

*Д.С. Улоевич*

**ВИТАМИНА Д ПРИ СИСТЕМНОЙ ПАТОЛОГИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ  
ТКАНИ: РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ**

*Научные руководители: канд. биол. наук, доц. Т.В. Рябцева,  
канд. мед. наук, доц. Ж.А. Рутковская*

*Кафедра биологической химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*D.S. Ulosevich*

**VITAMIN D IN SYSTEMIC PATHOLOGY OF CONNECTIVE TISSUE:  
RHEUMATOID ARTHRITIS**

*Tutors: PhD, associate professor T.V. Ryabtseva,  
PhD, associate professor J.A. Rutkovskaya*

*Department of Biological Chemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Витамин Д играет значительную роль в регуляции иммунных процессов, что обуславливает необходимость определения его концентрации у пациентов с ревматоидным артритом (РА). Целью работы являлось определение концентрации витамина Д в сыворотке пациентов с РА и оценка корреляции витамина Д с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов. В результате проведенного исследования установлено, что уровень 25(ОН)Д в сыворотке крови у пациентов с РА в среднем в 2,5 раза меньше по сравнению с условно здоровыми донорами, подтверждена отрицательная умеренная корреляция между уровнями витамина Д и Ил-8 в группе доноров и положительная сильная корреляция между Ил-8 и Ил-10 в группе пациентов с РА. Данное наблюдение подтверждает значимую роль дефицита витамина Д в патогенезе ревматоидного артрита.

**Ключевые слова:** витамин Д, интерлейкин-8, интерлейкин -10, ревматоидный артрит.

**Resume.** Vitamin D plays the significant role in the regulation of immune processes, which necessitates the determination of its concentration in patients with rheumatoid arthritis (RA). The aim of the work was to determine the concentration of vitamin D in the serum of patients with RA and to evaluate the correlation of vitamin D with the level of pro- and anti-inflammatory cytokines. It was found that the level of 25(OH)D in patients with RA is on average 2.5 times less than in healthy donors, in the group of donors the negative moderate correlation between vitamin D and IL-8 levels and the positive strong correlation between IL-8 and IL-10 in the group of patients with RA has been confirmed. This observation confirms the significant role of vitamin D deficiency in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.

**Keywords:** vitamin D, interleukin-8, interleukin -10, rheumatoid arthritis.

**Актуальность.** Ревматоидный артрит на сегодняшний день остается одной из наиболее распространенных патологий соединительной ткани, приводящей к прогрессирующей физической ограниченности пациентов. Согласно прогнозам Всемирной организации здравоохранения и Европейского общества ревматологов, к 2030 году ожидается рост заболеваемости РА на 15–20%, что связано со старением популяции и совершенствованием диагностических методов. В связи с этим особую важность приобретает изучение патогенетических факторов, способных модулировать течение заболевания, среди которых ключевая роль отводится витамину Д [1].

**Цель:** определить концентрацию витамина Д в сыворотке пациентов с РА, оценить корреляцию витамина Д с уровнем про- и противовоспалительных цитокинов.

**Задачи:**

1. Определить концентрацию витамина Д в контрольной (доноры) и опытной группе (пациенты с РА).
2. Провести корреляционный анализ между витамином Д, Ил10 (противовоспалительный) и Ил-8 (провоспалительный) в группах условно здоровых доноров и пациентов с РА.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 33 пациента с ревматоидным артритом, проходивших лечение в ревматологическом центре ГУ «МНПЦ хирургии, трансплантации и гематологии» (Минск, Республика Беларусь). Группа контроля включала условно здоровых доноров (n=25). Согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина Д у взрослых оптимальной концентрацией 25(ОН)Д в сыворотке крови признается 30-100 нг/мл, недостаточностью - от 20 до 30 нг/мл, дефицитом - менее 20 нг/мл [2]. Концентрацию витамина Д определяли в сыворотке, иммуноферментным методом с использованием набора реактивов 25(ОН)D Vitamin D ELISA Kit (США). Обработка полученных данных проводилась в программном обеспечении STATISTICA 10. Для описания результатов и оценки достоверности различий использовали непараметрические методы статистики и корреляционный анализ

**Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии в исследуемых группах дефицита витамина Д. Следует отметить, что дефицит более выражен в группе пациентов с РА, где медиана концентрации витамина составила 5,67 (0,827; 8,705) нг/мл, а в группе контроля - 12,93 (9,09; 24,01) нг/мл (Рис. 1).

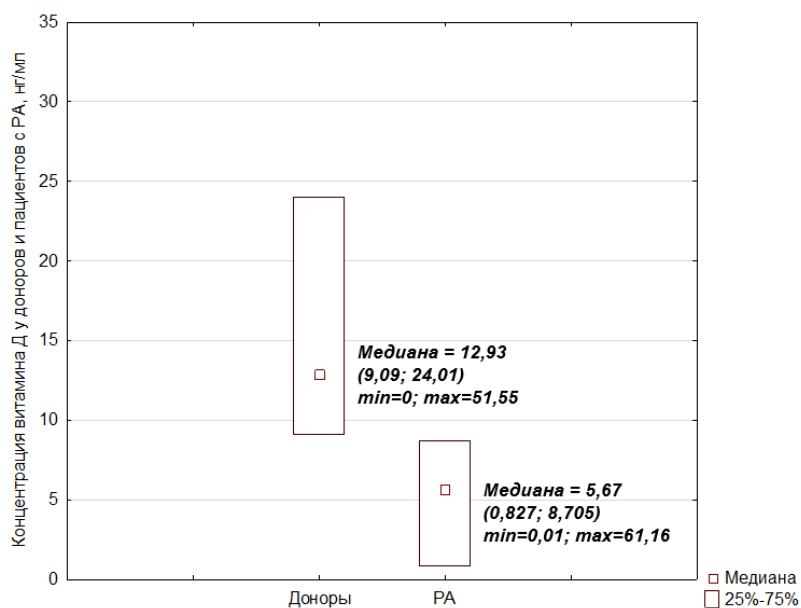


Рис. 1 – Концентрация витамина Д у доноров и пациентов с РА, нг/мл

Статистическая значимость данного различия подтверждается Z-статистикой ( $Z = 2,87$ ) и соответствующим p-уровнем ( $p = 0,0041$ ), который сохраняет свою значимость и при использовании поправки на непрерывность ( $p = 0,0041$ ). Поскольку полученный p-уровень ниже общепринятого порога значимости ( $p = 0,05$ ), можно сделать вывод о наличии достоверных различий в концентрации витамина Д между донорами и пациентами с РА. Кроме того, точный p-уровень (0,0042) также подтверждает статистическую значимость результатов.

Проведенный анализ показал, что уровень витамина Д в сыворотке крови пациентов с РА статистически достоверно ниже по сравнению с уровнем у условно здоровых доноров. Полученные результаты согласуются с данными современных исследований, в которых установлено, что хроническое воспаление, характерное для ревматоидного артрита, оказывает негативное влияние на метаболизм витамина Д. В результате формируется цикл, при котором дефицит этого важного регулятора иммунной системы усугубляет воспалительные процессы, а воспаление, в свою очередь, приводит к дальнейшему снижению биодоступности активных форм витамина Д [3].

Анализ ранговых корреляций Спирмена в группе доноров выявил значимую отрицательную связь между уровнями витамина Д и Ил-8 с коэффициентом корреляции  $r = -0,582$ , что свидетельствует о снижении концентрации Ил-8 при увеличении содержания витамина Д. Корреляция между витамином Д и Ил-10 была статистически незначимой ( $r = -0,049$ ), как и связь между Ил-8 и Ил-10 ( $r = 0,09$ ), что указывает на отсутствие выраженной взаимозависимости между этими параметрами в исследуемой группе. Полученные данные подчеркивают потенциальную роль витамина Д в модуляции воспалительного ответа через регуляцию Ил-8, который выступает одним из ключевых хемокинов, который привлекает и активирует нейтрофилы в синовиальной оболочке сустава при РА. Это способствует развитию хронического воспаления, деструкции хряща и костной ткани [4] (Рис. 2).

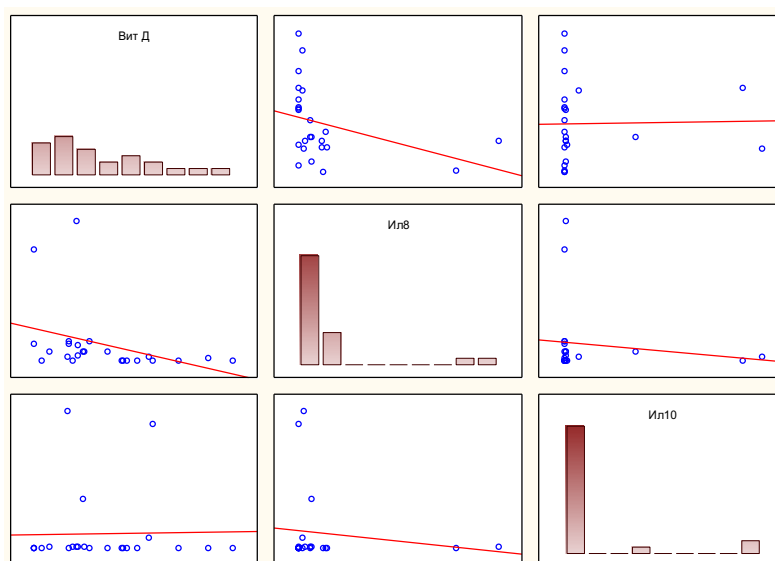
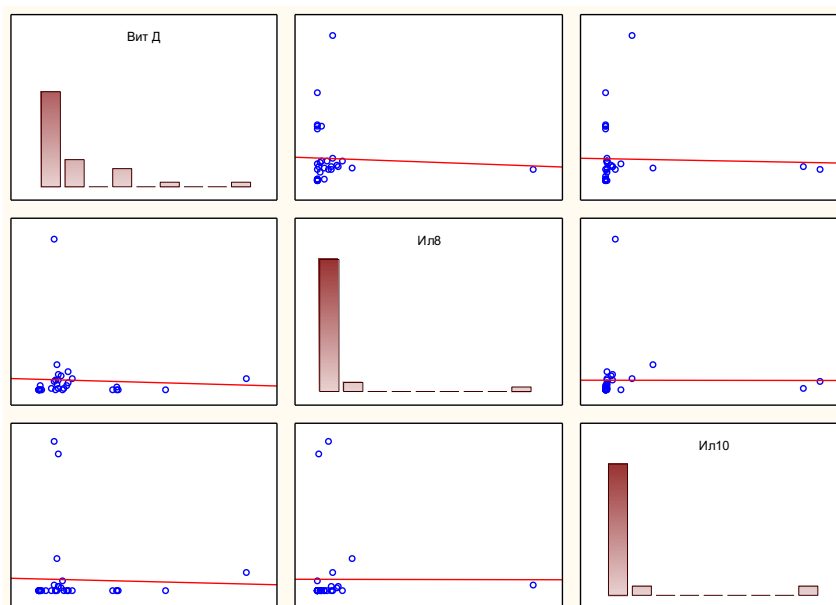


Рис. 2 – Корреляционная зависимость в группе доноров между уровнем витамина Д и цитокинами

Анализ ранговых корреляций Спирмена в группе пациентов с ревматоидным артритом выявил слабую положительную связь между уровнем витамина Д и Ил-8 ( $r=0,24$ ), а также между витамином Д и Ил-10 ( $r=0,24$ ). Наиболее выраженная и значимая положительная корреляция наблюдалась между Ил-8 и Ил-10 ( $r=0,718$ ), что свидетельствует о тесной взаимосвязи этих цитокинов в патогенезе заболевания. Полученные данные могут указывать на сложный характер взаимодействия витамина Д с провоспалительным (Ил-8) и противовоспалительным (Ил-10) медиаторами при ревматоидном артрите, интерлейкины демонстрируют скоординированную динамику, отражающую компенсаторные механизмы иммунного ответа (Рис. 3).



**Рис. 3** – Корреляционная зависимость в группе пациентов с ревматоидным артритом между уровнем витамина Д и цитокинами

Витамин Д, Ил-8 и Ил-10 играют ключевую роль в патогенезе ревматоидного артрита, демонстрируя сложные иммунорегуляторные взаимодействия. Витамин Д обладает иммуномодулирующими свойствами, способными подавлять провоспалительные цитокины, инактивируя Ил-8, который усиливает нейтрофильную инфильтрацию и хроническое воспаление в синовиальной ткани. В то же время витамин Д может стимулировать выработку противовоспалительного Ил-10, что способствует ограничению аутоиммунного ответа. Однако в данном исследовании корреляция витамина Д с Ил-8 и Ил-10 оказалась слабой положительной, тогда как сильная положительная связь между Ил-8 и Ил-10 ( $r=0,718$ ) предполагает их скоординированную регуляцию, возможно, отражающую динамическое равновесие между провоспалительными и противовоспалительными процессами при РА. Эти данные подчеркивают потенциальную роль витамина Д в модуляции цитокинового баланса.

Благодаря более глубокому пониманию этих иммунорегуляторных сигнальных путей можно разработать новые терапевтические стратегии для лечения ревматоидного артрита, направленные на уравнивание и разрешение, а не подавление воспаления.

### **Выводы:**

1. Результаты свидетельствуют, что в контрольной группе доноров и в группе пациентов с РА наблюдается дефицит витамина Д (менее 20 нг/мл).
2. Концентрация витамина Д у пациентов с РА в 2,5 раза меньше по сравнению с условно здоровыми донорами.
3. Установлена отрицательная умеренная корреляция между уровнями витамина д и Ил-8 в группе доноров.
4. Установлена положительная сильная корреляция между Ил-8 и Ил-10 в группе пациентов с РА.
5. Полученные данные могут служить основанием для разработки рекомендаций по коррекции уровня витамина Д у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, что может способствовать снижению воспалительной реакции.

### **Литература**

1. Зинчук И. Ю., Амирджанова В. Н. Социальное бремя ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. – 2014. – Т. 52. – №. 3. – С. 331–335.
2. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е.А. Пирогова [и др.] // Пробл. эндокр. – 2016. – №. 62(4). – С. 60–84.
3. Vitamin D Level and Rheumatoid Arthritis Disease Activity: Review and Meta-Analysis / J. Lin [et al.] // PLoS One. – 2016. – Vol. 11(1).
4. Enhanced neutrophil autophagy and increased concentrations of IL-6, IL-8, IL-10 and MCP-1 in rheumatoid arthritis / Q An, W Yan, Y Zhao [et al] // Int Immunopharmacol. – 2018. – Vol 65. – P. 119-128.