

ДЕФИЦИТ/НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА Д У БОЛЬНЫХ PITYRIASIS ALBA: ВОЗМОЖНАЯ СВЯЗЬ С ЭТИОПАТОГЕНЕЗОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Мирзоева М.,

Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме

Pityriasis alba (PA) распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом, включая Узбекистан. Патогенез остается неизвестным и поэтому лечение неэффективно. Исследование обосновано отсутствием информации о роли витамина Д в патогенезе РА. Цель исследования: определение уровня витамина Д у больных РА с оценкой взаимосвязи дефицита/недостаточности витамина Д с концентрацией сывороточного IgE и возможной роли витамина Д в патогенезе РА. Дефицит/недостаточность витамина Д у больных РА выявляется в 92,7% случаев. Уровень общего сывороточного IgE коррелирует со степенью снижения уровня витамина Д. Максимальный величины уровня IgE определяются при дефиците витамина Д. Рекомендуется проводить мониторинг уровня витамина Д у больных РА. Коррекция дефицита/недостаточности витамина Д у больных РА обязательна.

Ключевые слова: Pityriasis alba, витамин Д, IgE.

DEFICIENCY/INSUFFICIENCY OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH PITYRIASIS ALBA: POSSIBLE ASSOCIATION WITH PATHOGENESIS OF THE DISEASE

Mirzoeva M.,

Buxara State Medical Institute.

✓ Resume

Pityriasis alba (PA) is common in countries with tropical and subtropical climate, including Uzbekistan. The pathogenesis remains unknown and therefore the treatment is ineffective. The study is justified by the lack of information on the role of vitamin D in PA pathogenesis. The aim of the study is to determine the level of vitamin D in PA patients with evaluation of interrelations between vitamin D deficiency/insufficiency and the concentration of serum IgE and the possible role of vitamin D in the pathogenesis of PA. Vitamin D deficiency/insufficiency in PA patients is detected in 92.7% of cases. The concentration of total serum IgE correlates with the degree of vitamin D level decrease. The highest IgE levels are determined in PA patients with vitamin D deficiency. It is recommended to monitor the level of vitamin D in PA patients. Correction of vitamin D deficiency/insufficiency in PA patients is mandatory.

Key words: Pityriasis alba, vitamin D, IgE.

PITYRIASIS ALBA БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА Д ВИТАМИНИНИНГ ТАНҚИСЛИГИ/ ЭТИШМОВЧИЛИГИ: КАСАЛЛИК ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ БИЛАН БОЎЛИҚЛИГИ

Мирзоева М.,

Бухоро давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме

Pityriasis alba (PA) тропик ва субтропик иқлими мамлакатларда, шу жумладан Ўзбекистонда кенг тарқалган. Касаллик патогенези нomaълум бўлиб қолмоқда ва шу сабабли даволаш натижалари самарасиз. Ушбу тадқиқот касаллик патогенезида Д витаминининг роли тўғрисида маълумотларнинг етишмаслиги билан асосланган. Тадқиқот мақсади бўлиб РА билан касалланган беморларда Д витаминини етишмовчилиги/ дефицитини ва IgE концентрациясини аниқлаш ва ушбу касаллик патогенези ҳамда Д витамини ўртасидаги боғлиқликга баҳо бериш. РА билан оғриган беморларда Д витаминининг етишмовчилиги/дефицити 92,7% ҳолатларда аниқланади. Умумий зардоб IgE даражаси Д витаминининг пасайиши билан ўзаро корреляцияланади. IgE нинг максимал даражаси Д витамини етишмовчилиги бўлган беморларда аниқланиди. Хулоса қилиб айтганда, РА билан оғриган барча беморларда витамин Д даражасини кузатиш тавсия этилади. РА билан оғриган барча беморларда витамин Д е етишмовчилиги/дефицитини бартараф этиш муҳим.

Калит сўзлар: Pityriasis alba, витамин Д, IgE.

Актуальность

Гипопигментозы кожи включают несколько заболеваний; в Узбекистане встречаются доброкачественная форма гипопигментоза, поражающая преимущественно детей и подростков, и классифицированная в западной литературе как Pityriasis alba (PA). [Miazek et al., 2015] и витилиго. РА широко распространен в странах с тропическим и субтропическим климатом [El-Khateeb et al., 2014; Givler, 2018] и характеризуется

нечетко очерченными участками гипопигментации (УГ), обычно овальной или округлой формы, преимущественно локализующимися на лице (в основном на щеках), руках и верхней части торса. УГ более заметны у людей со смуглой кожей, чаще встречаются у лиц мужского пола [Uludag et al. 2016]. РА не относится к контагиозным заболеваниям и до настоящего времени указания на инфекционную этиологию этого заболевания отсутствуют. Основной жалобой больных РА является косметический дефект, но,

несмотря на это, сами больные и их родители, как правило, дают острую негативную эмоциональную реакцию на болезнь [Patel et al., 2013; Givler et al 2018]. Этиопатогенез РА не выяснен, поэтому лечение, как правило, мало эффективно и носит бессистемный характер. Единственной работой, анализирующей возможные механизмы развития РА является исследование Givler et al., (2017) [1], показавших, что гистологическая картина кожи в УГ у больных РА аналогична изменениям, характерным для атопического дерматита.

Витилиго - полигенное аутоиммунное заболевание с локальным или генерализованным нарушением пигментации кожи. Зоны депигментации локализуются на любом участке, обычно четко отграничены от кожи с нормальной пигментацией. Встречается депигментация слизистых и волос. Витилиго поражает 1-2% населения, вызывая хронический стресс у больных и резко снижая качество жизни [Rodrigues et al., 2017]. Этиология остается неясной, предполагается мультифакторный характер заболевания, рассматривается нейронная теория. Дисфункция и деструкция меланоцитов обусловлены аутоиммунными механизмами [Ghafourian et al., 2014].

В настоящее время постоянно расширяются наши представления о роли витамина Д (ВД) для здоровья человека. ВД синтезируется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей солнца и поступает в организм только с ограниченным числом продуктов питания [Krzywanski et al., 2016; Wyon et al., 2016]. Традиционные представления, ограничивающиеся значением ВД для костной системы [Ebeling, 2014; Zaref et al., 2016], резко изменились. Доказано, что ВД участвует в контроле врожденного и адаптивного иммунитета, минимизирует риск инфекций [Chun et al, 2014; Meenakshi Umar et al., 2018], влияет на состояние сердечно-сосудистой системы [Lavie et al., 2013] и скелетной мускулатуры [Girgis et al., 2013, 2014]. Дефицит/недостаточность ВД ассоциируются с рядом дерматологических заболеваний, включая системные и онкологические: эритематозная волчанка, ихтиоз, атопический дерматит, андрогенная алопеция, меланома и др. [Elio Kechichian, Khaled Ezzedine, 2018; Navarro-Triviño et al., 2019]. Информация об уровне ВД у больных РА отсутствует. Известно, что дефицит ВД способствует сенсибилизации 1 типа [Lindner et al., 2017], а нормализация уровня ВД при аллергических заболеваниях (АЗ) оказывает благоприятный эффект [Quirk et al., 2016]. Сопоставление уровня ВД и общего сывороточного неспецифического IgE у больных РА позволяет предположить взаимосвязь аллергии и дефицита/недостаточности ВД в патогенезе РА.

При витилиго дефицит ВД встречается достоверно чаще, чем у здоровых лиц. Дефицит ВД, обусловленный полиморфизмом генов рецепторов ВД, может рассматриваться как триггер аутоиммунного процесса, вызывающего дисфункцию и деструкцию меланоцитов [Iffat Hassan et al., 2019]. На корреляцию дефицита ВД с частотой витилиго указывают также Jing-Zhan Zhang et al. (2018).

Таким образом, дефицит/недостаточность ВД может обуславливать различные патологические состояния человека. Дефицит ВД широко распространен во всем мире. В зарубежной литературе говорят о пандемии дефицита/недостаточности ВД, в том числе в южных странах с большим количеством солнеч-

ных дней - Иране, Объединенных Арабских эмиратах и др., близких к Узбекистану по климатическим условиям. В некоторых регионах Индии и США частота дефицита ВД варьирует в пределах 70-90% [Dhibar D. P. et al., 2018].

В Узбекистане определение уровня ВД у больных РА, витилиго и населения не проводили. Выявление повышенной частоты дефицита/недостаточности ВД у больных РА, коррекция его уровня и выявление ассоциации дефицита/недостаточности ВД с повышением уровня сывороточного IgE могли бы лечь в основу введения дополнительных компонентов в комплексную терапию РА.

Целью настоящего исследования было определение уровня ВД у больных РА с оценкой взаимосвязи дефицита/недостаточности ВД с концентрацией сывороточного IgE и возможной роли ВД в патогенезе РА.

Материал и методы

Исследования проводили с мая 2017г. по 2019г в Бухаре (Бухарский медицинский институт) и Ташкенте (НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУ). Больные РА были в возрасте от 5 до 18 лет (60 больных в Бухаре и 120 Ташкенте - в Бухаре). Среди больных РА в Ташкенте и Бухаре преобладали мальчики: 70%.

Группа сравнения включала 30 больных витилиго в возрасте от 7 до 18 лет, 12 мальчиков и 18 девочек, 20 человек из Ташкента и 10 из Бухары.

Контрольная группа включала 100 здоровых детей (60 в Ташкенте и 40 - в Бухаре) без каких-либо жалоб, острых и хронических заболеваний. В Ташкенте контрольная группа включала 38 мальчиков 22 девочек, в Бухаре - соответственно 22 и 18.

Диагноз РА основывался на детальном изучении истории болезни и результатах клинического обследования. У больных были выявлены УГ с нечетко очерченными краями, круглой или овальной формы, размером от 0,5 до 5 см, преимущественно располагающиеся на лице, шее, руках, реже - на верхней части торса. В некоторых случаях на УГ отмечалась слабо выраженная эритема. Число УГ варьировало от 4 до 10, диаметр УГ - от 0.5 до 5 см, что соответствовало 10-й редакции Международной классификации заболеваний (Tenth Revision of International Classification of Diseases (ICD-10). У больных РА также диагностировали сопутствующие паразитозы и АЗ, поскольку они вызывают повышение уровня IgE. Кроме того, Узбекистан относится к регионам, эндемичным по кишечным паразитозам [Абдиев Т.А. и соавт., 2007; Латыпов Р. 2011]. Фототипы (I-IV) кожи участников определяли по шкале Fitzpatrick, Т.В. (1988), учитывая, что УГ более резко выделяются на более смуглой коже.

Определение уровня 25(ОН) ВД проводили методом иммуноферментного анализа, используя тест-систему DIAsource kit, Бельгия.

Уровень ВД в сыворотке крови классифицировали согласно рекомендациям Holick (Holick M.F., 2007). Уровни ВД ≤ 20 , 21-29, ≥ 30 -150, и > 150 нг/мл оценивали соответственно как дефицит, недостаточность, норму и токсический уровень ВД.

Паразитологическую диагностику проводили с помощью трехкратной копроскопии, пробы стула собирали в консервант Турдыева с интервалом прибли-

зительно в 3-4 дня). В тех случаях, когда паразиты не выявлялись, использовали модифицированный концентрационный метод I.S. Ritchii et al. (1952).

Общий сывороточный неспецифический IgE определяли методом ИФА, тест-системы производства Вектор-Бест, Новосибирск, Россия.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Origin 6.1 (OriginLab, Northampton, MA). Использовали методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (М), среднего квадратического отклонения (σ), относительных величин (частота, %). Статистичес-

кую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по методу однофакторного дисперсионного анализа с вычислением вероятности ошибки (Р). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $P < 0,05$.

Результат и обсуждения

Демографическая и клиническая характеристика больных РА, витилиго и контрольной группы приводится в таблице 1.

Таблица 1.

Демографическая и клиническая характеристика больных РА и групп сравнения

Характеристика	Больные РА (n=180)	Больные витилиго (n=30)	Контрольная группа (n=100)
Возраст, средний±m	10±5,4	15±7,1	13±4,8
Возрастные группы, n/M±m			
≤6	36/20,0±2,9	-	15/15±3,5
7-9	54/30,0±3,4	12/40±8,9	43/43±4,9
10-12	18/10,0±2,2	10/33,3±8,6	35/35±4,7
13-14	72/40±3,6	7/23,3±7,7	2/2±1,4
15-18	-	1/3,3±3,2	5/5±2,1
Пол: мужской/женский (n)	126/54	10/20	60/40
Фототип кожи, n/M±m			
Тип I	30/16,7±2,7	6/20±7,3	9/9±2,8
Тип II-III	137/76,1±3,1	22/73,3±8,0	86/86±3,4
Тип IV	13/7,2±1,9	2/6,6±2,4	5/5±2,1
Локализация УГ, n/M±m			
Лицо	108/60±3,6	2/6,7±4,5	-
Туловище	32/17,7±2,8	10/33,3±8,6	-
Конечности	40/23,2±3,0	18/60±8,9	-
Количество УГ, n/M±m			
1-2	72/40±3,6	4/13,3±6,1	-
3-5	108/60±3,6	26/86,7±6,1	-
Продолжительность болезни n/M±m			
1 мес	24/13,4±2,5	9/30±8,3	-
≤6 мес.	144/80±8,8	21/70±8,3	-
≤1 года	6/3,3±1,3	-	-
>1 года	-	-	-
Суммарная зараженность кишечными паразитами (<i>A. lumbricoides</i>, <i>E. vermicularis</i>, <i>H. nana</i>, <i>G. lamblia</i>)	108/60±3,6*	10/33,3±3,6	32/32±4,6
Суммарная заболеваемость сопутствующими АЗ (аллергический ринит и острая крапивница на пищевые аллергены)	25/13,8±2,5**	1/3,3±3,2	2/2±1,4***

* - достоверные отличия от контрольной групп ($P < 0,0001$)

** - достоверные отличия от группы больных- витилиго ($P < 0,05$)

*** - оба случая АЗ представлены острой крапивницей на пищевые аллергены

Из таблицы 1 видно, что возрастная структура у больных РА и в группах сравнения достоверно не отличалась. В группе витилиго преобладали девочки, вероятно, это связано с превалированием аутоиммунных механизмов в патогенезе витилиго (известно, что в структуре аутоиммунных заболеваний доминируют женщины: соотношение женщин и мужчин 2:1)

[Benagian et al., 2019]. Во всех группах превалировал II и III фототип кожи. У больных РА и витилиго несколько чаще определялся IV фототип кожи. Возможно, это связано с яркой выраженностью УГ у лиц с более смуглой кожей, что стимулирует быстрое обращение к врачу. Локализация и число УГ были типичны для больных РА и витилиго.



Общая зараженность паразитами у больных РА (60±3,6%) была в 1,8 раза выше, чем в контроле (32±4,6%) ($P<0,0001$). У больных витилиго зараженность паразитами (33,3±3,6%) была на уровне контроля (32±4,6%) ($P>0,05$).

Суммарная заболеваемость больных РА АЗ была выше, чем в контрольной группе: 25 (13,8±2,5%) и 2 (2,0±1,4%) ($P<0,05$). Сопутствующие АЗ у больных РА были представлены сезонным аллергическим ринитом и острой крапивницей на пищевые продукты, соответственно в 11 (44,0±9,9%) и 14 (56,0±9,9%) случаях. Аллергический ринит диагностировали у 7 (63,6±14,5%) больных РА, зараженных паразитами, и 4 (36,3±14,5%) ($P>0,05$) – свободных от паразитов. Острую крапивницу на пищевые продукты отмечали у 12 (85,1±9,5%), и 2 (14,2±9,5%) ($P<0,05$) больных РА, соответственно зараженных паразитами и свободных от них. Таким образом, заболеваемость аллергическим ринитом и острой крапивницей была выше у больных РА, зараженных паразитами. АЗ у больных витилиго и контрольной группе встречались только у лиц, зараженных паразитами, и протекали в виде острой крапивницы на пищевые аллергены. Низкая заболеваемость АЗ (13,8%), отсутствие клинических проявлений аллергического рини-

та и острой крапивницы в течение месяца до и на момент забора крови и репрезентативная группа больных РА (180 человек) позволяют не выделять лиц с АЗ при определении концентрации общего сывороточного неспецифического IgE.

Уровень общего неспецифического IgE у больных РА был достоверно выше, чем в контрольной группе: соответственно 284,0±43 МЕ/мл и 37,4±5,0 МЕ/мл ($P<0,001$). Уровень общего IgE < 50 МЕ/мл определялся у лиц контрольной группы без паразитов в 10 раз чаще, чем у больных РА без паразитов, соответственно 89,7±3,6% и 8,3±3,2% ($P<0,0001$). Уровень сывороточного IgE в диапазоне 101-300 МЕ/мл встречался у больных РА с сопутствующими паразитами в 3,5 раз чаще, чем у лиц контрольной группы, зараженных паразитами: соответственно 54,6±4,7% и 15,6±6,4% ($P<0,0001$), что указывает на существование аллергического фона у больных РА, усиливаемого кишечными паразитами.

Чтобы рассматривать группу больных РА без дифференциации по зараженности паразитами, мы проанализировали частоту распределения больных РА с паразитами и свободных от них в различных диапазонах IgE. Выборка представлена в таблице 2.

Таблица 2.

Частота распределения больных РА с паразитами и свободных от них в различных диапазонах IgE

Уровень общего неспецифического сывороточного IgE	Распределение больных РА по основным диапазонам уровня IgE (%/M±m)	
	Больные РА с паразитами (n=108)	Больные РА без паразитозов (n=72).
51-100 МЕ/мл	14,8±3,4	19,4±4,1
101-300 МЕ/мл	54,6±4,7%*	45,7±3,5%
301-600 МЕ/мл	10,1±2,8	9,7±3,7%
>601 МЕ/мл	20,3±3,8%	19,4±4,6%),

*- достоверные различия с группой больных РА без паразитозов ($P<0,05$)

Из таблицы видно, что уровень общего IgE повышен как у больных РА с паразитами, так и у свободных от паразитов. Эти данные позволяют рассматривать группу больных РА в целом при анализе взаимосвязи ВД и IgE.

Уровень общего неспецифического IgE у больных витилиго был достоверно ниже, чем у больных РА (соответственно 204±14 МЕ/мл и 284,0±43 МЕ/мл, ($P<0,05$), но достоверно превышал уровень IgE в контрольной группе – 37,4±5,0 МЕ/мл ($P<0,05$).

В таблице 3 приведены данные определения уровня ВД у больных РА и в группах сравнения. Во всех группах число лиц с недостаточностью ВД превышало 70%. Дефицит ВД достоверно чаще встречался у больных РА (20,5±3,0%) и витилиго (26,7±8,0%) чем в контрольной группе (5,0±2,1%) ($P<0,001$). При отсутствии достоверных отличий в показателях недостаточности и нормального уровня ВД в изучаемых группах прослеживается тенденция к повышению числа лиц контрольной группы с уровнем ВД в пределах нормы.

Таблица 3.

Уровень 25(ОН)ВДв сыворотке крови больных РА, витилиго и контрольной группе

Уровень 25(ОН) ВД в сыворотке крови	Число обследованных с различным уровнем ВД n/M±m		
	Больные РА (n=180)	Больные витилиго (n=30).	Контрольная группа (n=100)
Норма (>30 нг/мл)	12/6,7±1,8	1/3,3±3,2	10/10,0±3,0
Недостаточность (20-29 нг/мл)	131/72,7±3,3	21/70±8,3	85/85,0±3,5
Дефицит (<20 нг/мл)	37/20,5±3,0*	8/26,7±8,0*	5/5,0±2,1

*- достоверные различия с контрольной группой ($P<0,001$)

У 83,3±10,7% больных РА с нормальным уровнем ВД определяли низкий уровень IgE (≤50 МЕ/мл) и только у 16,6±10,7% больных уровень IgE был в диапа-

зоне 51-100 МЕ/мл. Повышенный уровень IgE (>101 МЕ/мл) не определялся у больных с нормальной концентрацией ВД в сыворотке крови. Противоположная

тенденция выявлена у больных РА с недостаточностью ВД: у 16/12,2±2,8%, 74/56,4±4,1%, 13/9,9±2,6% и 28/21,3±3,5% уровень общего IgE определялся соответственно в диапазонах 51-100 МЕ/мл, 101-300 МЕ/мл, 301-600 МЕ/мл и ≥601 МЕ/мл. Самые высокие концен-

трации общего IgE обнаружены у больных РА с дефицитом ВД: у 16,2±7,6%, 32,4±7,6% и 48,7±8,1% больных его уровень составлял 101-300 МЕ/мл, 301-600 МЕ/мл и ≥601 МЕ/мл, соответственно (график 1).

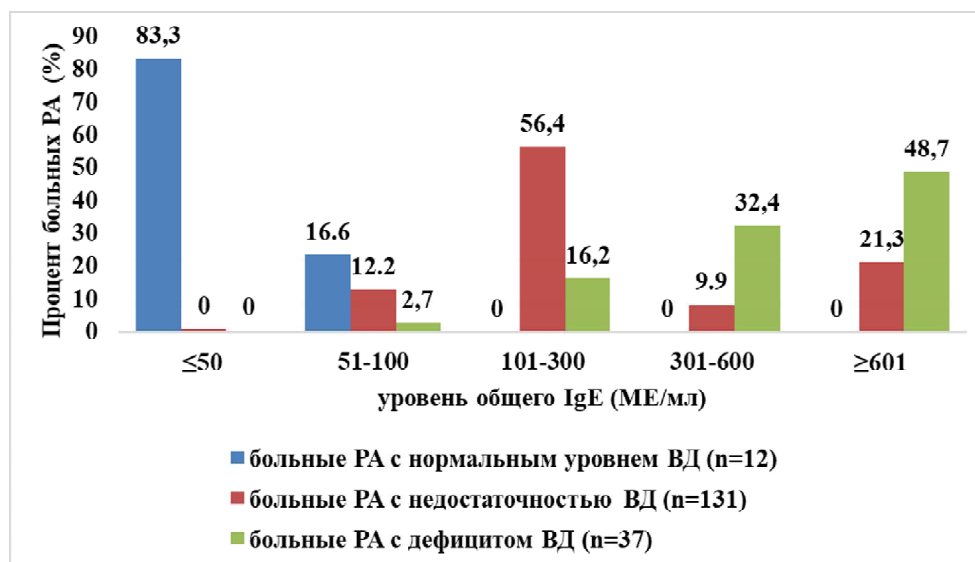


График 1. Уровень ВД у больных РА с различной концентрацией общего сывороточного IgE.

График 1 демонстрирует зависимость уровня IgE от концентрации ВД в сыворотке крови больных РА: общее количество с недостаточностью и дефицитом ВД с уровнем IgE в диапазонах 301-600 и ≥600 МЕ/мл составляло соответственно 9,9±2,6% и 32,4±7,6% и 21,3±3,5% и 48,7±8,2% ($P<0.05$).

Низкий уровень IgE (≤50 МЕ/мл) определялся у одного больного витилиго с нормальной концентрацией ВД и 9,5±6,3% больных с недостаточностью ВД. У 61,9±10,5% и 28,5±9,8% больных витилиго с недо-

статочностью ВД уровень общего IgE составил 51-100 МЕ/мл и 101-300 МЕ/мл, соответственно. У 25±15,3% и 75±15,3% больных витилиго с дефицитом ВД уровень общего IgE составил 51-100 МЕ/мл и 101-300 МЕ/мл, соответственно. В группе больных витилиго уровень IgE выше 300 МЕ/мл не определялся (график 2). По-видимому, это связано с доминированием аутоиммунных процессов в патогенезе витилиго и данными об определенном участии IgE в аутоиммунных реакциях [Maurer M. et al., 2018].

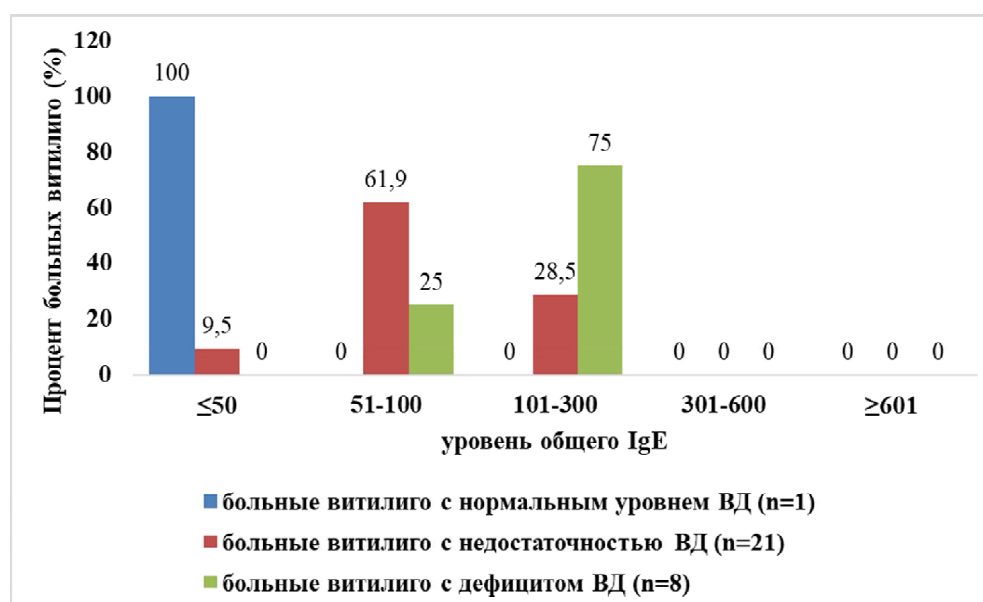


График 2. Уровень ВД у больных витилиго с различной концентрацией общего сывороточного IgE.

В контрольной группе уровень IgE в диапазоне 101-300 МЕ/мл определялся только у 5%. У 95% уровень общего IgE был <100 МЕ/мл.

Обсуждение

Спектр влияния ВД на здоровье человека очень широк, но особый интерес представляет изучение роли ВД в патогенезе кожных заболеваний, т.к. в этих случаях кожа выполняет двойную функцию, являясь основным местом биосинтеза ВД и вместе с тем мишенью патологического процесса. С дефицитом/недостаточностью ВД ассоциируются такие заболевания, как атопический дерматит, псориаз, витилиго и др. [Wadhwa et al., 2015].

При определении уровня ВД в сыворотке крови больных РА, витилиго и контрольной группе (лиц без жалоб со стороны ЖКТ и АЗ), мы установили, что во всех группах распространение недостаточности ВД превышала 70% и только частота дефицита ВД у больных РА и витилиго была достоверно выше, чем в контроле. Наши результаты о преобладании дефицита / недостаточности ВД у больных витилиго совпадают с данными Iffat Hassan et al. (2019), и Jing-Zhan Zhang et al. (2018) [1].

Высокий процент лиц с дефицитом/недостаточностью ВД в контрольной группе вписывается в современную ситуацию, характеризующуюся как пандемия дефицита/недостаточности ВД, охватывающую 50-70-90% населения и включающую в том числе страны с большим количеством солнечных дней [Dhibar D. P. et al., 2018; Chauhan K., 2017]. Подчеркивается, что экологические аспекты изучения дефицита ВД имеют важное значение из-за его влияния на широкий спектр различных заболеваний [Sridhar et al., 2016; Grant et al., 2016]. Этиология широкого распространения дефицита/недостаточности ВД остается во многом неизвестной, тем не менее установлены ассоциации с недостаточным поступлением ВД с пищей, низким уровнем инсоляции, хроническими заболеваниями печени и почек, синдромами мальабсорбции, приемом таких препаратов, как дексаметазон, фенобарбитал, карбамазепин, нифедипин, клотримазол, рифампицин и др. [Sizar, Givler, 2018].

Информация о ВД статусе у больных РА отсутствует, но на выявленное нами доминирование дефицита/недостаточности ВД у больных витилиго указывается в ряде работ [Elio Kechichian 2018; Iffat Hassan 2019].

У больных РА достоверно чаще, чем в контрольной группе, определялся дефицит уровня ВД: соответственно у $20,5 \pm 3,0\%$ больных РА и $5,0 \pm 2,1\%$ в контроле ($P < 0,001$) и имеется тенденция к снижению числа больных с уровнем ВД в пределах нормы: соответственно $6,7 \pm 1,8\%$ (больные РА) и $10,0 \pm 3,0\%$ (контрольная группа). Эти данные указывают на роль дефицита/недостаточности ВД в патогенезе РА.

Для ее уточнения мы сопоставили данные по уровню ВД и общего неспецифического сывороточного IgE у больных РА. Обнаруженный нами достоверно повышенный уровень общего IgE у больных РА по сравнению с контролем (соответственно $284,0 \pm 43,1$ и $37,4 \pm 5,0$ МЕ/мл ($P < 0,0001$)) согласуется с данными Givler et al., 2017 [2], показавших, что гистологическая картина кожи в УГ больных РА аналогична изменениям, характерным для атопического дерматита. Следует подчеркнуть, что повышенный уровень IgE отмечался как у больных РА, зараженных паразитами, так и свободных от них. Поскольку заболеваемость АЗ у больных РА была незначительной

($13,8 \pm 2,5\%$), они вряд ли оказывали значительное влияние на уровень общего сывороточного IgE. Очевидно, что повышенный уровень IgE у больных РА может быть обусловлен выраженной сенсibilизацией к различным аллергенам, включая паразитарные, которые могут усиливать фоновую аллергизацию.

Сопоставление уровня сывороточного ВД и общего IgE показало взаимосвязь этих показателей: уровень общего IgE у всех больных РА с уровнем ВД в пределах нормы не превышал 100 МЕ/мл.

Противоположные закономерности выявлены у больных РА со сниженным уровнем ВД: концентрация общего сывороточного IgE в диапазоне 301– ≥ 601 МЕ/мл определялась соответственно у $31,9 \pm 4,0\%$ и $81,0 \pm 6,4\%$ ($P < 0,01$) больных РА с недостаточностью и дефицитом ВД. Эти данные позволяют сделать вывод о роли ВД в контроле IgE и, следовательно, о его участии в патогенезе РА. Наши данные о значении ВД в развитии аллергических механизмов в патогенезе РА подтверждаются позитивным влиянием ВД на течение атопических заболеваний [Rajakulendran M. et al 2018], и данными Lindner et al (2017) [3] о контроле гуморального IgE-ответа ВД.

Выводы

1. Дефицит/недостаточность ВД у больных РА является в 92,7% случаев. Уровень общего сывороточного IgE коррелирует со степенью снижения уровня ВД. Максимальные величины уровня IgE определяются при дефиците ВД. Рекомендуется проводить мониторинг уровня ВД у больных РА.

2. Коррекция дефицита/недостаточности ВД у больных РА обязательна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Абдиев Т.А., Каримова М.Т., Умарова П.Х., Юлдашходжаев И.У., Улмасов М.М. Ситуация по гельминтно-протозойным болезням в Узбекистане // Вестник врача. - 2007. - №1. - С.75-76.
2. Латыпов Р.Р. Сравнительная оценка эффективности некоторых противоэпидемических мероприятий в отношении основных кишечных паразитов среди сельского населения Ферганской долины. Автореф.... канд. мед. наук, Ташкент. - 2011. - 18с.
3. Benagiano G, Benagiano M., Bianchi P., D'Elia M.M., Brosens I. Contraception in Autoimmune Diseases. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol Oct 2019 60, 111-123
4. Cairncross C., Grant C., Stonehouse W., Conlon C., McDonald B., Houghton, Eyles D., Camargo C.A., Coad J., von Hurst P. The relationship between vitamin D status and allergic diseases in New Zealand Preschool children. Nutrients. 20156. Jun1:8(5). pii: B326. doi 10.3390/nu8-60326
5. Chauhan K, Bhimji SS. Vitamin D. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 Jun-. 2017 Jun 30.
6. Chun RF, Liu PT, Modlin RL, et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. Front Physiol. 2014;5:151. doi:10.3389/fphys.2014.00151.
7. Dhibar DP, Sahu KK, Bhadada SK. Vitamin D deficiency: Time for a reality check of the epidemiology. Re. "The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: An institutional experience and review." Nutrition. 2018 Jan;45:145. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.007
8. Ebeling PR. Vitamin D and bone health: epidemiologic studies. Bonekey Rep. 2014;3:511. doi:10.1038/bonekey.2014.6. 4.
9. Elio Kechichian, Khaled Ezzedine. Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists. Am J Clin Dermatol. 2018. 19 (2, 223-235
10. El-Khateeb EA, Lotfi RA, Abd Elaziz KM, El-Shiekh SE. Prevalences of skin diseases among primary schoolchildren in Damietta, Egypt. Int J Dermatol. 2014;53(5).

11. Fitzpatrick, T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol.* 1988;124(6):869-71.
12. Ghafourian A, Ghafourian S, Sadeghifard N, et al. Vitiligo: symptoms, pathogenesis, and treatment. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2014;27:485-9.
13. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ, Hamrick MW, et al. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism. *Endocr Rev.* 2013;34:33-83. doi: 10.1210/er.2012-1012
14. Girgis CM, Mokbel N, Cha KM, et al. The vitamin D receptor (VDR) is expressed in skeletal muscle of male mice and modulates 25-hydroxyvitamin D (25OHD) uptake in myofibers. *Endocrinology.* 2014;155:3227-3237. doi: 10.1210/en.2014-1016.
15. Givler DN, Givler A. Pityriasis, Alba. [Updated 2017 May 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2018.
16. Givler D., Basit H., Amy Givler A. Pityriasis Alba. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-.2019 Dec 30
17. Grant WB, Whiting SJ, Schwalfenberg GK, Genus SJ, Kimball SM. Estimated economic benefit of increasing 25-hydroxyvitamin D concentrations of Canadians to or above 100 nmol/L. *Dermatoendocrinol.* 2016 Oct 14;8(1):e1248324. eCollection2016 Jan-Dec.
18. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
19. Iffat Hassan, Yasmeen J. Bhat, Sabhiya Majid, Peerzada Sajad, Farhan Rasool, Rawoof A. Malik, and Inam Ul Haq. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels in Vitiligo - A Case-control Study. *Indian Dermatol Online J.* 2019 Mar-Apr; 10(2): 131-138.
20. Jing-Zhan Zhang, Man Wang, Yuan Ding, aFeng Gao, Yan-Yan Feng, BuwajjeerYakeya, Peng Wang, Xiu-Juan Wu, Feng-Xia Hu, Jun Xian, and Xiao-Jing Kang, Vitamin D receptor gene polymorphism, serum 25-hydroxyvitamin D levels, and risk of vitiligo. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jul; 97(29): e11506. Published online 2018 Jul 20. doi: 10.1097/MD.00000000000011506
21. Krzywanski J., Mikulski T., Krysztofiak H. et al. Seasonal Vitamin D Status in Polish Elite Athletes in Relation to Sun Exposure and Oral Supplementation//*PLoS One.* 2016; 11(10): e0164395.
22. Lavie CJ, Dinicolantonio JJ, Milani RV, et al. Vitamin D and cardiovascular health. *Circulation.* 2013;128:2404-2406. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002902.
23. Lindner J., Rausch S. Treptow S., Geldmeyer-Hilt K., Krause T., St-Arnaud R., Arabian A., Radbruch A., Hartmann S., Worm.m., Heine G. Endogenous Calcitriol Synthesis Controls the Humoral IgE Response in Mice. *J. Immunol.* Dec.15; 199(12):3952-3958. doi:10.4049/jimmunol.1602080. Epub 2017. Nov 6
24. Maurer M., Altrichter S, Schmetzer O., Scheffel J., Church M.K., Metz M. Immunoglobulin E-Mediated Autoimmunity. *Front Immunol.* 2018; 9: 689. Published online 2018 Apr 9. doi: 10.3389/fimmu.2018.00689
25. Meenakshi U., Konduru S. S., Aouatef I. Chouchane A.i., Role of Vitamin D Beyond the Skeletal Function: A Review of the Molecular and Clinical Studies. *Int J Mol Sci.* 2018 Jun; 19(6): 1618. Published online 2018 May 30. doi: 10.3390/ijms19061618
26. Miazek N, Michalek I, Pawlowska-Kisiel M, Olszewska M, Rudnicka L. Pityriasis Alba--Common Disease, Enigmatic Entity: Up-to-Date Review of the Literature. *Pediatr Dermatol.* 2015;32(6):786-91.
27. Michalczyk M, Czuba M, Zydek Get al. Dietary Recommendations for Cyclists during Altitude Training// *Nutrients.* 2016 Jun 18;8(6). pii: E377. doi: 10.3390/nu8060377
28. Moreno-Cruz B, Torres-Alvarez B, Hernandez-Blanco D, Castaneda-Cazares JP. Double blind, placebo-controlled, randomized study comparing 0.0003% calcitriol with 0.1% tacrolimus ointments for the treatment of endemic pityriasis alba. *Dermatol Res Pract.* 2012;2012:303275.
29. Njoo MD, Westerhof W. Vitiligo. Pathogenesis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2001;2:167-81.
30. Patel A.B., Kubba R., Kubba A. Clinicopathological Correlation of Acquired Hypopigmentary Disorders. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2013;79:376-82.
31. Quirk SK, Rainwater E, Shure AK, Agrawal DK. Vitamin D in atopic dermatitis, chronic urticaria and allergic contact dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2016 Aug;12(8):839-47. doi: 10.1586/1744666X.2016.1171143. Epub 2016 Apr 14.
32. Rafiu Ariganjoye. Pediatric Hypovitaminosis D. *Glob. Pediatr. Health.* 2017; 4: 2333794X16685504
33. Rajakulendran M., HuiwenTham E.H., Jian Yi Soh, Van Bever HP. Novel strategies in immunotherapy for allergic diseases. *Asia Pac Allergy.* 2018 Apr; 8(2): e14. Published online 2018 Apr 9. doi: 10.5415/apallergy.2018.8.e14].
34. Ritchie I.S., Pan C., Hunter G.W. A comparison of the zinc sulfate and the MGI (formalin ether) technics. // *J. Parasitol.* - 1952. - Vol.38(4). - P. 16.
35. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, et al. Vitiligo Working Group. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:1-3
36. Sizar O., Givler A. Vitamin D deficiency. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2018. Jan,
37. Sridhar SB, Rao PG, Multani SK, Jain M. Assessment of prevalence of hypovitaminosis D in multiethnic population of the United Arab Emirates. *J Adv Pharm Technol Res.* 2016 Apr-Jun;7(2):48-53. 0000
38. Uludag A, Kilic SO, Isik S, HaydarErtekin Y, Tekin M, Cevizci S et al. Prevalence of skin disorders in primary and secondary school age children in Canakkale, Turkey: a community-based survey. *Postepy Dermatol Alergol.* 2016;33(3):176-81.
39. Wadhwa B., Relhan V., Goel K., Kochhar A.M., Garg V.K. Vitamin D and skin diseases: a review. *Indian J. Dermatol. Vebnerol. Leprol* 2015; 81:344-55.
40. Wat H., Marlene Dytoc M.. Off-label Uses of Topical Vitamin D in Dermatology: A Systematic Review. *J Cutan Med Surg.* Mar-Apr 2014. 18 (2), 91-108
41. Wyon MA, Wolman R, Nevill AM, Cloak R, Metsios GS, Gould D, Ingham A, Koutedakis Y. Acute Effects of Vitamin D3 Supplementation on Muscle Strength in Judoka Athletes: A Randomized Placebo-Controlled, Double-Blind Trial. // *Clin J Sport Med.* 2016 Jul;26(4):279-84. Zarei A, Morovat A, Javadi K, et al. Vitamin D receptor expression in human bone tissue and dose-dependent activation in resorbing osteoclasts. *Bone Res.* 2016;4:16030. doi: 10.1038/boneres.2016.30.]

Поступила 09.09.2020

