

Л.С. Крикливець
С.Ю. Крикливець
С.О. Латаш
О.В. Медведєв

КУ «Обласна клінічна лікарня
ім. О.Ф. Гербачевського»,
Житомир

ПРО РІВНІ ВІТАМІНУ D У ВИБІРКОВІЙ КОГОРТІ ХВОРИХ РЕВМАТОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ КОНСУЛЬТАТИВНОЇ ПОЛІКЛІНІКИ ЖИТОМИРА

Ключові слова: вітамін D,
стан кісткової тканини,
ревматичні хвороби.

Недостатність, а здебільшого — дефіцит вітаміну D₃ — пандемія, що охоплює більшу частину загальної популяції людей незалежно від віку і статі. Роль вітаміну D виходить за рамки збереження гомеостазу кальцію і стану кісткової тканини. Серед численних його ефектів відзначено дослідженнями в різних популяціях зв'язок між низькими рівнями вітаміну D і більш високою активністю системного червоного вовчака, а також між рівнями вітаміну D і активністю ревматоїдного артриту (РА). Зниження рівня вітаміну D — фактор ризику для частоти рецидивів РА. У наведених спостереженнях досліджено особливості рівнів вітаміну D₃ в когорті хворих ревматологічного профілю, а також деяких коморбідних станів, які найчастіше у них виявляють. Отримані результати підтверджують необхідність корекції вмісту в крові 25(OH)D₃ у цих пацієнтів.

В останні роки результати популяційних епідеміологічних досліджень свідчать про високу поширеність дефіциту вітаміну D в окремих країнах. На сьогодні недостатність, а більшою мірою — дефіцит 25(OH)D є пандемією, яка охоплює більшу частину загальної популяції людей незалежно від віку і статі [9, 10, 14]. Підраховано, що у 2008 р. у >1 млрд осіб відзначали дефіцит або недостатність вітаміну D. У країнах Європи частка таких осіб сягає 57,7%. Проблема гіповітамінозу D актуальна і для українців. Нормальний рівень вітаміну D у плазмі крові зареєстровано лише у 4,6%, недостатність — у 13,6%, дефіцит — у 81,8% мешканців України. Лише у 6,1% жінок різного віку відзначають нормальний рівень вітаміну D [1–3].

За останнє десятиліття стало відомо, що роль вітаміну D виходить за рамки збереження гомеостазу кальцію і стану кісткової тканини [6, 13]. Так, встановлено зв'язок між рівнем вітаміну D і деякими онкологічними захворюваннями [4]. Є достовірні дані про вплив вітаміну D на зниження ризику виникнення інфаркту міокарда, артеріальної гіпертензії та атеросклерозу нижніх кінцівок [10, 11]. Виявлено залежність ряду нервово-психічних захворювань від забезпечення організму вітаміном D [20].

Важливим ефектом вітаміну D є регулювання імунної системи. Це пояснюється експресією рецепторів вітаміну D на природних кілерних клітинах, Т- і В-лімфоцитах, що свідчить про вплив на вроджені та адаптивні імунні відповіді [15, 18]. Відомо, що дефіцит вітаміну D пов'язаний із багатьма аутоімунними захворюваннями. Встановлено, що низький рівень вітаміну D корелює з розвитком системного червоного вовчака (СЧВ), ревматоїдного артриту (РА), цукрового діабету I типу, розсіяного склерозу [5, 12, 19].

У дослідженнях в різних популяціях установили зв'язок між низькими рівнями вітаміну D і вищою активністю СЧВ. 25-OH-вітамін D₃ плазми крові достовірно корелював із системним індексом активності СЧВ. Ці результати свідчать про важливу роль вітаміну D в регуляції активності хвороби у пацієнтів із СЧВ і необхідність добавки вітаміну D при їх лікуванні [17].

Узагальнення опублікованих результатів метааналізу показало залежність між розвитком РА і рівнями вітаміну D в сироватці крові та активністю РА. Встановлено пряму залежність між споживанням вітаміну D і поширеністю РА. Усі дослідження, крім одного, показали, що рівні вітаміну D зворотно пропорційні активності РА [8]. Зниження рівня вітаміну D є фактором ризику для частоти рецидивів РА [7].

Окрім того, все більше досліджень показують, що вітамін D може відігравати певну роль у профілактиці та лікуванні туберкульозу [16].

Враховуючи патогенетичну роль недостатності вітаміну D у розвитку різних захворювань і необхідність своєчасного виявлення його дефіциту для корекції вмісту, ми прийняли рішення вивчити рівні вітаміну D у вибірковій когорті ревматологічних хворих, які впродовж 12 міс 2017 р. звертали-ся за медичною допомогою до ревматолога з приводу раніше діагностованих захворювань і разом з тим мали клінічні симптоми недостатності вітаміну D. Такими симптомами були вік старше 50 років, більш темний колір шкіри, ожиріння, біль у кістках, поганий настрій, пітливість голови і проблеми з кишечником. В Обласній консультативній поліклініці кількість відвідувань до лікаря-ревматолога коливається з року в рік у межах 5000–3000 відвідувань. У 2017 р. їх було 3300, з них на вміст 25(OH)D₃ у плазмі крові обстежено 629 пацієнтів.

У результаті аналізу отриманих даних виявилось, що з відібраних хворих знижений рівень вітаміну D мали 593 пацієнти (18% прийнятих хворих за рік). Переважно це були жителі міста — 412 (69,5%) осіб; жителів села у 2,2 раза менше, ніж міських жителів — 181 (30,5%) особа.

Частка хворих із недостатністю вітаміну D була більшою серед жінок — 537 (90,7%) осіб проти 55 (9,3%) — у чоловіків. За віком учасників дослідження розподілили таким чином: до 50 років — 146 (24,62%) осіб, у тому числі — 116 (19,56%) чоловіків; 30 (5,06%) жінок; віком 50–60 років — 185 (31,2%), з них — 172 (29%) жінки та 13 (2,2%) чоловіків. Пацієнтів віком 61 рік–70 років зареєстровано 182 (30,68%) особи, в тому числі 170 (28,66%) жінок, 12 (2,02%) чоловіків. Хворих віком старше 70 років було 80 (13,44%). Таким чином, хворі ревматологічного профілю з низьким рівнем вітаміну D₃ представлені в основному жінками віком 50–60 років.

За рівнем недостатності відповідно до вмісту 25(OH)D₃ (за класифікацією міжнародного ендокринологічного товариства) і віком пацієнтів розподілили (рис. 1): з недостатністю вітаміну D (21–29 нг/мл) — 277 (46,7%) хворих; із дефіцитом вітаміну D (<20 нг/мл) — 266 (44,9%) хворих; з тяжким дефіцитом вітаміну D (<10 нг/мл) — 50 (8,4%) хворих.

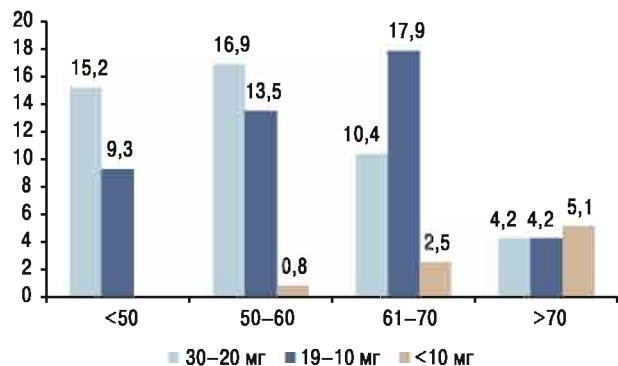


Рис. 1. Питомі частки (%) обстежених хворих ревматологічного профілю за рівнем вітаміну D залежно від віку

Як видно (див. рис. 1), серед пацієнтів із ревматологічними захворюваннями найбільше осіб з недостатністю вітаміну D (46,7%), на відміну від такої частки хворих у цілому по Україні за 2013 р. (13,6%). Найбільша частка (17,9%) пацієнтів із дефіцитом вітаміну D була у віковій групі 61 рік–70 років. Водночас тяжкий дефіцит вітаміну D найчастіше (5,1%) відзначали серед пацієнтів віком старше 70 років.

Розподіл хворих ревматологічного профілю за основним діагнозом зі зниженим рівнем вітаміну D наведено на рис. 2.

Майже половину хворих із низьким рівнем вітаміну D становлять ті, хто страждає на остеоартрит (ОА) — 289 (48,7%) осіб, в когорті цих пацієнтів переважно виявлено недостатність вітаміну D — 23,3%. Отримані дані корелюють з епідеміологічними характеристиками ОА як за віком, так і за статтю. Наступні за частотою — пацієнти із системним остеопорозом — 128 (21,6%) хворих, серед них найбільше осіб із недостатністю вітаміну D — 12,4%.

ПА та інші запальні артропатії зареєстровано у 121 (20,4%) хворого. Наступні за частотою — із системною склеродермією — 40 (6,7%) хворих; СЧВ — 15 (2,5%) хворих. Таким чином, найбільшу групу хворих ревматологічного профілю з недостатністю вітаміну D становлять пацієнти з ОА, які представлені в основному жінками віком 50–60 років — 48,7%.

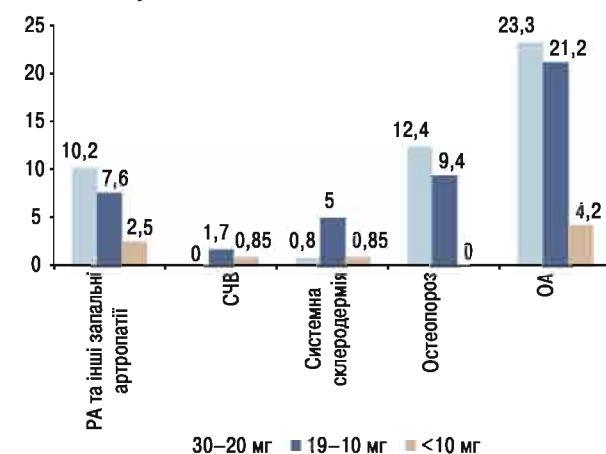


Рис. 2. Питомі частки (%) пацієнтів ревматологічного профілю за рівнем вітаміну D залежно від нозологічної форми хвороби

Окрім вищенаведених результатів проведеного нами аналізу, нами отримано також результати щодо виявлених рівнів вітаміну D у ревматологічних хворих із коморбідними станами (рис. 3).

Окрім вищенаведених результатів проведеного нами аналізу, нами отримано також результати щодо виявлених рівнів вітаміну D у ревматологічних хворих із коморбідними станами (рис. 3).



Рис. 3. Питомі частки (%) обстежених хворих ревматологічного профілю за рівнем вітаміну D залежно від коморбідних станів

Із групи коморбідних станів найбільше зареєстровано пацієнтів із гіпертонічною хворобою — 62 (10,45%) особи; з ожирінням — 59 (10%), з ішемічною хворобою серця — 21 (3,5%); із цукровим діабетом — 10 (1,7%) і гіпотиреозом — 8 (1,4%) осіб.

Усім хворим з виявленими низькими рівнями вітаміну D проводили корекцію його вмісту за рекомендаціями [2]. Випадків інтоксикації внаслідок перевищення доз холекальциферолу не спостерігалось.

ВИСНОВКИ

Зниження рівнів вітаміну D серед когорти хворих ревматологічного профілю найчастіше вияв-

ляють у групі пацієнтів із ОА, здебільшого це особи жіночої статі віком 50–60 років (46,7%). Серед решти пацієнтів найбільше осіб з остеопорозом, РА, системною склеродермією і СЧВ.

Із коморбідних станів, які найчастіше виявляли у пацієнтів ревматологічного профілю з низькими рівнями вітаміну D, найбільшу частку зайняли пацієнти з гіпертонічною хворобою (10,45%) та ожирінням (10%).

Оптимізація рівня вітаміну D у хворих ревматологічного профілю дозволить нормалізувати якість їх життя. Включення визначення рівня 25(OH)D₃ у клінічні протоколи діагностики та лікування ревматологічних захворювань дозволить провести кореляцію його рівнів і тим самим сприятиме зниженню активності хвороб та запобігатиме виникненню рецидивів.

Своєчасне виявлення недостатніх рівнів вітаміну D та його корекція у дорослих, і зокрема пацієнтів літнього віку, з ревматологічними захворюваннями мінімізує ризик розвитку таких коморбідних станів, як серцево-судинні захворювання, цукровий діабет та інші, й відповідно зменшить витрати на їх лікування.

Витрати на лікування нативними препаратами вітаміну D і ризик передозування при застосуванні рекомендованих доз є мінімальними і економічно ефективними як при лікуванні захворювань скелета, так і для потенційної можливості профілактики позакісткових патологій, пов'язаних із дефіцитом вітаміну D.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Комисаренко Ю.І. (2013) Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних розладів при цукровому діабеті. Ліки України, № 4.
2. Поворознюк В.В., Балацька Н.І. (2013) Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку. Репродукт. ендокринолог., 5(13): 7–13.
3. Поворознюк В.В., Паньків І.В. (2014) Порівняльна характеристика рівня вітаміну D у населення, що проживає в різних кліматогеографічних зонах Карпатського регіону. Боль. Суставы. Позвоночник, 3: 85–86.
4. Abreu M.T., Kantorovich V., Vasiliauskas E.A. et al. (2004) Measurement of vitamin D levels in inflammatory bowel disease patients reveals a subset of Crohn's disease patients with elevated 1,25-dihydroxyvitamin D and low bone mineral density. BMJ, Gut 53(8): 1129–1136 (DOI: 10.1136/gut.2003.036657).
5. Andjelkovic Z., Vojinovic J., Pejnovic N. et al. (1999) Diseases modifying and immunomodulating effects of high-dose 1α(OH)D₃ in patients with RA. Clin. Exp. Rheumatol., 17: 453–456.
6. Arnson Y., Amital H., Shoenfeld Y. (2007) Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutic considerations. Ann. Rheum. Dis., 66(9): 1137–11423.
7. Chen S., Sims G.P., Chen X.X. et al. (2007) The modulating effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on the differentiation of human B cells. J. Immunol., 179: 1634–1647.
8. Cutolo M., Otsa K., Laas K. et al. (2006) Circular serum levels of vitamin D and disease activity in RA: Northern and Southern Europe. Clin. Exp. Rheumatol., 24: 702–704.
9. El-Hajj Fuleihan G. (2009) Vitamin D deficiency in the Middle East and its health consequences. Clin. Rev. Bone Miner. Metab., 7: 77–93.
10. Holick M.F. (2007) Vitamin D deficiency. New Engl. J. Med., (357): 266–281.

11. Judd S.E., Nanes M.S., Ziegler T.R. et al. (2008) Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. Am. J. Clin. Nutr., 87 (1): 136–141.

12. May E., Asadullah K., Zügel U. (2004) Immunoregulation via 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and its analogues. Curr. Drug. Targets Inflamm. Allergy., 3: 377–393.

13. Mithal A. (2014) Treatment of vitamin D deficiency. Endocrine case management ICE/ENDO 2014 Meet-th-professor, Endocrine society, p. 37–39.

14. Mithal A., Wahl D.A., Bonjour J.P. et al. (2009) Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. Osteoporos Int., 20: 1807–1820.

15. Morgan J.W., Kouttab N., Ford D. et al. (2000) Vitamin D-mediated gene regulation in phenotypically defined B cells subpopulations. Endocrinology, 141(9): 3225–3234.

16. Ralph A.P., Lucas R.M., Norval M. (2013) Vitamin D and solar ultraviolet radiation in the risk and treatment of tuberculosis. Lancet Infect Dis., 13(1): 77–88 (doi: 10.1016/S1473–3099(12)70275-X).

17. Song G.G., Bae S.C., Lee Y.H. (2012) Association between vitamin D intake and the risk of rheumatoid arthritis: a meta-analysis. Clin. Rheumatol., 31(12): 1733–1739.

18. Veldman C.M., Cantorna M.T., DeLuca H.F. (2000) Expression of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in the immune system. Arch. Biochem. Biophys., 374(2): 334–338.

19. Yang J., Liu L., Zhang Q. et al. (2015) Effect of vitamin D on the recurrence rate of rheumatoid arthritis. Exp. Ther. Med., 10: 1812–1816.

20. Yap K.S., Northcott M., Hoi A.B. et al. (2015) Low vitamin D association with high disease activity in Australian systemic lupus erythematosus. Lupus Sci Med., Apr., Manamita.

ОБ УРОВНЕ ВИТАМИНА D В ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ КОГОРТЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОЛИКЛИНИКИ ЖИТОМИРА

Л.С. Крикливец, С.Ю. Крикливец,
С.А. Латаш, А.В. Медведев

Резюме. Недостаточность, а в большей степени — дефицит витамина D₃ является пандемией, которая охватывает большую часть общей популяции людей независимо от возраста и пола. Роль витамина D выходит за рамки сохранения гомеостаза кальция и состояния костной ткани. Среди многочисленных его эффектов отмечено исследованием в различных популяциях связь между низкими уровнями витамина D и более высокой активностью системной красной волчанки, а также между уровнями витамина D и активностью ревматоидного артрита (РА). Снижение уровня витамина D является фактором риска для частоты рецидивов РА. В приведенных наблюдениях исследованы особенности уровней витамина D₃ в когорте больных ревматологического профиля, а также некоторых коморбидных состояний, которые чаще всего у них отмечают. Полученные результаты подтверждают необходимость коррекции содержания в крови 25(OH)D₃ у этих пациентов.

Ключевые слова: витамин D, состояние костной ткани, ревматические болезни.

**ON THE LEVEL OF VITAMIN D
IN THE SELECTIVE COUGHT
OF RHEUMATOLOGICAL PATIENTS
OF THE CONSULTATIVE POLYCLINIC
OF ZHYTOMYR**

**L.S. Kriklyevets, S.Yu. Kriklyevets,
S.O. Latash, O.V. Medvedev**

Summary. *In recent years, insufficiency, and to a greater extent, vitamin D₃ deficiency is a pandemic that covers most of the general population, regardless of age and sex. The role of vitamin D goes beyond the scope of preserving calcium homeostasis and the condition of bone tissue. Among its numerous effects, studies have shown that in different populations there is a relationship between low le-*

vels of vitamin D and higher activity of SLE, as well as between levels of vitamin D and activity of RA. Lowering the level of vitamin D is a risk factor for the relapse rate of RA. In the above observations, the features of vitamin D₃ levels in the cohort of rheumatologic patients, as well as some comorbid conditions, which are most common in patients with rheumatologic profile, have been investigated. The results confirm the need for correction of 25(OH)D₃ blood levels in these patients.

Key words: vitamin D, condition of bone tissue, rheumatic diseases.

Адреса для листування:

Крикливець Людмила Сергіївна
E-mail: Revmatolog1953@gmail.com

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Новое открытие ученых в области
иммунологии**

По материалам www.medicalnewstoday.com

Известно, что наши тела учатся формировать эффективную защиту от инфекций и заболеваний после воздействия этих угроз на здоровье. То есть организм «учится» идентифицировать виновных и уничтожать их. Где же активизируется эта «память» и формируется реакция? Инновационные методы позволили исследователям узнать, что интерстициальная ткань, которая определялась как «поддерживающая», фактически функционирует как орган, и она более важна для здоровья человека, чем ранее было принято считать.

Теперь ученые Медицинского института Гарвана в Дарлингхерсте (Garvan Institute of Medical Research in Darlinghurst), Австралия, наконец смогли выяснить, как именно наши тела «помнят» предыдущее воздействие патогенов после перенесенного инфекционного заболевания или вакцинации и как начинают «разрабатывать стратегию» и формировать соответствующий иммунный ответ.

В статье, опубликованной в журнале «Nature Communications», исследователи объясняют, что они выявили некий «микроорган», образующийся в лимфатических узлах и действующий как «штаб-квартира» иммунного ответа. Эксперимент проводили на мышах с использованием чувствительной трехмерной микроскопии. Ученые заметили особые структуры, формирующиеся на поверхности лимфатических узлов, когда иммунная система подвергается воздействию инфекции, с которой она уже сталкивалась раньше.

Ученые выявили структуры, которые они назвали «субкапсулярные пролиферативные очаги» (subcapsular proliferative foci — SPF), не только у мышей, но и в срезах лимфатических узлов, взятых у пациентов. Ученые убедились, что в SPF сгруппированы различные типы иммунных клеток, наиболее заметные — В-клетки памяти, содержащие информацию о том, как бороться с патогенами, с которыми организм уже сталкивался.

Также в SPF В-клетки памяти преобразуются в плазмоциты, роль которых заключается в защите организма от инфекции. Они генерируют антитела, распознающие патогены и направленные на их уничтожение.

«Было здорово видеть, что В-клетки памяти активируются и кластеризуются в этой новой структуре, которая никогда не была замечена раньше, — отмечает руководитель исследования доктор Имоджен Моран. — Мы могли видеть, как они двигаются, взаимодействуя с другими иммунными клетками и превращаясь в плазмоциты на наших глазах».

Отметим, что SPF расположены так, чтобы они могли быстро реагировать на инфицирование. Это, по мнению исследователей, имеет ключевое значение, когда дело доходит до вероятного успеха борьбы против патогенов.

«Когда вы боретесь с бактериями, количество которых может увеличиваться в 2 раза каждые 20–30 мин, каждый момент имеет значение. Если иммунной системе потребуется слишком много времени, чтобы собрать инструменты для борьбы с инфекцией, то человек умрет, — сообщил соавтор исследования Три Пфан. — Вакцинация играет ключевую роль в обучении иммунной системы эффективно реагировать. Она тренирует иммунную систему, поэтому может очень быстро вырабатывать антитела при появлении инфекции».

SPF расположен там, где бактерии будут повторно проникать в тело, и у него есть все ингредиенты, собранные в одном месте, чтобы создать антитела. Так что он отменно спроектирован, чтобы быстро бороться с реинфекцией.

Доктор И. Моран заявил: «Только по данным двухфотонной микроскопии, позволяющей смотреть в трех измерениях на иммунные клетки, движущиеся в живом организме, мы смогли зафиксировать формирование структур SPF».

Т. Пфан добавил, что эта структура была там все время, но никто ее не видел, потому что отсутствовало подходящее оборудование. Это замечательное напоминание о том, что в человеческом теле до сих пор есть тайны.