

# Вплив вітаміну D на перебіг ревматичних захворювань: нові наукові дані — нова надія для пацієнтів



20-22 серпня відбувся щорічний Всесвітній конгрес з остеопорозу, остеоартрозу та захворювань кістково-м'язової системи (WCO), організаторами якого традиційно виступають Міжнародна асоціація з остеопорозу (IOF) та Європейське товариство з клінічних та економічних аспектів остеопорозу й остеоартрозу (ESCEO). Як і більшість щорічних міжнародних медичних заходів, через спричинені пандемією коронавірусної хвороби (COVID-19) карантинні обмеження цей масштабний форум проводився у віртуальному форматі. Проте це не завадило відомим ученим представити до уваги колег і лікарів із різних країн надзвичайно цікаві наукові досягнення, котрі вже в найближчому майбутньому мають істотно вплинути на реальну клінічну практику ведення пацієнтів із різноманітними захворюваннями кістково-м'язової системи. Зокрема, щоріч у фокусі уваги організаторів та учасників конгресу перебували ревматичні захворювання, успішне лікування котрих, як відомо, завжди стає серйозним викликом для лікарів. Окрема наукова секція була присвячена можливостям покращення результатів лікування за допомогою корекції дефіциту вітаміну D – фактора, щодо важливої ролі якого в патофізіології автоімунних процесів останніми роками накопичено чимало вагомих даних.

Роботу секції розпочала доктор медицини **Ifigenia Kostoglou-Athanassiou** (м. Афіни, Греція), котра докладно розповіла про тісні взаємозв'язки між дефіцитом вітаміну D й автоімунними процесами.

Наразі вітамін D вже розглядається не лише як власне вітамін, а і як жиророзчинний секостероїдний гормон, який бере безпосередню участь у підтриманні здоров'я кістково-м'язової системи та кальцієво-фосфорному метаболізмі. Як відомо, він регулює всмоктування кальцію в тонкій кишці, а також підтримує структурну цілісність і скоротливу активність м'язів. Вітамін D також має «позаскелетні» ефекти, й саме вони нині перебувають у центрі наукових досліджень. Із-поміж таких ефектів одним із провідних є регуляція функціонування імунної системи: зокрема, вітамін D індукує імунологічну толерантність до аутоантигенів і водночас посилює активність вродженого неспецифічного протиінфекційного імунітету. Різноманітні клітини імунної системи експресують на своїй поверхні рецептор вітаміну (VDR) і містять 1 $\alpha$ -гідроксисилу та 24-гідроксисилу; відтак, вони здатні локально продукувати активний 1,25(OH) $_2$ D $_3$  (1,25-дигідроксивітамін D $_3$ , кальцитриол). Отже, клітини імунної системи реагують на вітамін D й активують вітамін D паракринним або аутокринним способом. Клітини імунної системи, що експресують VDR і містять 1 $\alpha$ -гідроксисилу, включають макрофаги, Т-клітини, дендритні клітини, моноцити та В-клітини. Вітамін D бере участь у регуляції реакцій вродженого імунітету, оскільки він посилює захист організму від мікробів й інших патогенних організмів, модулює адаптаційну імунну систему шляхом прямого впливу на активацію Т-клітин, а також на фенотип і функцію антиген-презентуючих клітин (особливо дендритних клітин). 1,25(OH) $_2$ D $_3$  пригнічує проліферацію Т-клітин і змінює експресію цитокинів. Під впливом вітаміну D відбувається загальний зсув від фенотипу Th1-відповіді до більш толерогенної Th2-відповіді. Крім того, 1,25(OH) $_2$ D $_3$  пригнічує автоімунні реакції та руйнування тканин, інгібуючи відповідь із боку Th17 на декількох рівнях. Вітамін D також, імовірно, чинить прямий вплив на В-клітини, пригнічуючи вироблення імуноглобулінів і перериваючи диференціювання В-клітин. Фізіологічні рівні 1,25(OH) $_2$ D $_3$  пригнічують дозрівання дендритних клітин і підтримують толерогенний фенотип імунної відповіді з інгібуюванням маркерів активації та висхідною регуляцією інгібуючих молекул.

Отже, вітамін D є потужним імуномодулятором, який чинить різноманітні ефекти на імунну систему. Рівень вітаміну D людини може мати важливі імунологічні наслідки: зокрема, його дефіцит може призводити до втрати імунологічної толерантності до аутоантигенів і розвитку автоімунних захворювань. На моделях автоімунних процесів у тварин він може запобігати клінічному дебюту автоімунного захворювання чи поліпшувати його перебіг. У людей за допомогою вітаміну D, імовірно, можна запобігати автоімунним захворюванням або полегшувати їхні клінічні прояви.

Експерт у галузі реабілітації пацієнтів із патологією кістково-м'язової системи, доктор медицини **Yannis Dionysiotis** (Афінський національний університет, Греція)

зосередився на розгляді зв'язку між дефіцитом вітаміну D і такою серйозною патологією суглобів, як ревматоїдний артрит (РА).

Вітамін D у своїй біологічно активній формі (1,25-дигідроксивітамін D) життєво важливий для забезпечення гомеостазу кальцію в організмі, формування та підтримання здоров'я кісткової тканини. Крім цього, він бере безпосередню участь у регуляції роботи імунної системи, модулюючи надмірно активну імунну відповідь (переважно шляхом інгібуючого впливу на проліферацію та функціональну активність Т-хелперів 1 типу). На сьогодні встановлено, що дефіцит вітаміну D асоційований з автоімунною патологією, зокрема з підвищенням ризику розвитку РА, що є одним із найпоширеніших автоімунних захворювань, яке характеризується структурним запальним ураженням суглобів та їх подальшою деформацією. Багатоцентрові клінічні дослідження, виконані в різних регіонах світу, показали, що в пацієнтів із РА дійсно має місце дефіцит вітаміну D, ба більше, ступінь його вираженості пов'язаний з активністю захворювання та якістю життя хворих (Vojinovic J. et al., 2017). Дані метааналізу досліджень високої якості з оцінки асоціації між дефіцитом вітаміну D та РА також підтвердили, що дефіцит вітаміну D дійсно спостерігається серед пацієнтів із РА достовірно частіше, ніж серед осіб контрольної групи, а між рівнями вітаміну D у крові й активністю захворювання дійсно спостерігається зворотна кореляція (Lin J. et al., 2016).

Це означає, що чим нижчі рівні вітаміну D у крові хворих на РА, тим, імовірно, вища активність захворювання. Крім того, є дані про те, що частота встановлення діагнозу РА є вищою в групах осіб із нестачею вітаміну D (Kostoglou-Athanassiou I. et al., 2012).

Дослідження, котрі плануються до проведення найближчим часом, покликані не тільки глибоко дослідити точний механізм зв'язку між дефіцитом вітаміну D та РА, а й надати відповідь на низку практичних запитань: зокрема, яким має бути найоптимальніший метод компенсації дефіциту вітаміну D у хворих на РА, чи можна успішно застосовувати препарати вітаміну D для первинної профілактики РА та чи може їх включення до схеми комплексного лікування чинити істотний позитивний вплив на активність і швидкість прогресування захворювання в осіб з уже встановленим діагнозом. Наразі вченими висловлюється припущення про те, що прийом вітаміну D може сприяти зменшенню вираженості болювого синдрому при РА й що вітамін D може використовуватись як доцільне доповнення до терапії інгібіторами фактора некрозу пухлини (TNF) при лікуванні РА. Отже, глибоке розуміння ролі дефіциту вітаміну D в етіопатогенезі РА сприятиме розробленню нових підходів до профілактики та комплексного лікування зазначеної патології.

Доктор медицини **Panagiotis Athanassiou** (м. Салоніки, Греція) запропонував учасникам конгресу розглянути потенційну роль дефіциту вітаміну D як однієї з ланок складного патогенезу системного червоного вовчачка (СЧВ).

У сучасній ревматології вітамін D дійсно дедалі більше заявляє про себе як про потужний імуномодулятор, який може індукувати імунологічну толерантність до аутоантигенів. З іншого боку, існують дані про те, що його

дефіцит, навпаки, здатний провокувати втрату толерантності до аутоантигенів, що згодом закономірно призводить до розвитку клінічно маніфестного автоімунного захворювання. Одним із найбільш тяжких й інвалідизуючих системних автоімунних захворювань, безумовно, є СЧВ, при якому до патологічного процесу залучається відразу декілька органів і систем. На сьогодні отримані дані про те, що у хворих на СЧВ спостерігається дефіцит вітаміну D (Amital H. et al., 2010; Watad A. et al., 2016; Cutolo M. et al., 2018), що може впливати на патогенез і перебіг захворювання. При СЧВ запальне середовище стимулює розвиток Т-клітин за прозапальними шляхами, порушення функції регуляторних Т-клітин (Tregs), виживання й активації В-клітин, які виробляють аутоантигена. Пацієнти із СЧВ мають нижчі рівні 1,25(OH) $_2$ D $_3$  порівняно з особами контрольної групи; це вказує на те, що дефіцит вітаміну D може насправді виступати фактором ризику СЧВ. У більшості досліджень також було виявлено, що вища активність автоімунного процесу при СЧВ асоційована з нижчими рівнями 1,25(OH) $_2$ D $_3$ . Оскільки в пацієнтах із СЧВ часто спостерігається феномен фотосенсибілізації та їм рекомендується уникати впливу прямих сонячних променів, своєчасне виявлення дефіциту вітаміну D та його компенсація шляхом перорального прийому препаратів вітаміну D $_3$  (холекальциферолу) має критично важливе значення й може впливати на активність захворювання. Дані останніх досліджень свідчать, що дефіцит вітаміну D у пацієнтів із СЧВ дійсно корелює з підвищенням рівня маркерів запалення в крові, ступенем тяжкості й активністю захворювання (Athanassiou L. et al., 2020).

Компенсація дефіциту вітаміну D за допомогою призначення пероральних препаратів із його вмістом на тлі стандартної імуномодулюючої терапії може мати вкрай важливе значення при довготривалому веденні пацієнтів із такою складною системною автоімунною патологією, як СЧВ.

Сучасні уявлення про генетичні основи тієї ролі, яку відіграють вітамін D і поліморфізм його рецепторів у процесі розвитку автоімунних захворювань, висвітлив доктор медицини **Lambros Athanassiou** (м. Афіни, Греція).

Внутрішньоклітинні рецептори вітаміну D (VDR) наявні в Т-лімфоцитах, при цьому їхня щільність збільшується в присутності 1,25(OH) $_2$ D $_3$ . Отже, це дає змогу припустити, що VDR безпосередньо залучені до механізму реалізації імунорегулюючої дії вітаміну D. Поліморфізм генів VDR може модулювати дію вітаміну D і його імуномодулюючу активність. VDR закодований у 12-й хромосомі та складається з 427 амінокислот. В експериментах у тварин, у яких VDR був інактивований, спостерігалася підвищена активність імунної системи, головним чином зумовлена модуляцією регуляторних Т-клітин. Наразі відомо про існування понад 60 однонуклеотидних поліморфізмів VDR (Frankia R.D. et al., 2017). Доведено, що деякі з них можуть асоціюватися з підвищеним ризиком автоімунних захворювань, зокрема РА, СЧВ, розсіяного склерозу.

Таким чином, генетичні поліморфізми VDR можуть модулювати реалізацію біологічної дії вітаміну D, зокрема його імунорегуляторного впливу, змінюючи тим самим клінічний перебіг автоімунних захворювань.

\*\*\*

Наступний Всесвітній конгрес з остеопорозу, остеоартрозу та захворювань кістково-м'язової системи (WCO) IOF-ESCEO планує провести на початку квітня наступного року в Лондоні (Велика Британія). Звичайно, сьогодні складно прогнозувати, в якому форматі – традиційному чи віртуальному – він проводитиметься, але можна впевнено говорити про те, що багатогранні теоретичні та практичні аспекти сучасної ревматології знову стануть однією з найобговорюваніших тем. Це повною мірою стосується й проблематики впливу дефіциту вітаміну D на перебіг ревматичних захворювань, адже дослідження з оцінки результатів його корекції дійсно здатні відкрити перед лікарями та пацієнтами простий і водночас дієвий спосіб покращення ефективності комплексного лікування цієї складної автоімунної патології.

Підготувала **Інга Боброва**

# Кожен день стане сонячним!

## ВІТАГАМА® D<sub>3</sub> 2000

- ✓ Нормалізує метаболічну функцію організму<sup>1</sup>
- ✓ Підтримує функцію кісток та м'язів<sup>1</sup>
- ✓ Позитивно впливає на імунну систему<sup>1</sup>



### ВІТАГАМА D<sub>3</sub> 2000

#### Vitagamma® D<sub>3</sub> 2000

Холекальциферол 2000 МО (IU)

Дієтична добавка до раціону харчування  
Як додаткове джерело вітаміну D<sub>3</sub>

50 таблеток



### Не містить<sup>2</sup>:

- консервантів
- барвників
- глютену
- лактози

1. В.Поворознюк, П.Плудовскі «Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика та лікування». 2. Листок-вкладиш до використання для споживача Вітагама D<sub>3</sub> 2000.

**СКОРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ ВІТАГАМА D<sub>3</sub> 2000.** Дієтична добавка до раціону харчування, яка містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D<sub>3</sub> (холекальциферол). 50 таблеток. **Склад:** Вітагама D<sub>3</sub> 2000 містить 2000 міжнародних одиниць (IU) вітаміну D<sub>3</sub> (холекальциферол). **Рекомендації до застосування:** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування як додаткове джерело вітаміну D<sub>3</sub>. Перед застосуванням рекомендується проконсультуватися з лікарем. **Протипоказання:** не застосовувати при індивідуальній непереносимості будь-якого з компонентів добавки, алергічні реакції. Продукт не призначений для діагностики, лікування або профілактики захворювань. Також не застосовується при гіпермагнезії, гіперкальціурії та при гіпервітамінозі D<sub>3</sub>. **Спосіб застосування та рекомендована добова доза: дорослим:** приймати кожної другої доби по 1 таблетці (першу добу приймають 1 таблетку Вітагама D<sub>3</sub> 2000, другу добу роблять перерву, третю добу приймають 1 таблетку Вітагама D<sub>3</sub> 2000). В подальшому потрібно дотримуватись вищезгаданої схеми прийому, якщо лікар не призначив іншої схеми для застосування. У період вагітності або годування груддю вітамін D<sub>3</sub> повинен надходити до організму у необхідній кількості. Перевищення дози може погано позначитися на здоров'ї матері та дитини. Слід уникати довготривалого передозування вітаміном D. У період вагітності вітамін D<sub>3</sub> слід застосовувати тільки після рекомендацій лікаря. ДІЄТИЧНА ДОБАВКА. НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ.

Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмБХ і Ко.КГ», Німеччина:  
04112, Київ, вул. Дегтярівська, 62.  
E-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua,  
www.woerwagpharma.kiev.ua



НІМЕЦЬКА  
ЯКІСТЬ

