

РОЛЬ ВИТАМИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ И ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

Хан-Ходжаева С.А., Бабаджанов О.А.

Ташкентский государственный медицинский университет
Ташкент, Узбекистан

Аннотация. В обзоре представлен анализ роли витамина D в патогенезе и терапии псориаза — системной иммуноопосредованной патологии, поражающей 2–3% мировой популяции. Описаны механизмы регуляции дифференцировки кератиноцитов и супрессии клеточных ответов Th1/Th17 метаболитами нутриента. На основе эпидемиологических данных показана высокая распространенность гиповитаминоза D среди пациентов (76–85%) и его обратная корреляция с индексом PASI. С позиций гипотезы «свободного гормона» обосновано преимущество оценки свободного 25(OH)D и витамин-D-связывающего белка как биомаркеров системного воспаления и псориатического артрита. Освещен вклад полиморфизмов гена рецептора витамина D в восприимчивость к дерматозу. Рассмотрены топическое применение аналогов витамина D, эффекты фототерапии и дискуссионные аспекты пероральной саплиментации. Доказана связь дефицита активной формы 1,25(OH)2D с кардиометаболическими осложнениями и обоснована необходимость персонализированного мониторинга витаминного статуса в клинике.

Ключевые слова: псориаз, витамин D, 25-гидроксивитамин D, фототерапия, индекс PASI.

Abstract. The review provides an analysis of the role of vitamin d in the pathogenesis and therapy of psoriasis, a systemic immune-mediated pathology affecting 2–3% of the global population. It describes the mechanisms of keratinocyte differentiation regulation and the suppression of Th1/Th17 cellular responses by nutrient metabolites. Based on epidemiological data, a high prevalence of hypovitaminosis d among patients (76–85%) and its inverse correlation with the PASI index are demonstrated. From the standpoint of the "free hormone" hypothesis, the advantage of evaluating free 25(OH)D and vitamin D-binding protein as biomarkers of systemic inflammation and psoriatic arthritis is substantiated. The contribution of vitamin D receptor gene polymorphisms to susceptibility to the dermatosis is highlighted. The topical use of vitamin d analogs, the effects of phototherapy, and the controversial aspects of oral supplementation are reviewed. The link between the deficiency of the active form 1,25(OH)2D and cardiometabolic complications is established, and the necessity of personalized monitoring of vitamin d status in clinical practice is justified.

Keywords: psoriasis, vitamin D, 25-hydroxyvitamin D, phototherapy, PASI index.

Annotatsiya. Ushbu sharhda jahon aholisining 2–3 foizini qamrab olgan tizimli immun vositachiligidagi patologiya — psoriаз patogenezi va terapiyasida D vitaminining oʻrni tahlil qilingan. Nutriyent metabolitlari tomonidan keratinotsitlar differensiatitsiyasini tartibga solish hamda Th1/Th17 hujayra javoblarini susaytirish mexanizmlari yoritib berilgan. Epidemiologik maʼlumotlarga koʻra, bemorlar orasida D gipovitaminozining yuqori darajada (76–85%) tarqalgani va uning PASI indeksi bilan teskari korrelyatsiyaga ega ekanligi koʻrsatilgan. “Erkin gormon” gipotezasi nuqtayi nazaridan, tizimli yalligʻlanish va psoriatik artritning biomarkerlari sifatida erkin 25(OH)D va D vitaminini bogʻlovchi oqsilni baholashning afzalliklari asoslab berilgan. Vitamin D reseptori genining

polimorfizmlari dermatozga moyillikda o'z hissasiga ega ekani ochib berilgan. D vitamini analoglarini topikal qo'llash, fototerapiya samaralari va peroral saplimentatsiyaning munozarali jihatlari ko'rib chiqilgan. Faol shakldagi 1,25(OH)₂D tanqisligining kardiometabolik asoratlar bilan bog'liqligi isbotlangan va klinik amaliyotda bemorning vitamin statusini individual nazorat qilish zarurati asoslantirilgan.

Kalit so'zlar: psoriaz, D vitamini, 25-gidroksivitamin D, fototerapiya, PASI indeksi.

Введение. Псориаз представляет собой хроническое системное иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки кератиноцитов, а также инфильтрацией активированными клетками воспаления, которое поражает 2–3% населения мира, что составляет более 125 миллионов человек (2, 3, 4, 14). Фундаментальная роль витамина D в коже заключается в поддержании гомеостаза и целостности кожного барьера: на клеточном уровне его активная форма подавляет избыточное деление кератиноцитов, стимулирует их терминальную дифференцировку, а также участвует в синтезе структурных белков (инволюкрина, лорикрина) и гликозилцерамидов, необходимых для обеспечения нормальной проницаемости (2, 4, 6, 21). Актуальность проблемы обусловлена чрезвычайно высокой распространенностью дефицита витамина D среди данной категории больных: многочисленные эпидемиологические данные и мета-анализы подтверждают, что уровни сывороточного 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) у них достоверно ниже, чем у здоровых лиц, при этом гиповитаминоз D выявляется более чем у 76% пациентов, что в три раза превышает показатели в здоровой популяции и значительно чаще, чем при других дерматозах (1, 2, 4, 11, 12, 13, 17).

Материалы и методы. Для написания данного обзора литературы был проведен систематический поиск и анализ научных публикаций в ведущих международных базах данных, включая PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar, за последние годы. В качестве основных поисковых запросов и ключевых слов использовались комбинации терминов: «псориаз» (psoriasis), «витамин D» (vitamin D), «25-гидроксивитамин D» (25(OH)D), «патогенез» (pathogenesis) и «иммунорегуляция» (immunoregulation). Критериями включения служили полнотекстовые оригинальные исследования, мета-анализы, системные и контролируемые клинические обзоры, оценивающие сывороточный уровень витамина D у пациентов с псориазом, его влияние на тяжесть течения дерматоза и молекулярные механизмы взаимодействия с кератиноцитами, в то время как тезисы конференций и статьи с дублирующимися данными из анализа исключались.

Результаты исследования. Иммунопатогенез псориаза представляет собой сложный воспалительный каскад, характеризующийся активацией адаптивного иммунитета со сдвигом баланса в сторону фенотипов Th1, Th17 и Th22, секретирующих провоспалительные цитокины (TNF-α, IFN-γ, IL-17, IL-22), против которых витамин D выступает как мощный иммуномодулятор: он ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет продукцию факторов Th1- и Th17-типа, стимулирует дифференцировку регуляторных Т-клеток (Tregs), секретирующих защитные IL-10 и IL-4, а также угнетает созревание и антигенпрезентирующую функцию дендритных клеток (2, 4, 10). На уровне эпидермиса активная форма витамина D (1,25(OH)₂D₃) через рецептор VDR регулирует физиологию кератиноцитов, оказывая антипролиферативное действие, стимулируя их терминальную дифференцировку и синтез белков барьера (инволюкрина, лорикрина, филаггрина), причем этот процесс тесно связан с гомеостазом кальция;

в псориазных бляшках дефицит $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и снижение уровня кальций-транспортирующих белков (CASR, ORAI1) нарушают кальциевый градиент, вызывая гиперпролиферацию базального слоя и неполное созревание клеток (1, 2, 5). Кроме того, витамин D и его альтернативные метаболиты (в частности, $20(\text{OH})\text{D}_3$) обладают выраженными антиоксидантными свойствами, защищая клетки от окислительного стресса — ключевого звена псориаза, при котором накопление активных форм кислорода (АФК) активирует пути NF- κB , MAPK и STAT3, коррелируя по маркерам (малондиальдегиду) с тяжестью процесса по PASI; витамин D оказывает митопротективное действие, стабилизирует мембранный потенциал митохондрий и снижает окислительное повреждение, предотвращая хронизацию и системные осложнения (4, 9, 21).

Эпидемиология. Многочисленные эпидемиологические исследования и мета-анализы подтверждают, что пациенты с псориазом имеют значительно более низкие уровни витамина D в сыворотке крови по сравнению со здоровым контролем: средняя концентрация $25(\text{OH})\text{D}$ у больных составляет около 21,0 нг/мл против 27,3 нг/мл в контрольной группе, распространенность гиповитаминоза D (менее 30 нг/мл) достигает 76,6–85%, а риск развития дефицита возрастает в три раза, причем даже при нормальных значениях общего $25(\text{OH})\text{D}$ часто наблюдается достоверное снижение биологически активного свободного витамина D (1, 10, 11, 12, 14, 17). Тяжесть клинических проявлений по индексу PASI имеет доказанную обратную связь со статусом витамина D: чем ниже уровни неактивного $25(\text{OH})\text{D}$ и активного метаболита $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, тем выше степень поражения кожи, а при дефиците нутриента риск тяжелого течения (PASI более 10) увеличивается с отношением шансов $\text{OR} = 1,78$, хотя отдельные работы не выявили прямой связи, что указывает на многофакторность патогенеза (4, 5, 8, 11, 13, 15, 22). Кроме того, статус витамина D ухудшается по мере увеличения длительности анамнеза болезни, выступающей независимым фактором снижения $25(\text{OH})\text{D}$, что может быть связано с поведенческим избеганием инсоляции и сокрытием бляшек одеждой; такая хронизация истощает запасы нутриента, ослабляет его иммуномодулирующее действие и поддерживает порочный круг воспаления, делая регулярный мониторинг критически необходимым (4, 10, 12, 13).

Генетическая предрасположенность играет ключевую роль в развитии псориаза, при этом одним из наиболее изученных факторов выступает ген рецептора витамина D (VDR) на хромосоме 12q13.11, где полиморфизмы CDX2 (rs11568820) в промоторной области (аллель G встречается у 63% пациентов против 43% в контроле) и FokI (rs2228570) в кодирующей области повышают риск заболевания и влияют на статус нутриента: генотипы F/F (FokI) и G/G (CDX2) ассоциированы с более высокими уровнями сывороточного $25(\text{OH})\text{D}$, в то время как промоторный вариант A-1012G связывают с риском псориаза из-за снижения экспрессии мРНК VDR и нарушения целостности кожного барьера (1, 2, 21). В то же время применение метода менделевской рандомизации (MR) для установления истинной причинно-следственной связи дает неоднозначные результаты: если одни масштабные генетические анализы подтверждают защитную роль генетически детерминированных высоких уровней $25(\text{OH})\text{D}$ и его метаболитов ($25(\text{OH})\text{D}_3$, C3-epi- $25(\text{OH})\text{D}_3$) со снижением риска развития патологии ($\text{OR} = 0,995$), то другие исследования на европейских популяциях с использованием биологически валидированных инструментов не находят влияния генетически предсказанного уровня витамина D на риск псориаза (OR близко к 1), критикуя предшествующие работы за использование самоотчетов и несамостоятельных баз

данных (3, 19). На текущий момент вопрос о том, является ли дефицит витамина D первопричиной псориаза или его следствием (вследствие изменения образа жизни и дефицита инсоляции), остается предметом дискуссий, однако выявленные ассоциации полиморфизмов VDR с клиническими параметрами четко указывают на важную роль этой системы в индивидуальной восприимчивости к дерматозу и его лечению (1, 4, 11, 17).

Согласно гипотезе «свободного гормона», биологической активностью обладает только несвязанная фракция витамина D, способная пассивно проникать через липофильные клеточные мембраны, в то время как в системном кровотоке около 85–90% прочно связано с витамин-D-связывающим белком (DBP), 10–15% — с альбумином, и лишь менее 0,1–1% циркулирует в свободной форме (9, 14, 16, 22). Определение свободного 25(OH)D признается более точным и чувствительным маркером патологии, не зависящим от колебаний транспортных протеинов; у пациентов с хроническим бляшечным псориазом его концентрация достоверно ниже, чем у здоровых лиц (5,5 пг/мл против 6,8 пг/мл), причем дефицит свободной фракции может выявляться даже при нормальных показателях общего 25(OH)D (14). Сам многофункциональный белок DBP, участвующий в иммунном ответе, хемотаксисе нейтрофилов и активации макрофагов, значительно повышен в сыворотке больных псориазом как маркер системного воспаления, при этом его максимальные концентрации обнаруживаются при псориатическом артрите, что делает DBP перспективным биомаркером раннего поражения суставов (7, 9, 22). Эффективная терапия узкополосным УФ-Б светом (NB-UVB) приводит к достоверному снижению уровня DBP, отражая уменьшение воспалительной нагрузки, а высокий индекс массы тела отрицательно коррелирует с процентом свободного витамина D, указывая на снижение его биодоступности при сопутствующем ожирении (9, 22).

Терапевтические стратегии. Наружное применение аналогов витамина D (кальципотриол, кальцитриол, такальцитол) является терапией первой линии для пациентов с легким и среднетяжелым псориазом, подавляя избыточную пролиферацию кератиноцитов и стимулируя их нормальную дифференцировку через рецепторы VDR (2, 4, 5, 6). Кальципотриол признан «золотым стандартом» местной терапии, особенно в комбинации с сильными топическими глюкокортикостероидами, что обеспечивает более высокую эффективность, длительную ремиссию и выраженный «стероид-сберегающий» эффект, минимизирующий атрофию кожи (2, 4, 21). В отличие от гормональных средств, к аналогам витамина D не развивается тахифилаксия, что позволяет использовать их длительно у пациентов всех возрастов, при этом местная терапия работает быстрее пероральной, приводя к очищению бляшек уже через несколько недель (16). Высокую эффективность демонстрирует фототерапия узкополосным УФ-Б светом (311 нм), которая стимулирует синтез витамина D непосредственно в коже, повышая уровень общего и свободного 25(OH)D более чем на 95%, нормализует баланс Т-клеток путем подавления ответов Th1/Th17 и индукции Tregs, а также снижает уровень белка DBP, что указывает на системный противовоспалительный эффект (1, 4, 8, 9, 23). Примечательно, что пациенты с исходным дефицитом нутриента демонстрируют более выраженный клинический ответ на NB-UVB (9). В то же время эффективность перорального приема витамина D остается предметом дискуссий: крупные мета-анализы последних лет показывают отсутствие статистически значимого снижения индекса PASI по сравнению с плацебо из-за высокой неоднородности и применения низких доз (6, 11). Напротив, отдельные

клинические исследования фиксируют впечатляющие результаты и полное очищение кожи при длительном использовании высоких доз (от 35 000 до 50 000 МЕ в день) под контролем кальциемии (4, 16). Это подтверждает гипотезу «порога эффективности», согласно которой для контроля системного воспаления при псориазе требуются сывороточные уровни 25(OH)D, близкие к 100 нг/мл, что делает персонализированную высокодозовую терапию перспективным адъювантным направлением (2, 16, 20, 21).

Современная медицина рассматривает псориаз не только как кожное заболевание, но и как системную патологию, тесно связанную с метаболическими нарушениями, включая ожирение, сахарный диабет 2 типа и гипертензию, которые в совокупности формируют метаболический синдром (2, 4, 14). Дефицит витамина D играет роль связующего звена в этом процессе: у пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ) наблюдается «порочный круг», при котором низкий уровень нутриента поддерживает системное воспаление, а избыточная жировая ткань депонирует и секвестрирует его, снижая общую биодоступность (2, 9, 10). Исследования подтверждают, что у таких больных достоверно выше уровень глюкозы натощак и чаще встречается дислипидемия, при этом низкий уровень 25(OH)D выступает независимым фактором риска метаболического синдрома (15). Кроме того, пациенты с тяжелым псориазом имеют на 50% более высокий риск развития инфаркта миокарда и инсульта, причем именно активная форма витамина D — 1,25(OH)₂D, а не общепринятый маркер 25(OH)D, наиболее точно отражает кардиометаболический риск (4, 14, 18). С помощью ПЭТ/КТ-визуализации была установлена прямая обратная корреляция уровня активного метаболита с объемом висцерального жира, воспалением сосудов (захватом ФДГ аортой) и бременем некальцинированных коронарных бляшек, склонных к разрыву (18). Нарушения затрагивают и эндокринную регуляцию: хотя уровни кальция и фосфора обычно остаются в пределах нормы, у больных псориазом выявляется статистически более высокая концентрация паратиреоидного гормона (PTH), находящаяся в устойчивой отрицательной корреляции с общим и свободным витамином D (11, 14, 22). Повышенный PTH рассматривается как фактор патогенеза, способный стимулировать пролиферацию Th17-лимфоцитов, поддерживающих воспаление, в то время как эффективное лечение (например, фототерапия NB-UVB) приводит к снижению уровня гормона параллельно с ростом концентрации витамина D, что делает контроль PTH важным индикатором эффективности терапии и состояния костного метаболизма (8, 9, 11).

Заключение. Резюмируя данные современных исследований, можно утверждать, что витамин D выполняет фундаментальную биорегуляторную функцию в патогенезе псориаза, выступая не только ключевым контролером пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, но и мощным системным иммуномодулятором. Несмотря на очевидную патогенетическую связь между гиповитаминозом D и тяжестью клинических проявлений дерматоза, терапевтические и диагностические подходы в этой области все еще требуют стандартизации и глубокого осмысления.

На сегодняшний день доказательная база эффективности пероральной саплиментации характеризуется высокой неоднородностью: если масштабные мета-анализы констатируют отсутствие значимого снижения индекса PASI при использовании стандартных дозировок, то отдельные клинические протоколы демонстрируют выраженный терапевтический ответ при назначении высоких доз (от 35 000 до 50 000 МЕ в сутки). В связи с этим назрела острая необходимость в

проведении крупномасштабных долгосрочных рандомизированных контролируемых испытаний. Первоочередными задачами таких исследований должны стать прецизионное определение индивидуального «порога эффективности» и терапевтического окна, сравнительный анализ биодоступности различных форм нутриента (D2 против D3), а также детальная оценка безопасности пролонгированного применения сверхвысоких доз при условии мониторинга показателей кальциевого обмена.

Учитывая системную природу псориаза, регулярный мониторинг витаминного статуса необходимо интегрировать в стандарты ведения пациентов для эффективной профилактики тяжелых коморбидных состояний. Своевременная коррекция дефицита призвана минимизировать риски развития остеопороза и ассоциированного снижения минеральной плотности костной ткани. Более того, адекватное восполнение пула витамина D позволяет снизить кардиоваскулярные риски (инфаркт миокарда, инсульт) за счет супрессии воспаления сосудистой стенки и предотвращения прогрессирования коронарного атеросклероза, а также разорвать порочный круг метаболического синдрома, ассоциированный с системным воспалением и секвестрацией нутриента в избыточной жировой ткани. Будущее персонализированной медицины в курации псориаза неразрывно связано с внедрением в клиническую практику высокочувствительных биомаркеров, способных преодолеть ограничения традиционного измерения общего 25(OH)D. Ведущая роль в данном контексте отводится определению фракции свободного 25(OH)D, отражающей истинную биологическую активность гормона, и оценке уровня витамин-D-связывающего белка (DBP). Последний обладает высоким потенциалом в качестве предиктора системной воспалительной нагрузки и раннего маркера псориатического артрита, позволяя верифицировать поражение суставов до манифестации необратимых рентгенологических изменений. Наконец, интеграция генетического профилирования с анализом полиморфизмов гена рецептора VDR (включая локусы CDX2 и FokI) откроет возможности для прогнозирования индивидуального ответа пациентов на топические аналоги витамина D и фототерапию (NB-UVB). Переход от общих эмпирических рекомендаций к персонализированным стратегиям, базирующимся на тонких механизмах метаболизма витамина D, позволит достичь качественного контроля над течением псориаза и существенно повысить качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. AbdElneam AI, Al-Dhubaibi MS, Bahaj SS, Arshad M, Mohammed GF, Atef LM. The CDX2 G allele and the FokI F allele of the VDR gene are more prevalent and related to changes in vitamin D levels in patients with psoriasis vulgaris: A pilot study. *Skin Res Technol.* 2023;29(11):e13530. doi:10.1111/srt.13530
2. Barrea, L., Savanelli, M. C., Di Somma, C., Napolitano, M., Megna, M., Colao, A., & Savastano, S. (2017). Vitamin D and its role in psoriasis: An overview of the dermatologist and nutritionist. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 18(2), 195–205. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9411-6>
3. Bohmann P, Stein MJ, Konzok J, et al. Relationship between genetically proxied vitamin D and psoriasis risk: a Mendelian randomization study. *Clin Exp Dermatol.* 2023;48(6):642-647. doi:10.1093/ced/llad095
4. Brożyna, A. A., Slominski, R. M., Nedoszytko, B., Zmijewski, M. A., & Slominski, A. T. (2022). Vitamin D Signaling in Psoriasis: Pathogenesis and Therapy. *International journal of molecular sciences*, 23(15), 8575. <https://doi.org/10.3390/ijms23158575>

5. Cubillos S, Norgauer J. Low vitamin D-modulated calcium-regulating proteins in psoriasis vulgaris plaques: S100A7 overexpression depends on joint involvement. *Int J Mol Med.* 2016;38(4):1083-1092. doi:10.3892/ijmm.2016.2718
6. Dai Q, Zhang Y, Liu Q, Zhang C. Efficacy and safety of vitamin D supplementation on psoriasis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2023;18(11):e0294239. Published 2023 Nov 15. doi:10.1371/journal.pone.0294239
7. Delrue C, Speeckaert MM. Vitamin D and Vitamin D-Binding Protein in Health and Disease. *Int J Mol Sci.* 2023;24(5):4642. Published 2023 Feb 28. doi:10.3390/ijms24054642
8. Elmelid A, Siekkeri Vandikas M, Gillstedt M, Osmanovic A, Alsterholm M. The Effect of Narrow-Band Ultraviolet B Phototherapy on Free and Total Vitamin D Serum Levels in Mild to Severe Plaque Psoriasis. *Biomolecules.* 2023;13(7):1018. Published 2023 Jun 21. doi:10.3390/biom13071018
9. Elmelid A, Vandikas MS, Gillstedt M, Alsterholm M, Osmanovic A. The Effect of Phototherapy on Systemic Inflammation Measured with Serum Vitamin D-Binding Protein and hsCRP in Patients with Inflammatory Skin Disease. *Int J Mol Sci.* 2024;25(16):8632. Published 2024 Aug 8. doi:10.3390/ijms25168632
10. Filoni A, Vestita M, Congedo M, Giudice G, Tafuri S, Bonamonte D. Association between psoriasis and vitamin D: Duration of disease correlates with decreased vitamin D serum levels: An observational case-control study. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(25):e11185. doi:10.1097/MD.00000000000011185
11. Formisano E, Proietti E, Borgarelli C, Pisciotto L. Psoriasis and Vitamin D: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2023;15(15):3387. Published 2023 Jul 30. doi:10.3390/nu15153387
12. Gamonal SBL, Gamonal ACC, Marques NCV, Brandão MAF, Raposo NRB. 25-Hydroxyvitamin D as a biomarker of vitamin D status in plaque psoriasis and other dermatological diseases: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2022;141(2):131-137. Published 2022 Aug 12. doi:10.1590/1516-3180.2022.0164.R1.19052022
13. Gamonal SBL, Gamonal ACC, Marques NCV, Brandão MAF, Raposo NRB. Is vitamin D status relevant to psoriasis and psoriatic arthritis? A retrospective cross-sectional study. *Sao Paulo Med J.* 2022;141(3):e2022216. Published 2022 Sep 6. doi:10.1590/1516-3180.2022.0216.R1.01072022
14. Grassi T, Panico A, Bagordo F, et al. Direct detection of free vitamin D as a tool to assess risk conditions associated with chronic plaque psoriasis. *J Prev Med Hyg.* 2020;61(3):E489-E495. Published 2020 Oct 6. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.3.1482
15. Huang D, Su L, Zhuang L, Wu J, Zhuang J. Clinical Value of Vitamin D, Trace Elements, Glucose, and Lipid Metabolism in Diagnosis and Severity Evaluation of Psoriasis. *Comput Math Methods Med.* 2022;2022:8622435. Published 2022 Jul 14. doi:10.1155/2022/8622435
16. McCullough PJ, McCullough WP, Lehrer D, Travers JB, Repas SJ. Oral and Topical Vitamin D, Sunshine, and UVB Phototherapy Safely Control Psoriasis in Patients with Normal Pretreatment Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations: A Literature Review and Discussion of Health Implications. *Nutrients.* 2021;13(5):1511. Published 2021 Apr 29. doi:10.3390/nu13051511
17. Moosazadeh M, Damiani G, Khademloo M, Kheradmand M, Nabinezhad-Male F, Hessami A. Comparing Vitamin D Level Between Patients with Psoriasis and Healthy Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Evid Based Integr Med.* 2023;28:2515690X231211663. doi:10.1177/2515690X231211663

18. Playford MP, Dey AK, Zierold C, et al. Serum active 1,25(OH)₂D, but not inactive 25(OH)D vitamin D levels are associated with cardiometabolic and cardiovascular disease risk in psoriasis. *Atherosclerosis*. 2019;289:44-50. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.006
19. Ren Y, Liu J, Li W, et al. Causal Associations between Vitamin D Levels and Psoriasis, Atopic Dermatitis, and Vitiligo: A Bidirectional Two-Sample Mendelian Randomization Analysis. *Nutrients*. 2022;14(24):5284. Published 2022 Dec 11. doi:10.3390/nu14245284
20. Stanescu AMA, Simionescu AA, Diaconu CC. Oral Vitamin D Therapy in Patients with Psoriasis. *Nutrients*. 2021;13(1):163. Published 2021 Jan 6. doi:10.3390/nu13010163
21. Vaduva OG, Periferakis AT, Doncu RE, Voiculescu VM, Giurcaneanu C. Dietary Principles, Interventions and Oxidative Stress in Psoriasis Management: Current and Future Perspectives. *Medicina (Kaunas)*. 2025;61(7):1296. Published 2025 Jul 18. doi:10.3390/medicina61071296
22. Vandikas MS, Landin-Wilhelmsen K, Gillstedt M, Osmancevic A. Vitamin D-Binding Protein and the Free Hormone Hypothesis for Vitamin D in Bio-Naïve Patients with Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2022;23(3):1302. Published 2022 Jan 24. doi:10.3390/ijms23031302
23. Zanghaneh AJ, Elmelid A, Gillstedt M, Ahmic O, Andersson B, Osmancevic A. The Expression of Vitamin D Receptor on Peripheral Blood Mononuclear Cells in Patients with Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2024;25(19):10677. Published 2024 Oct 3. doi:10.3390/ijms251910677