

УДК: 577.161.2::616.5-002.525-031.81

**ВИТАМИН D И ИММУНИТЕТ**

**Хасанов А. А**  
**Хусанходжаева Ф. Т**  
**Мухиддинова Н. З**

*Ташкентский Государственный Стоматологический институт Ташкент,  
Узбекистан*

**Абстрактный:** *Витамин D — стероидный гормон с мощными иммуномодулирующими свойствами. Было показано, что он стимулирует врожденный иммунитет и вызывает иммунную толерантность. Обширные исследования показали, что дефицит витамина D может быть связан с развитием аутоиммунных заболеваний. Дефицит витамина D наблюдался у пациентов с ревматоидным артритом (РА), и было показано, что он обратно пропорционален активности заболевания. Более того, дефицит витамина D может быть вовлечен в патогенез заболевания. Дефицит витамина D наблюдался также у больных системной красной волчанкой (СКВ). Было обнаружено, что оно обратно пропорционально активности заболевания и поражению почек. Кроме того, при СКВ изучены полиморфизмы рецепторов витамина D. Уровни витамина D изучались у пациентов с синдромом Шегрена, и дефицит витамина D может быть связан с нейропатией и развитием лимфомы на фоне синдрома Шегрена. Дефицит витамина D наблюдается при анкилозирующем спондилите, псориатическом артрите (ПсА) и идиопатических воспалительных миопатиях. Дефицит витамина D также наблюдается при системном склерозе. Дефицит витамина D может быть вовлечен в патогенез аутоиммунитета, и его можно назначать для предотвращения аутоиммунных заболеваний и уменьшения боли в контексте аутоиммунных ревматических заболеваний.*

**Ключевые слова:** *витамин D, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Бехтерева, синдром Шегрена, системная склеродермия.*

**ВВЕДЕНИЕ**

Витамин D — стероидный гормон с мощными иммуномодулирующими свойствами. Его иммуномодулирующие свойства были обнаружены очень рано. Было замечено, что это может быть фактором, способствующим лечению туберкулеза. Позже было показано, что это может помочь в лечении проказы. Дальнейшие данные показали, что витамин D может предотвратить обострение астматических приступов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. Также было показано, что витамин D может предотвратить рецидив инфекций мочевыводящих путей. Витамин D играет важную, мощную и

мультимодальную роль в регуляции иммунной системы. Он регулирует врожденный и адаптивный иммунитет. Его иммунорегуляторная роль в профилактике и лечении аутоиммунных заболеваний находится в центре исследовательского интереса. Дефицит витамина D наблюдается при различных ревматических аутоиммунных заболеваниях и может быть связан с патогенезом аутоиммунитета. Кроме того, витамин D назначают пациентам с ревматическими аутоиммунными заболеваниями для контроля боли и предотвращения обострения заболевания. Витамин D был предложен для предотвращения аутоиммунитета.

Многочисленные эпидемиологические исследования со всего мира показали связь между дефицитом витамина D и аутоиммунными заболеваниями. Показана связь дефицита витамина D с ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ), воспалительными заболеваниями кишечника, рассеянным склерозом, сахарным диабетом 1 типа, тиреоидитом Хашимото. В частности, связь между дефицитом витамина D и аутоиммунными ревматическими заболеваниями привлекла внимание научного сообщества и привела к различным исследованиям добавок витамина D для смягчения тяжести аутоиммунных ревматических заболеваний. Целью было представить связь дефицита витамина D с аутоиммунными ревматическими заболеваниями, а именно РА, СКВ, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом (ПсА), синдромом Шегрена, воспалительными миопатиями и системным склерозом, а также роль добавок витамина D в вышеперечисленных заболеваниях. -названные расстройства. Были рассмотрены рандомизированные контрольные исследования, когортные исследования и метаанализы взаимосвязи между витамином D и РА, СКВ, анкилозирующим спондилитом, ПсА, синдромом Шегрена, системной склеродермией и воспалительными миопатиями, выполненные в период с 2000 по 2022 год. В этом обзоре будут рассмотрены последние данные о мультимодальной иммуномодулирующей роли витамина D и связи дефицита витамина D с аутоиммунитетом.

#### Витамин D и иммунитет

Важная роль витамина D в регуляции врожденной иммунной системы проявляется в его действии на нескольких уровнях, а именно на уровне кожи, эпителия кишечника, эпителия дыхательных путей и клеток врожденной иммунной системы. Витамин D участвует в формировании проницаемого барьера в коже, он вырабатывается и действует в кератиноцитах, усиливая выработку дефенсина  $\beta 2$  и кателицидина, поскольку они содержат как ферментативный механизм для производства  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ , так и рецептор витамина D (VDR), чтобы отреагировать на него. Он также поддерживает барьерную функцию эпителия в кишечнике, поскольку регулирует плотные соединения и апоптоз эпителиальных клеток кишечника. Клетки эпителия

дыхательных путей и альвеолярные макрофаги содержат 1-гидроксилазу, фермент, ответственный за превращение 25(OH)D<sub>3</sub> в 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> и VDR, и, таким образом, производят витамин D и реагируют на него, обеспечивая ответ на инфекционные агенты, проникающие через дыхательные пути. Витамин D также действует на макрофаги и моноциты, усиливая реакцию на инфекционные агенты, такие как микобактерии туберкулеза и микобактерии лепры. Моноциты и макрофаги экспрессируют VDR, хотя экспрессия VDR снижается по мере дифференцировки моноцитов из макрофагов. Витамин D индуцирует выработку дефенсина β<sub>2</sub> и кателицидина в ответ на проникновение инфекционных агентов макрофагами, моноцитами и кератиноцитами. Кателицидин — противомикробное средство, активное против грамположительных и грамотрицательных бактерий, действующее посредством лизиса клеток посредством дестабилизации клеточных мембран. Он также проявляет активность в отношении вирусов и грибов. 25(OH)D<sub>3</sub> является основной циркулирующей формой витамина D, используемой для определения статуса витамина D, и важен для местного производства 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, который усиливает выработку кателицидина в коже, дыхательных путях и макрофагах. Воздействие патогенов на моноциты человека увеличивает экспрессию как 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, так и VDR, тем самым увеличивая как местное производство 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, так и способность клетки реагировать на него. Ультрафиолетовый свет может напрямую стимулировать выработку кателицидина, обеспечивая субстрат 25(OH)D<sub>3</sub> непосредственно из витамина D<sub>3</sub>, вырабатываемого в коже. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> участвует в дифференцировке и активации макрофагов. Воздействие 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на макрофаги может индуцировать дифференцировку макрофагов из моноцитов, а после воздействия воспалительных иммунных факторов экспрессия 1-гидроксилазы усиливается, что позволяет макрофагам локально продуцировать 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, что необходимо для модуляции иммунного ответа. Эти данные показывают, что витамин D является регулятором врожденного иммунитета, действуя как на макрофаги и моноциты, так и на кератиноциты, эпителиальные клетки кишечника, эпителиальные клетки дыхательных путей и альвеолярные макрофаги.

Нейтрофилы представляют собой популяцию лейкоцитов и вносят вклад в линию защиты от микробных патогенов. Нейтрофилы экспрессируют функциональный рецептор витамина D. Было обнаружено, что введение 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> подавляет функцию и активность нейтрофилов за счет снижения выработки воспалительных цитокинов и активных форм кислорода.

Витамин D и дендритные клетки

Дендритные клетки являются мишенью витамина D. Дендритные клетки — это клетки иммунной системы, которые исследуют организм на наличие признаков инвазии патогенов. Когда они сталкиваются с чужеродным веществом, они поглощают его и после обработки представляют его части T-

клеткам — процесс, называемый презентацией антигена. Дендритные клетки также выделяют сигналы для активации и направления иммунного ответа. Таким образом, дендритные клетки действуют как мост между врожденным и адаптивным иммунитетом, помогают идентифицировать и воздействовать на патогены, а также регулировать баланс между иммуногенностью и иммунной толерантностью. Дифференциация дендритных клеток от незрелых к зрелым связана с увеличением экспрессии 1-гидроксилазы, но снижением экспрессии VDR. Витамин D усиливает выработку дендритными клетками противовоспалительных цитокинов, которые могут помочь регулировать иммунный ответ и предотвратить чрезмерное воспаление. Таким образом, в дендритных клетках  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  может вмешиваться в процесс дифференцировки и созревания, приводя к толерогенному фенотипу.

#### Витамин D и адаптивная иммунная система

Витамин D является, прежде всего, активатором врожденного иммунитета, усиливающим реакцию на инфекцию. Однако он также регулирует адаптивный иммунитет. Адаптивный иммунитет включает в себя гуморальный иммунитет и клеточно-опосредованный иммунитет, действующие вместе против вторгающихся патогенов, процесс, ведущий к иммунологической памяти после первоначального контакта с конкретным патогеном, кульминацией которого является усиление реакции на будущие встречи с патогенным фактором посредством быстрого и усиленного производства нейтрализующих факторов. антитела.

Влияние витамина D на адаптивный иммунитет включает его воздействие на Treg-клетки (Tregs) и дендритные клетки, которые модулируют поведение T-клеток. Treg — это субпопуляция T-клеток с иммуносупрессивными свойствами, способствующая поддержанию спермы.

#### Витамин D и аутоиммунитет

Витамин D обладает иммуномодулирующими свойствами, а во время его открытия было показано, что он обладает иммуностимулирующим действием. С течением времени, когда было обнаружено увеличение распространенности аутоиммунных заболеваний, во всем мире наблюдалась распространенность дефицита витамина D, что позволяет предположить значительную роль витамина D в индукции иммунной толерантности и потенциальную роль дефицита витамина D в развитии аутоиммунных заболеваний. Всемирные исследования предоставили доказательства того, что дефицит витамина D может способствовать развитию РА и что это может быть связано с его активностью и тяжестью. Витамин D может оказывать влияние на аутоиммунитет в зависимости от пола, поскольку могут существовать перекрестные взаимодействия между эстрогеном и витамином D. Исследования также предоставили доказательства того, что дефицит витамина D может быть связан с системной красной волчанкой и рассеянным склерозом. Дефицит

витамина D, по-видимому, также широко распространен у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от активности заболевания. Витамин D поддерживает целостность кишечного барьера и связан с балансом микробиоты у этих пациентов и может способствовать профилактике воспалительных заболеваний кишечника, поддерживая целостность кишечного барьера, обеспечивая бактериальный гомеостаз и замедляя прогрессирование заболевания посредством противовоспалительных средств. действие. Кроме того, он может вызвать ремиссию у пациентов с болезнью Крона. Было высказано предположение, что у некоторых пациентов может наблюдаться резистентность к витамину D, что позволяет предположить, что для лечения дефицита витамина D может потребоваться индивидуальный подход.

#### **ЛИТЕРАТУРА:**

1. Нарушение сердечного ритма у больных с ХБП V ст как предиктор сердечно сосудистого риска. Sabirov M. A., Salyamova F. E., Xusanhodjaeva F. T. Published by "CENTRAL ASIAN STUDIES" <http://www.centralasianstudies.org>. Volume: 03 Issue: 02 | Mar-Apr 2022 ISSN: 2660-4159.

2. НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПУТЕМ ДОБАВЛЕНИЯ ВИТАМИНА Д [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAA&AJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAA&AJ:IjCSPb-0Ge4C](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAA&AJ&citation_for_view=M4Ks_loAAA&AJ:IjCSPb-0Ge4C) ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, ДТ Ахмадалиева, ГА Кабилова, Uzbek

3. Daminova K.M., Sabirov M.A. A modern view to optimizing diagnostics of chronic kidney disease // Журнал «Новый День в Медицине» -Avicenna-MED.UZ.- Бухара, Узбекистан - 2021 январь-март - №1(33)- С.158-162 <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=46298777>.

4. Salyamova Feruza Erkinovna, Xusanhodjaeva Feruza Tulkunovna, Muhiddinova Nasiba Zoxiriddinovna, Mavlyanov Sarvar Iskandarovich, Islamova Malika Sanjarovna. STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE MYOCARDIUM AGAINST THE BACKGROUND OF RENAL REPLACEMENT THERAPY Submission Date: October 25, 2022, Accepted Date: October 30, 2022, Published Date: November 05, 2022 Crossref doi: <https://doi.org/10.37547/ijmscr/Volume02Issue11>

5. ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, НЗ Мухитдинова, НА Адылова, СИ Мавлянов, INTERDISCIPLINE INNOVATION AND SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCE, 2022. Оптимизация лечения инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина Д [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAA&AJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAA&AJ:zYLM7Y9cAGgC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAA&AJ&citation_for_view=M4Ks_loAAA&AJ:zYLM7Y9cAGgC)

6. МБ Бобокулов, НР Бабаджанова, ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, НЗ Мухитдинова, Uzbek Scholar Journal, 2022. ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА В ПЕРИОД ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПОЧКИ [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:UeHWp8X0CEIC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:UeHWp8X0CEIC)

7. ФТ Хусанходжаева, ФЭ Салямова, НЗ Мухитдинова, Conferences, 2022. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИТАМИНА Д У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ. [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:Y0pCki6q\\_DkC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:Y0pCki6q_DkC)

8. Допплеровское исследование почечных сосудов-лучший способ динамического контроля состояния трансплантированной почки Бобокулов Максуд Бегматович, Салямова Феруза Эркиновна. ФТ Хусанходжаева [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:Tyk-4Ss8FVUC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:Tyk-4Ss8FVUC)

9. Хусанходжаева Ф. Т. и др. Оптимизация лечения инфекций мочевых путей у больных сахарным диабетом 2 типа путем добавления витамина Д //INTERDISCIPLINE INNOVATION AND SCIENTIFIC RESEARCH CONFERENCE. – 2022. – Т. 1. – №. 3. – С. 10-20.

10. Barnoyev Xabib Bobomurodovich, Shukurova Lobar Xusanovna, Xusanxodjaeva Feruza Tulkunovna SURUNKALI BUYRAK KASALLIGINING II-III BOSQICHIDA ANTIAGREGANT TERAPIYA FONIDA BUYRAK FUNKSIONAL ZAXIRASINI BAHOLASH // ORIENSS. 2021. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/surunkali-buyrak-kasalligining-ii-iii-bosqichida-antiagregant-terapiya-fonida-buyrak-funksional-zaxirasini-baholash>

11. Daminova, K. M., & Xusanxodjaeva, F. T. (2022). СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВИТАМИНУ Д И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ. Медицина и инновации, 2(1). извлечено от [https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/17410](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/17410)

12. Барнс ТС, Вукналл РС. Дефицит витамина D у больного системной красной волчанкой. Ревматол. 43, 393–394 (2004).

13. Рейнольдс Дж. А., Брюс И. Н. Витамин D при системной красной волчанке: потенциал не только для здоровья костей. Междунар. Дж. Клин. Ревматол. 4(3), 297–309 (2009).

14. Риттерхаус Л.Л., Кроу С.Р., Ниволд Т.Б. Дефицит витамина D связан с усилением аутоиммунного ответа у здоровых людей и у пациентов с системной красной волчанкой. Анна. Реум. Дис. 70, 1569–1574 (2011).

15. Terrier B, Derian N, Schoindre Y. Восстановление баланса регуляторных и эффекторных Т-клеток и гомеостаза В-клеток у пациентов с системной красной волчанкой с помощью добавок витамина D. Артрит. Рез. тер. 14, P221 (2012).

16. Орбах Х., Зандман-Годдард Г., Амитал Х. и др. Новые биомаркеры при аутоиммунных заболеваниях: уровни пролактина, ферритина, витамина D и ТРА при аутоиммунных заболеваниях. Анна. Нью-Йорк. акад. науч. 1109, 385–400 (2007).

17. Feldman CH, Hiraki LT, Liu J et al. Эпидемиология и социально-демографические данные системной красной волчанки и волчаночного нефрита среди взрослых в США, охваченных Medicaid, 2000-2004 гг. Артрит. Реум. 65(3), 753–763 (2013).

18. Мок СС, Тан СС. Заболеваемость и предикторы заболевания почек у китайских пациентов с системной красной волчанкой. Являюсь. Дж. Мед. 15; 117(10), 791–795 (2004).

19. Латиф А., Петри М. Неудовлетворенные медицинские потребности при системной красной волчанке. Артрит. Рез. тер. 14 (С4) (2012).

20. Камен Д.Л., Купер Г.С., Буали Х. и др. Дефицит витамина D при системной красной волчанке. Аутоиммун. Ред. 5 (2), 114–117 (2006).

21. Хохберг МС. Обновление Американского колледжа ревматологов пересмотрело критерии классификации системной красной волчанки. Артрит. Реум. 40(9), 1725 (1997).

22. Daminova, K. M., & Xusanxodjaeva, F. T. (2022). СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ВИТАМИНУ D И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ. Медицина и инновации, 2(1). извлечено от [https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/17410](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/17410)

23. Xusanxodjaeva Feruza Tulkunovna, Daminova Kamola Maratovna, & Хасанов А. А. (2023). RELATIONSHIP BETWEEN VITAMIN D LEVEL AND SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSIS DISEASE ACTIVITY. INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION, 2(24), 57–65. Retrieved from <https://interonconf.org/index.php/idre/article/view/9838>

24. Даминова К. М., Хусанходжаева Ф. Т., Мухиддинова Н. З, & Шукурова Л. Х. (2023). РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ. INNOVATIVE DEVELOPMENTS AND RESEARCH IN EDUCATION, 2(24), 66–71. Retrieved from <https://interonconf.org/index.php/idre/article/view/9840>

25. ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА D НА СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С СКВ ЛЮПУС НЕФРИТОМ ФТ Хусанходжаева, АА Хасанов, МС Исмаилова, Новости образования: исследование в XXI веке, 2023 [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:Se3iqnhoufwC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:Se3iqnhoufwC)

26. LYUPUS NEFRIT RIVOJLANISHNING PATOGENETIK MEKANIZMLARI ФТ Хусанходжаева, КМ Даминова, MedUnion, 2023 [https://scholar.google.com/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=ru&user=M4Ks\\_loAAAJ&citation\\_for\\_view=M4Ks\\_loAAAAJ:\\_FxGoFyzp5QC](https://scholar.google.com/citations?view_op=view_citation&hl=ru&user=M4Ks_loAAAJ&citation_for_view=M4Ks_loAAAAJ:_FxGoFyzp5QC)

27.Феруза Тулкуновна, Х., Камола Маратовна , Д. ., & Хасанов, . А. . А. (2024).  
СЫВОРОТОЧНЫЙ ВИТАМИН D У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ  
ВОЛЧАНКОЙ И ЕГО СВЯЗЬ С ЛЮПУС НЕФРИТОМ. Медицина и инновации, 10(2),  
114–125. извлечено от

[https://inlibrary.uz/index.php/medicine\\_and\\_innovations/article/view/27930](https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/27930)