МОДУЛЯЦИИ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D, КАЛЬЦИЯ (CA) И ФОСФОРА (P) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АУТОИМУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

MODULATION OF THE VITAMIN D, CALCIUM (CA) AND PHOSPHORUS (P) CONTENT IN THE BLOOD SERUM OF WOMEN WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS

УДК [(616.441-002)-008/-097:616.152/154]-055.2

Плескановская Светлана Александровна, д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского центра, Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гаррыева, Туркменистан, г. Ашхабад

Мамедова Курбанбиби Атаевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней последипломного образования; Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гаррыева, Туркменистан, г. Ашхабад

Нургельдыев Ханжар Балканович, студент 6 курса лечебного факультета, Государственный медицинский университет Туркменистана им. М. Гаррыева, Туркменистан, г. Ашхабад

Pleskanovskaya Svetlana Aleksandrovna

Mamedova Kurbanbibi Ataevna

Nurgeldyev Khanzhar Balkanovich

Аннотация

В крови женщин с АИТ выявлены значительные модуляции содержания Са и Р в зависимости от концентрации витамина D. Установлено, что при повышенной концентрации витамина D в крови больных наблюдается повышенная концентрация ТТГ, но сниженная - ПТГ. Кроме того, уровень ПТГ минимален в группе больных с повышенным отношением Р/Са, но практически не изменен у

больных с его низкими значениями. По мнению авторов, включение в комплекс лечения больных АИТ витамина D нужно делать с осторожностью, учитывая величину отношения P/Ca.

Annotation

In the blood of women with AIT, significant modulations of the content of Ca and P were revealed, depending on the concentration of vitamin D. It was found that with an increased concentration of vitamin D in the blood of patients, an increased concentration of TSH was observed, but a decreased concentration of PTH. In addition, the PTH level is minimal in the group of patients with an increased P / Ca ratio, but practically unchanged in patients with its low values. According to the authors, the inclusion of vitamin D in the treatment complex of patients with AIT should be done with caution, taking into account the value of the P / Ca ratio.

Ключевые слова: аутоиммуный тиреоидит, гипотиреоз, витамин D, Ca, P в сыворотке крови больных аутоиммунным тиреоидитом.

Keywords: autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, vitamin D, Ca, P in the autoimmune thyroiditis patient’s serum.

Витамин D обладает широким спектром биологической активности и участвует в регуляции многих важных физиологических функций. Дефицит его имеет негативные последствия и лежит в основе ряда патологических состояний и заболеваний [3, 6] Установлено, что низкий уровень обеспеченности витамином D ассоциирован с риском развития инфекционных (ОРВИ, туберкулез), хронических воспалительных (болезнь Крона, целиакия), аллергических (бронхиальная астма) заболеваний и психических расстройств [4, 5].

Доказано, что активный метаболит витамина D – 1,25(OH)2D регулирует эффективность иммунного ответа практически на все известные антигены, участвует в регуляции клеточной пролиферации, модуляций врожденного и приобретенного иммунитета [7]. В этой связи важно отметить, что в мире насчитывается около 1 миллиарда человек, имеющих недостаточность витамина D [1, 8]

Рецепторы, связывающие витамин D, существуют на клетках практически всех органов и тканей организма млекопитающих [10]. Через эти рецепторы витамин D выполняет большое число функций, включая регуляцию клеточного иммунитета, ионного гомеостаза, роста и дифференцировки клеток [9]. Витамин D играет важную роль в предотвращении возникновения многих воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Одним из наиболее распространенных аутоиммунных заболеваний является гипотиреоз у детей и взрослых [2,11].

Известна роль витамина D в метаболизме большого числа макроэлементов. Одним из наиболее изученных является участие витамина D в фосфорно-кальциевом обмене [11, 12, 15]. Однако, в литературе недостаточно работ, посвященных изучению взаимоотношений кальция (Ca), фосфора (P), витамина D с функциональной активностью щитовидной железы.

Целью настоящей работы являлось исследование кальций-фосфорного обмена у женщин, больных гипотиреозом в зависимости от содержания в сыворотке крови витамина D.

Материалы и методы. Обследовано 120 женщин с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) в возрасте от 19 до 45 лет (средний возраст обследованых 37,4 ± 2,6 года), Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин того же возраста, не страдающих дисфункцией щитовидной железы. Пациентки с АИТ находились на амбулаторном лечении в консультативно-лечебном центре МЗиМП Туркменистана им. С. Нязова. Женщины обеих групп прошли общепринятое клиническое обследование, включавшее среди прочих определение содержания в плазме крови тиреотропного гормона (TTG), паратгормона (PTG), кальция (Ca), фосфора (P), витамина (25 (OH) D). Все показатели были определены на базе Международного учебного центра по гуманитарному оборудованию МЗиМП Туркменистана на иммунологическом анализаторе Siemens Dimension Adva Centaur CP Математическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы SPSS (USA).

Результаты исследования. Исследование показало, что содержание TTG в сыворотке крови практически здоровых женщин составляет 3,6±0,2 мМЕ/л, PTG 62,6±3,9 нг/мл, Ca 1,9±0,03 ммоль/л, P 4,2±0,3ммоль/л, что практически

соответствует данным литературы [12]. Однако содержание P колеблется от 0,69 до 4,9 ммоль/л и в среднем составляет 2,9±0,2 ммоль/мл. Содержание витамина D (25 (OH) D) составляет 27,3±2,6 нг/мл, что значительно ниже данных литературы [12, 13, 14].

В сыворотке крови больных АИТ содержание PTG, Ca и P в целом по группе практически соответствует контролю (p >0,05 во всех случаях). Однако содержание TTG достоверно повышено (p<0,05), а содержание витамина D колеблется от 5 до 20 нг/мл и в среднем по группе больных АИТ составляет 9,8±0,4, то есть резко снижено против уровня контроля (p<0,001) (таблица 1).

Таблица 1

Показатели содержания кальция (Ca), фосфора (P), витамина D, TTG и PTG в крови больных аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от группы

№ п/п	Группа больных	D (нг/мл)	TTG (мМЕ/л)	PTG (нг/мл)	Ca (ммоль/л)	P (ммоль/л)	P/Ca
1.	Средн.групп. (n=120)	9,8±0,4**	6,9±0,6*	65,3±2,9	1,7±0,4	5,0±0,9	1,26 ±0,1*
2.	D соотв.сред. (n=17)	8,7±0,7**	1,6±0.02*	81,1±7,4*	1,4±0.07**	3,0±0,1*	2,1±0,09
3.	D выше сред. (n= 40)	13,2±0,9**	8,5±0,6**	52,9±3,6*	1,5±0,4	6,9±0,9 *	4,6 ±0,2***
4.	D ниже средн. (n=52)	5,4±0,1**	7,8±0,7**	60,3±5,1	1,7±0,09*	2,3±0,3**	1,3±0,07**
5.	Dсоотв.контр. (n= 11)	20,2±1,8	3,0±-0,4	70,7±7,6	1,85±0,07	1,9±0,1**	1,0±0,06**
6.	Здоровые (контроль) (n= 40)	27,3±2,6	3,6±0,2	62,6±3,9	1,9±0,03	4,2±0,3	2,2 ±0,1

Примечание: * - p<0,05 ; ** - p<0,01; *** - p<0,001 по отношению к данным в контрольной группе условно здоровых лиц.

Высокая дисперсия данных содержания витамина D заставила нас выделить из числа больных АИТ 4 группы: 1-- витамин D соответствует средним значениям (14,8%) по всей группе обследованных, 2 – выше средних значений (33%), 3 – ниже средних значений (42,8%) и 4 – соответствует уровню контроля (9,5%).

На диаграмме (рис.1) видно, что максимальное количество больных (42,8%) входят в группу с пониженным содержанием витамина D, у трети - содержание витамина D повышено. Однако почти у 10% больных содержание витамина D не изменено против группы здоровых лиц.

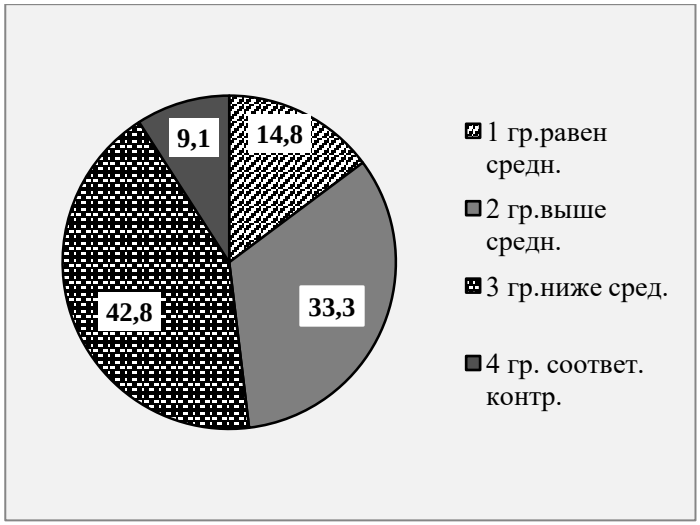


Рис.1. Группы больных аутоиммунным тиреоидитом в зависимости от содержания витамина D в крови

Выделение групп больных АИТ по содержанию витамина D показало существенные различия между ними по содержанию в сыворотке крови, как гормонов, так и макроэлементов. В частности, у больных с относительно повышенным содержанием витамина D максимальны содержание TTG, Ca и P, в то время как при минимальном уровне витамина D содержание Ca и P минимальны, но остается высоким содержание TTG (таблица 1). Другими словами, содержание витамина D в сыворотке крови больных АИТ существенно модулирует фосфорно-кальциевый обмен.

В этой связи мы вывели коэффициент соотношения **P/Ca.** В контрольной группе это отношение составило 2,2±0,08. Мы приняли его за единицу и по отношению к нему построили диаграмму (рис.2), на которой видно, что чем выше содержание витамина D в крови больных АИТ, тем ниже этот коэффициент. Обращает на себя внимание резкое повышение коэффициента в группе больных с содержанием витамина D, превышающим средние значения по всей группе обследованных. В

то же время коэффициент снижен в два раза в группе больных с нормальным содержанием витамина D (рис. 2)

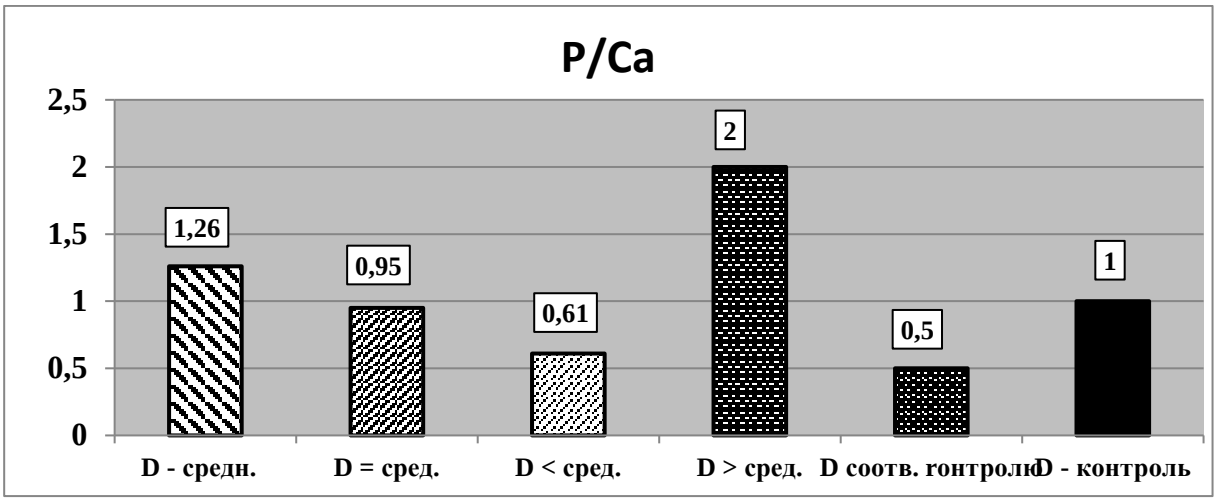


Рис.2. Относительная величина коэффициента **P/Ca** в сыворотке крови больных АИТ в зависимости от содержания витамина D (за единицу принято отношение в группе здоровых лиц).

Главными регуляторами обмена кальция и фосфора являются паратиреоидный гормон (ПТГ), кальцитриол (1,25-дигидрооксиви-тамин D3) и кальцитонин [15], мишенями для которых являются костная ткань, почки, эндокринные органы и кишечник. [5, 11, 12,14,]. В нашем случае, как при высоком, так и низком соотношении P/Ca в крови больных повышено содержание ТТГ. В то же время уровень ПТГ минимален в группе с повышенным отношением P/Ca, но практически не изменен у больных с низким отношением P/Ca.

Таким образом, роль витамина D в патогенезе АИТ остаётся неясной. Во всяком случае, исследования показали, что несколько повышенный против средних значений уровень витамина D в крови больных АИТ сопровождается повышением концентрации ТТГ, но снижением ПТГ. Низкий уровень ПТГ тормозит резорбцию Ca. Следовательно, назначать витами D больным АИТ следует с осторожностью и под контролем содержания P и Ca в крови с вычислением коэффициента P/Ca, поскольку определенные модуляции их содержания могут быть факторами риска развития остеопороза и усугубления выраженности дефицитности иммунной системы у данной группы больных.

Таким образом, в крови женщин, больных АИТ, наблюдаются существенные модуляции содержания витамина D, Ca и P на фоне закономерных гормональных изменений. На наш взгляд включение в комплекс лечения больных АИТ витамина D нужно делать с осторожностью, учитывая величину отношения P/Ca.

Литература

1. Ahi S., Dehdar, M.R. & Hatami, N. Vitamin D deficiency in nonauto-immune hypothyroidism: a case-control stud// BMC. Endocr Disord. 2020. No 20. V 41. https://doi.org/10.1186/s12902-020-0522-9
2. Aktaş HŞ., Aktaş HŞ. Vitamin B12 and Vitamin D Levels in Patients with Autoimmune Hypothyroidism and Their Correlation with Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies // Med. Princ. Pract. 2020. No 29. V. 4. P.364-370. doi: 10.1159/000505094.
3. Aranow C. Vitamin D and the immune system. //J. Investig. Med. 2011. Aug; No 59. V. 6. P. 881– 886.
4. Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. Prog. Biophys. // Mol. Biol. 2006. No 92. V. 1. P. 60–64.
5. Christodoulou S, Goula T, Ververidis A, Drosos G. Vitamin D, and bone disease. //Biomed Res Int. 2013. No 2013. P. 396-541.
6. Chun R. F., Adams J. S., Hewison M. Back to the future: a new look at ‘old’ vitamin D // J. Endocrinol. 2008. V. 198. P. 261-269.
7. Clinckspoor I, Gérard AC, Van Sande J, Many MC, Verlinden L, Bouillon R, Carmeliet G, Mathieu C, Verstuyf A, Decallonne B. The vitamin D receptor in thyroid gland - development and function. // Eur Thyroid. J. 2012. No1. V. 3. P. 168-175.
8. Donald W. Miller. Vitamin D in a New Light. // Lew Rockwell. com September. – 2007. – http://lewrockwell.com/miller.
9. Hu S, Rayman MP. Hu S, et al. Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune //Thyroid Disease.2017 May;27(5):597-610. doi: 10.1089/thy.

10. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? // Arch Biochem Biophys. – 2012. – 523(1). – p. 123–33.
11. Гресь Ника А. , Гузик Е.О. , Юрага Т.М. , Гресь Нонна А. Нарушение баланса сопряженных макроэлементов кальция и фосфора в биосистеме «человек-среда обитания» как фактор риска развития патологии с. 511- 543.
12. Климова Ж.А., Зафт А.А., Зафт В.Б. Современная лабораторная диагностика остеопороза // Международный эндокринологический журнал. – №7. 2014. – с.75-84.
13. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия //Пер. с англ. М., СПб, Бином — Невский диалект. – 2002. – 348 с.
14. Масалова Н.Н., Захаренко Р.В. Состояние фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма в норме и при нарушении функции щитовидной железы // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – №2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-fosforno-kaltsievogo-obmena-i-kostnogo-metabolizma-v-norme-i-pri-narushenii-funktsii-schitovidnoy-zhelezy (дата обращения: 29.03.2021).
15. Обмен кальция и фосфора в организме и его нарушенияhttp://health-ua.com › article › 18812-obmen-kaltciya-i.

Literature

1. Ahi S., Dehdar, M.R. & Hatami, N. Vitamin D deficiency in nonauto-immune hypothyroidism: a case-control stud // BMC. Endocr Disord. 2020.No 20.V 41.https: //doi.org/10.1186/s12902-020-0522-9
2. Aktaş HŞ., Aktaş HŞ. Vitamin B12 and Vitamin D Levels in Patients with Autoimmune Hypothyroidism and Their Correlation with Anti-Thyroid Peroxidase Antibodies // Med. Princ. Pract. 2020.No 29. V. 4. P.364-370. doi: 10.1159 / 000505094.
3. Aranow C. Vitamin D and the immune system. // J. Investig. Med. 2011. Aug; No 59. V. 6. P. 881–886.
4. Cantorna MT. Vitamin D and its role in immunology: multiple sclerosis, and inflammatory bowel disease. Prog. Biophys. // Mol. Biol. 2006. No 92. V. 1. P. 60–64.

5. Christodoulou S, Goula T, Ververidis A, Drosos G. Vitamin D, and bone disease. // Biomed Res Int. 2013.No. 2013. P. 396-541.
6. Chun R. F., Adams J. S., Hewison M. Back to the future: a new look at 'old' vitamin D // J. Endocrinol. 2008. V. 198. P. 261-269.
7. Clinckspoor I, Gérard AC, Van Sande J, Many MC, Verlinden L, Bouillon R, Carmeliet G, Mathieu C, Verstuyf A, Decallonne B. The vitamin D receptor in thyroid gland - development and function. // Eur Thyroid. J. 2012. No1. V. 3. P. 168-175.
8. Donald W. Miller. Vitamin D in a New Light. // Lew Rockwell. com September. - 2007.-- http://lewrockwell.com/miller.
9. Hu S, Rayman MP. Hu S, et al. Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune // Thyroid Disease. 2017 May; 27 (5): 597-610. doi: 10.1089 / thy.
10. Wang Y, Zhu J, DeLuca HF. Where is the vitamin D receptor? // Arch Biochem Biophys. - 2012.-- 523 (1). - p. 123-33.
11. Gres Nika A., Guzik E.O., Yuraga T.M., Gres Nonna A. Disruption of the balance of conjugated macronutrients calcium and phosphorus in the human-environment biosystem as a risk factor for the development of pathology p. 511- 543.
12. Klimova Zh.A., Zaft A.A., Zaft V.B. Modern laboratory diagnosis of osteoporosis // International Journal of Endocrinology. - No. 7. 2014. - p. 75-84.
13. Marshall W.J. Clinical biochemistry // Per. from English M., St. Petersburg, Binom - Nevsky dialect. - 2002.- 348 p.
14. Masalova N.N., Zakharenko R.V. The state of phosphorus-calcium metabolism and bone metabolism in normal conditions and with dysfunction of the thyroid gland // Far Eastern Medical Journal. - 2009. - No. 2. URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-fosforno-kaltsievogo-obmena-i-kostnogo-metabolizma-v-norme-i-pri-narushenii-funktsii-schitovidnoy-zhelezy (date accessed: 03/29/2021).
15. Exchange of calcium and phosphorus in the body and its disorders http://health-ua.com ›article› 18812-obmen-kaltciya-i.