Bello-Chavolla O. Y., Ramírez-Pedraza N., Rodríguez Encinas B., Pérez Carrión C. I., Jasso-Ávila M. I. [et al.]. Serum vitamin D levels are associated with increased COVID-19 severity and mortality independent of whole-body and visceral adiposity. *Frontiers in Nutrition*, 2022, vol. 9, art. 813485. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.813485>
23. Bilezikian J. P., Bikle D., Hewison M., Lazaretti-Castro M., Formenti A. M., Gupta A. [et al.]. Mechanisms in endocrinology: vitamin D and COVID-19. *European Journal of Endocrinology*, 2020, vol. 183, no. 5, pp. R133–R147. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0665>
24. Malmberg H. R., Hanel A., Taipale M., Heikkinen S., Carlberg C. Vitamin D treatment sequence is critical for transcriptome modulation of immune challenged primary human cells. *Frontiers in Immunology*, 2021, vol. 12, art. 754056. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.754056>
25. Suplotova L. A., Avdeeva V. A., Pigarova E. A., Rozhinskaya L. Ya., Karonova T. L., Troshina E. A. The first Russian multicenter non-interventional registry study to study the incidence of vitamin D deficiency and insufficiency in Russian Federation. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archive], 2021, vol. 10, pp. 1209–1216 (in Russian).
26. Karonova T. L., Grineva E. N., Nikitina I. L., Tsvetkova E. V., Todieva A. M., Belyaeva O. D. [et al.]. The prevalence of vitamin D deficiency in the Northwestern region of the Russian Federation among the residents of St. Petersburg and Petrozavodsk *Osteoporoz i osteopatii* [Osteoporosis and osteopathy], 2013, vol. 16, no. 3, pp. 3–7 (in Russian).
27. Rudenko E. V., Nazarchik I. A., Luk'yanenok D. M., Gonchar O. A., Vasyukovich S. A. Hypovitaminosis D in adults as a topical problem in the Republic of Belarus in terms of the COVID-19 pandemic. *Retsept* [Recipe], 2022, vol. 25, no. 1, pp. 20–30 (in Russian).
28. Karonova T. L., Andreeva A. T., Golovatyuk K. A., Bykova E. S., Skibo I. I., Grineva E. N., Shlyakhto E. V. SARS-CoV-2 morbidity depending on vitamin D status. *Problemy endokrinologii* [Problems of endocrinology], 2021, vol. 67, no. 5, pp. 20–28 (in Russian).
29. Kaufman H. W., Niles J. K., Kroll M. H., Bi C., Holick M. F. SARS-CoV-2 positivity rates associated with circulating 25-hydroxyvitamin D levels. *PLoS ONE*, 2020, vol. 15, no. 9, p. e0239252. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239252>
30. Carpagnano G. E., Di Lecce V., Quaranta V. N., Zito A., Buonamico E., Capozza E., Palumbo A., di Gioia G., Valerio V. N., Resta O. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2021, vol. 44, no. 4, pp. 765–771. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01370-x>



31. Macaya F., Paeres C. E., Valls A., Fernández-Ortiz A., González Del Castillo J., Martín-Sánchez F. J., Runkle I., Herrera M. A. R. Interaction between age and vitamin D deficiency in severe COVID-19 infection. *Nutricion Hospitalaria*, 2020, vol. 37, no. 5, pp. 1039–1042. <https://doi.org/10.20960/nh.03193>
32. Ye K., Tang F., Liao X., Shaw B. A., Deng M., Huang G. [et al.]. Does serum vitamin D level affect COVID-19 infection and its severity? A case-control study. *Journal of the American College of Nutrition*, 2021, vol. 40, no. 8, pp. 724–731. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1826005>
33. Karonova T. L., Kudryavtsev I. V., Golovatyuk K. A., Aquino A. D., Kalinina O. V., Chernikova A. T. [et al.]. Vitamin D status and immune response in hospitalized patients with moderate and severe COVID-19. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2022, vol. 15, no. 3, art. 305. <https://doi.org/10.3390/ph15030305>
34. Karonova T. L., Andreeva A. T., Vashukova M. A. Serum 25(OH)D level in COVID-19 patients. *Zhurnal infektologii* [Journal of infectology], 2020, vol. 12, no. 3, pp. 21–27 (in Russian).
35. Karonova T. L., Andreeva A. T., Golovatyuk K. A., Bykova E. S., Simanenkov A. V., Vashukova M. A., Grant W. B., Shlyakhto E. V. Low 25(OH)D level is associated with severe course and poor prognosis in COVID-19. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 9, art. 3021. <https://doi.org/10.3390/nu13093021>
36. Ling S. F., Broad E., Murphy R., Pappachan J. M., Pardesi-Newton S., Kong M. F. [et al.]. Vitamin D treatment is associated with reduced risk of mortality in patients with COVID-19: a cross-sectional multi-centre observational study. *Nutrients*, 2020, vol. 12, no. 12, p. 3799. <https://doi.org/10.3390/nu12123799>
37. Oristrell J., Oliva J. C., Casado E., Subirana I., Domínguez D., Toloba A., Balado A., Grau M. Vitamin D supplementation and COVID-19 risk: a population-based, cohort study. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2022, vol. 45, no. 1, pp. 167–179. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01639-9>
38. Torres M., Casado G., Vigón L., Rodríguez-Mora S., Mateos E., Ramos-Martín R. [et al.]. Changes in the immune response against SARS-CoV-2 in individuals with severe COVID-19 treated with high dose of vitamin D. *Biomedicine Pharmacotherapy*, 2022, vol. 14, no. 150, art. 112965. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112965>
39. Gönen M. S., Alayioğlu M., Durcan E., Özdemir Y., Şahin S., Konukoğlu D. [et al.]. Rapid and effective vitamin D supplementation may present better clinical outcomes in COVID-19 (SARS-CoV-2) patients by altering serum INOS1, IL1B, IFNg, Cathelicidin-LL37, and ICAM1. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 11, art. 4047. <https://doi.org/10.3390/nu13114047>
40. Alcalá-Díaz J. F., Limia-Perez L., Gomez-Huelgas R., Martín-Escalante M. D., Cortes-Rodríguez B., Zambrana-García J. L. [et al.]. Calcifediol treatment and hospital mortality due to COVID-19: a cohort study. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 6, art. 1760. <https://doi.org/10.3390/nu13061760>
41. *ClinicalTrials.gov*. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/home/> (accessed 30.04.2022).

## Информация об авторах

*Каронова Татьяна Леонидовна* – д-р мед. наук, доцент. Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (пр. Пархоменко, 15, 194021, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). E-mail: [karonova@mail.ru](mailto:karonova@mail.ru). <https://doi.org/0000-0002-1547-0123>

*Руденко Елена Викторовна* – канд. мед. наук, доцент. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: [alenska.v.ru@gmail.com](mailto:alenska.v.ru@gmail.com). <https://doi.org/0000-0003-4281-0880>

*Радаева Ольга Александровна* – канд. мед. наук, доцент. Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева (ул. Большевикская, 68, 430005, г. Саранск, Российская Федерация). E-mail: [vtlbwbyf\\_79@mail.ru](mailto:vtlbwbyf_79@mail.ru). <https://doi.org/0000-0003-1383-2474>

*Черникова Алена Тимуровна* – мл. науч. сотрудник. Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (пр. Пархоменко, 15, 194021, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). E-mail: [arabicaa@gmail.com](mailto:arabicaa@gmail.com). <https://doi.org/0000-0002-4878-6909>

*Головатюк Ксения Андреевна* – мл. науч. сотрудник. Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (пр. Пархоменко, 15, 194021, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). E-mail: [ksgolovatiuk@gmail.com](mailto:ksgolovatiuk@gmail.com). <https://doi.org/0000-0002-0651-7110>

*Шляхто Евгений Владимирович* – академик, д-р мед. наук. Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова (ул. Аккуратова, 2, 197341, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация). E-mail: [shlyakhto\\_ev@almazovcentre.ru](mailto:shlyakhto_ev@almazovcentre.ru). <https://doi.org/0000-0003-2929-0980>

## Information about the authors

*Tatiana L. Karonova* – D. Sc. (Med.), Associate Professor. Almazov National Medical Research Centre (15, Parkhomenko Ave., 194021, St. Petersburg, Russian Federation). E-mail: [karonova@mail.ru](mailto:karonova@mail.ru). <https://doi.org/0000-0002-1547-0123>

*Elena V. Rudenco* – Ph. D. (Med.), Associate Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Brovka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: [alenska.v.ru@gmail.com](mailto:alenska.v.ru@gmail.com). <https://doi.org/0000-0003-4281-0880>

*Olga A. Radaeva* – Ph. D. (Med.), Associate Professor, Ogarev Mordovia State University (68, Bol'shevistskaya Str., 430005, Saransk, Russian Federation). E-mail: [vtlbwbyf\\_79@mail.ru](mailto:vtlbwbyf_79@mail.ru). <https://doi.org/0000-0003-1383-2474>

*Alena T. Chernikova* – Junior Researcher. Almazov National Medical Research Centre (15, Parkhomenko Ave., 194021, St. Petersburg, Russian Federation). E-mail: [arabicaa@gmail.com](mailto:arabicaa@gmail.com). <https://doi.org/0000-0002-4878-6909>

*Ksenia A. Golovatyuk* – Junior Researcher. Almazov National Medical Research Centre (15, Parkhomenko Ave., 194021, St. Petersburg, Russian Federation). E-mail: [ksgolovatiuk@gmail.com](mailto:ksgolovatiuk@gmail.com). <https://doi.org/0000-0002-0651-7110>

*Evgeny V. Shlyakhto* – Academician, D. Sc. (Med.). Almazov National Medical Research Centre (2, Akkuratov Str., 197341, St. Petersburg, Russian Federation). E-mail: [shlyakhto\\_ev@almazovcentre.ru](mailto:shlyakhto_ev@almazovcentre.ru). <https://doi.org/0000-0003-2929-0980>