

УДК 577.161.21:616.72-002.77-08-084

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТАМИНА D ПРИ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ С ПОЗИЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

*Ляховченко Д. В., Климова Е. О.*

**Научный руководитель: ассистент Я. М. Павленко**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

***Введение***

По современным представлениям ревматоидный артрит (РА) — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся деструктивно-воспалительным поражением суставов. Доказано, что в основе развития РА основную роль играет дисбаланс между активностью различных субпопуляций CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов и избыточным синтезом провоспалительных цитокинов: IL-2, IL-17, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, IL8, который в дальнейшем лежит в основе неангиогенеза, повреждения синовиальной оболочки сустава, хряща (а впоследствии и кости), также в основе развития системных проявлений болезни и трансформации острого иммунного воспаления в хроническое с развитием паннуса и необратимым разрушением суставных структур [1].

Витамин D является жирорастворимым витамином. Он существует в виде нескольких соединений, различающихся как по химическому строению, так и по биологической активности. Двумя наиболее важными формами витамина D являются эргокальциферол (витамин D2), который поступает в организм с продуктами питания, и холекальциферол (витамин D3), который, помимо этого, синтезируется эндогенно. С помощью витамина D регулируется минеральный обмен в организме, способствующий задержанию и отложению кальция в костной ткани, что, в свою очередь, препятствует размягчению или остеомалации костей. Функции витамина D не ограничиваются поддержанием уровней кальция и фосфора в сыворотке крови. Открытие рецепторов витамина D в клетках иммунной системы и тот факт, что некоторые из этих клеток способны производить 1 $\alpha$ -гидроксилазу и синтезировать 1,25(OH)<sub>2</sub>D из 25(OH)D, позволили выдвинуть предположение, что витамин D может иметь иммунорегуляторные свойства [2].

***Цель***

Изучить роль витамина D в патогенезе ревматоидного артрита, установить его связь с активностью воспалительного процесса, оценить влияние гиповитаминоза витамина D на активность и прогрессирование данного заболевания.

***Материал и методы исследования***

Комплексный поиск литературы по 4 электронным базам данных (PubMed, EMBASE, Science Citation Index и Cochrane Library) был направлен на выявление клинических исследований, сообщающих об ассоциации витамина D с активностью воспалительного процесса у пациентов с ревматоидным артритом. Критерии включения были следующими: а) рандомизированное контролируемое исследование; б) группа пациентов с ревматическими заболеваниями; в) сравнительная характеристика действия витамина D с контрольной группой; г) наличие полного текста исследования с описанием механизма действия.

***Результаты исследования и их обсуждение***

Лишь немногие рандомизированные клинические исследования были направлены на изучение клинической пользы применения добавки витамина D при ревматических заболеваниях. Ревматоидный артрит, системная красная волчанка (СКВ), системный склероз — были единственными тремя ревматическими болезнями, изученными в соответствующих работах. Несмотря на изуче-

ние, только два исследования, в которых использовались различные методы оценки рецидивов у пациентов, мета-анализ показал тенденцию к снижению рецидивов ( $p = 0,6$ ) после приема пищевых добавок с витамином D. Вместе с тем были получены данные, что низкий уровень витамина D является фактором риска для рецидивов РА и лечение альфакальцидолом в течение 24 месяцев не изменило значительно частоту рецидивов ( $p = 1,1$ ). Более того были описаны незначительные различия в частоте рецидивов после приема добавки холекальциферола в течение 6 месяцев ( $p = 4,2$ ). Примечательно, что исследование с большей популяцией показало результаты, которые были ближе к статистической значимости. Патофизиологическим объяснением этого результата является то, что помимо влияния на кальций-фосфорный гомеостаз и ремоделирование костной ткани современные исследования доказали плеiotропное действие витамина D на другие физиологические процессы в организме посредством регуляции экспрессии около 500 из 20 488 генов в геноме человека. Классическое действие  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  на кишечник, кости, почки включает повышение абсорбции кальция, повышение мобилизации кальция из костей, установление адекватной концентрации кальция и фосфора в экстрацеллюлярной жидкости для обеспечения нормальной минерализации костей. Открытие новых внекостных эффектов витамина D стало возможным благодаря обнаружению рецепторов к витамину D (VDR/Vitamin D Receptor) более чем в 40 тканях-мишенях. VDR были найдены в макрофагах, хондроцитах и синовиоцитах в синовии и областях хрящевых эрозий у больных ревматоидным артритом, но не в тканях, взятых у здоровых лиц. Установлено, что рецепторы VDR находятся в первичных лимфоидных органах (тимус, костный мозг), моноцитах, дендритных клетках, В-лимфоцитах,  $\text{CD4}^+$  Т-клетках и др. [3]. Следовательно, активация VDR в этих клетках инициирует каскад иммунорегуляторных процессов. Так, витамин D ослабляет презентацию антигена дендритным клеткам, тормозит Th1-клеточную дифференцировку и производство Th1-цитокинов, регулирует баланс Th1-/Th2-клеточного ответа в сторону Th2-ответа, оказывает ингибирующее влияние на клетки Th17, способствует развитию Treg-клеток, подавляет высвобождение провоспалительных цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-10) [4, 5]. Для понимания иммуномодулирующего эффекта витамина D3 важно и наличие во многих иммунокомпетентных клетках витамин-D3-гидроксилазной активности, что подтверждает возможность синтеза этими клетками его гормонально-активной формы. Кроме того, недавно проведенный мета-анализ, который оценивал только уровень витамина D в сыворотке крови при РА, показал отрицательную связь между 25-гидроксивитамином D, С-реактивным белком и DAS-28, что еще больше усиливает доказательство того, что дефицит витамина D коррелирует с воспалительными биомаркерами и активностью болезни. Что касается СКВ, то все три исследования также имели различные схемы добавок, но в заключении был получен единый результат с индексом позитивности анти-ДНК, отражающего отношение результата в пробе пациента к пороговому значению. Два исследования подтвердили статистически значимое снижение уровня антиДНК через 12 месяцев ( $p = 0,5$ ) и через 6 месяцев ( $p = 0,3$ ) после приема пищевых добавок. Таким образом, добавка витамина D может быть полезна пациентам с высокой анти-ДНК-позитивностью, что может привести к снижению клинических всплесков [6].

### **Выводы**

Витамин D участвует в усвоении кальция в организме человека. Также он является мощным модулятором иммунной системы и может подавлять воспаление при аутоиммунных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит. Низкий уровень витамина D является фактором риска для рецидивов данного заболевания [7].

Данная работа продемонстрировала тенденцию снижения активности ревматических заболеваний с использованием добавки витамина D при РА с воз-

можным уменьшением его рецидива, а в СКВ — со значительным снижением позитивности анти-ДНК, являющейся биомаркером для клинических исследований. Тем не менее, необходимы новые рандомизированные клинические исследования с целью повышения доказательной базы по применению витамина D при ревматических заболеваниях с иммунной стимуляцией, особенно при СКВ и РА.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. One year in review 2016: pathogenesis of rheumatoid arthritis / E. Bellucci [et al.] // ClinExpRheumatol. — 2016. — Vol. 34. — P. 780–793.
2. Wen, H. Vitamin D, Immunoregulation, and Rheumatoid Arthritis / H. Wen, J. F. Baker // Journal of Clinical Rheumatology. — 2011. — Vol. 17, № 2. — P. 102–107.
3. Почкайло, А. С. Минеральная плотность костной ткани и обеспеченность витамином D здоровых белорусских детей / А. С. Почкайло, О. Ю. Самоховец // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2012. — № 3 (7). — С. 101–102.
4. Vitamin D concentrations and disease activity in Moroccan children with juvenile idiopathic arthritis / I. Bouaddi [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2014. — Vol. 15. — P. 1471–2474.
5. Hollick, M. F. Medical progress: vitamin D deficiency / M. F. Hollick // N. Engl J Med. — 2007. — Vol. 357. — P. 266–281.
6. Wacker, M. Vitamin D — effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation / M. Wacker, M. F. Holick // Nutrients. — 2013. — Vol. 5, № 1. — P. 111–148.
7. A systematic review of the association between common single nucleotide polymorphisms and 25-hydroxyvitamin D concentrations / J. J. McGrath [et al.] // Steroid Biochem. Mol. Biol. — 2010. — Vol. 121, № 1–2. — P. 471–477.

**УДК 616.127-005.8-036.11-039.35-074**

### **СТЕПЕНЬ ОТКЛОНЕНИЯ И ЗНАЧИМОСТЬ КОЭФФИЦИЕНТА ДЕ РИТИСА ПРИ ОСТРОМ И ПОВТОРНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

**Романенко Е. Д., Шабусова Д. Н.**

**Научный руководитель: д.м.н., доцент А. Л. Калинин**

**Учреждение образования  
«Гомельский государственный медицинский университет»  
г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Термин «острый инфаркт миокарда» отображает смерть кардиомиоцитов, которая вызвана длительной ишемией. На ЭКГ можно выявить признаки ишемии миокарда по изменению сегмента ST и зубца T, а также признаки некроза миокарда, в частности конфигурации комплекса QRS. Повторный инфаркт миокарда наблюдается при очередном развитии инфаркта в сроки, превышающие 28 дней от последней сосудистой катастрофы [1].

В клинической практике, для диагностики заболеваний сердца кроме инструментальных методов исследования, широко применяются определение уровня АсАт (аспартатаминотрансфераза) и АлАт (аланинаминотрансфераза) в сыворотке крови. Определение активности данных ферментов в крови имеет диагностическое значение, поскольку данные ферменты обладают органоспецифичностью (АлАт преобладает в печени, а АсАт в миокарде) [2].

При инфаркте миокарда, активность АсАт в крови возрастает в 7–10 раз, тогда как АлАт только в 2 раза по сравнению с нормой. Коэффициент де Ритиса — это отношение активностей АсАт/АлАт. В норме он равен  $1,33 \pm 0,42$  или 0,91–1,75. Однако, повышение аспартатаминотрансфераза при одновременном росте отношения АсАт/АлАт (коэффициент де Ритиса больше) указывает на поражение сердца, при котором можно говорить об инфаркте миокарда или другом процессе, связанным с разрушением кардиомиоцитов. Коэффициенте де Ритиса меньше 1 указывает на поражение печени [3].