

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

Никитин М. В. ¹,
Александрова Н. В. ²,
Алёхина И. Ю. ³,
Безуглов И. Д. ⁴,
Александров А. В. ^{2,4},
Зборовская И. А. ²

¹ Санаторно-курортный комплекс «Вулан» – научно-клинический филиал Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии Минздрава России, г. Москва, Россия.

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского», г. Волгоград, Россия.

³ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Ставрополь, Россия.

⁴ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Волгоград, Россия.

THE IMPACT OF VITAMIN D DEFICIENCY ON THE EFFICIENCY OF REHABILITATION MEASURES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Nikitin M.V. ^a,
Aleksandrova N. V. ^b,
Alekhina I. Yu. ^c,
Bezuglov I. D. ^d,
Aleksandrov A. V. ^{b, d},
Zborovskaya I. A. ^b

^a Sanatorium and Resort Complex «Vulan» – Scientific and Clinical Branch, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology, Moscow, Russian Federation.

^b Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky, Volgograd, Russian Federation.

^c Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation.

^d Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation.

Резюме

Низкая концентрация витамина D в крови ассоциируется с наличием, риском развития, активностью и более тяжелым течением анкилозирующего спондилита (АС). Для изучения влияния дефицита витамина D на эффективность реабилитационных мероприятий в условиях санаторно-курортного лечения было обследовано 58 пациентов с АС (мужчин 62,1%, возраст 48[39;58] лет). Определение уровня витамина (25-OH)D, гематологических индексов SII (systemic immune-inflammation index; $SII = \text{количество тромбоцитов} \times \text{количество нейтрофилов} / \text{количество лимфоцитов}$) и SIRI (system inflammation response index; $SIRI = \text{количество нейтрофилов} \times \text{количество моноцитов} / \text{количество лимфоцитов}$) проводилось по прибытию в санаторно-курортное учреждение и перед выпиской. Средний индекс активности заболевания BASDAI составил 3,0[2,4;3,5] балла. Низкая активность АС определена у 31%, умеренная – у 69% пациентов. Исходный уровень Витамина D отрицательно коррелировал с показателем интенсивности боли при ходьбе (VAS) ($r = -0,44$, $p < 0,001$), причем связь данных показателей при выписке сохранялась, но была менее выраженной ($r = -0,27$, $p = 0,039$). В общей группе больных АС дефицит витамина D (< 20 нг/мл) отмечался в 13,8%, а недостаточный уровень (показатели в диапазоне 20-29 нг/мл) – в 25,9% случаев. У пациентов с нормальным (> 30 нг/мл) и сниженным (≤ 29 нг/мл) уровнем витамина D различия были отмечены для показателей VAS ($p = 0,0025$), СОЭ ($p = 0,040$) и SIRI ($p = 0,046$). Все пациенты с АС были разделены на две группы: I ($n = 26$) - прибывшие на лечение из регионов с низким уровнем солнечной инсоляции; II ($n = 32$) - прибывшие на лечение из регионов с высоким уровнем солнечной инсоляции. На исходном уровне достоверно более низкое содержание витамина D было отмечено у больных АС в I-ой группе ($p = 0,040$). Трехнедельное пребывание и лечение в санатории (территория с высоким уровнем солнечной инсоляции) продемонстрировали повышение уровня витамина D ($p = 0,027$) и снижение интенсивности боли по VAS ($p = 0,017$) только у пациентов из группы II. Из маркеров воспаления только SIRI показал достоверное снижение во II-ой группе ($p = 0,038$) пациентов с АС в процессе лечения. Гематологический индекс SIRI объективно отражает динамику состояния пациентов с АС, прибывающих на санаторно-курортное лечение из различных по уровню солнечной инсоляции регионов.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, витамин D, интенсивность боли, индекс системной воспалительной реакции, солнечная инсоляция, санаторно-курортное лечение.

Abstract

Low blood vitamin D concentrations are associated with the presence, risk of development, activity and more severe course of ankylosing spondylitis (AS). 58 patients with AS (males 62.1%, age 48[39;58] years) were examined to study the impact of vitamin D deficiency on the effectiveness of rehabilitation measures in the conditions of sanatorium-resort therapy. Determination (25-OH) vitamin D level, haematological indices SII (systemic immune-inflammation index; $SII = \text{number of platelets} \times \text{number of neutrophils} / \text{number of lymphocytes}$) and SIRI (systemic inflammation response index; $SIRI = \text{number of neutrophils} \times \text{number of monocytes} / \text{number of lymphocytes}$) were performed on arrival at the sanatorium and before discharge. The average BASDAI disease activity index was 3.0[2.4;3.5] points. Low activity of AS was determined in 31% and moderate activity in 69% of patients. Baseline Vitamin D levels were negatively correlated with pain intensity score (VAS, visual analog score) during walking ($\rho = -0.44$, $p < 0.001$), and the association of these measures at discharge persisted but was less significant ($\rho = -0.27$, $p = 0.039$). In the total group of AS patients, vitamin D deficiency (< 20 ng/ml) was observed in 13.8%, and insufficient level (values in the range of 20-29 ng/ml) - in 25.9% of cases. In patients with normal (> 30 ng/ml) and reduced (≤ 29 ng/ml) vitamin D levels, differences were noted for VAS ($p = 0.0025$), ESR ($p = 0.040$) and SIRI ($p = 0.046$). All patients with AS were divided into two groups: I ($n = 26$) - arrived for treatment from regions with low level of solar insolation; II ($n = 32$) - arrived for treatment from regions with high level of solar insolation. At baseline, significantly lower vitamin D content was observed in AS patients in group I ($p = 0.040$). A three-week stay and treatment in a sanatorium (an area with high solar insolation) demonstrated an increase in vitamin D levels ($p = 0.027$) and a decrease in VAS pain intensity ($p = 0.017$) only in group II patients. Of the inflammatory markers, only SIRI showed a significant decrease in group II patients with AS during treatment ($p = 0.038$). The hematological index SIRI objectively reflects the dynamics of AS patients arriving for sanatorium-resort therapy from regions with different levels of solar insolation.

Keywords: ankylosing spondylitis, vitamin D, pain intensity, systemic inflammatory response index, solar insolation, sanatorium-resort treatment.

1 Введение

Несмотря на современные достижения персонифицированной медицины поиск новых маркеров ранних проявлений любого хронического заболевания способен не только оказать помощь в диагностике, но и определяет цели для лечебных и, возможно, профилактических вмешательств [7]. Витамин D – стероидный гормон с мощными иммуномодулирующими свойствами [17]. Низкая концентрация витамина D в крови ассоциируется с наличием, риском развития, активностью и более тяжелым течением ряда аутоиммунных ревматических заболеваний (АРЗ), в число которых входит и анкилозирующий спондилит (АС) [2]. Участвуя в активации макрофагов и дифференцировке макрофагов из моноцитов витамин D способен выполнять роль регулятора врожденного иммунитета [20]. Витамин D может модулировать иммунный ответ, воздействуя на антигенпрезентирующие клетки, моноциты и естественные клетки-киллеры [19], способствуя дифференцировке Tregs и подавляя экспрессию toll-подобных рецепторов и выработку воспалительных цитокинов моноцитами [3]. Основной циркулирующей формой витамина D, используемой для определения его статуса, является 25(OH)D3, который важен для местного производства 1,25(OH)2D3. Витамин D вырабатывается локально моноцитами, действующими интракринным образом [9], что приводит к сдвигу иммунитета от воспалительного состояния к толерогенному. Дефицит витамина D связан с развитием аутоиммунной патологии [22], но, в то же время, воспаление при АРЗ может способствовать дополнительному снижению его уровня [13, 16, 18]. Дефицит витамина D у пациентов воспалительными ревматическими заболеваниями зависит не только от активности заболевания, но и связан с уровнем инсоляции в регионе проживания [15].

Цель исследования: оценка уровня циркулирующего витамина D у больных анкилозирующим спондилитом в процессе санаторно-курортного лечения.

2 Материалы и методы

Сохранение, а при необходимости и восстановление трудоспособности больных АС может быть достигнуто при проведении физической реабилитации в условиях санаторно-курортного лечения (СКЛ). После клинико-лабораторного обследования в ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А. Б. Зборовского» 58 пациентов с АС (36 мужчин и 22 женщины в возрасте от 33 до 67 лет и средней длительностью заболевания 8,5 [4,5; 12] лет) получили направление на СКЛ в соответствии с медицинскими показаниями (код заболевания M45): пациенты с низкой или умеренной активностью (по индексу AS Disease Activity Score; ASDAS-CРБ $\leq 2,1$), медленно или без заметного прогрессирования заболевания и функциональной недостаточностью суставов не выше II степени. Для оценки активности АС наряду с индексом ASDAS (с определением СРБ в качестве лабораторной компоненты) использовали индекс BASDAI (Bath AS Disease Activity Index), для определения интенсивности боли (при ходьбе) – показатель VAS

(визуальная аналоговая шкала) в см. На основе показателей общего анализа крови (ОАК), полученных на автоматическом гематологическом анализаторе (тромбоциты - PLT, нейтрофилы - NEUT, моноциты - MON, лимфоциты - LYM), были рассчитаны многокомпонентные гематологические маркеры: индекс системного иммунного воспаления $SII = (PLT \times NEUT) / LYM$; индекс системной воспалительной реакции $SIRI = (MON \times NEUT) / NEUT$. Определение СОЭ проводилось по методу Вестергрена. Определение уровня (25-ОН)D в сыворотке крови больных АС осуществляли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (тест-система «25-ОН витамин D-Имаксиз (IMAXYZ)», Vital, Россия). Все клиничко-лабораторные характеристики, в том числе абсолютное количество тромбоцитов, нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов, показатели СОЭ, СРБ и уровня (25-ОН)D в сыворотке крови, были собраны дважды – по прибытию в санаторно-курортное учреждение (СКК «Вулан», Геленджик) и перед выпиской (в среднем через 18 дней). Основное время пребывания пациентов с АС в санаторно-курортном учреждении (СКУ) приходилось на осенне-зимний период (в осенние месяцы – 24, в зимние – 20 и в весенние месяцы – 14 человек).

Статистический анализ включал межгрупповые сравнения с использованием непараметрических методов (U-критерий Манна-Уитни и дисперсионный анализ). Отношения между переменными определялись при расчете двумерных корреляций по тесту Спирмена (ρ). Порог статистической значимости был определен как $p < 0,05$. Описательная статистика представлена медианными значениями показателей и квартилями. Все статистические анализы проводились с использованием пакета программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

3 Результаты и обсуждение

При первичном обращении в СКУ низкая активность АС ($ASDAS < 1,3$; $BASDAI < 2,0$) отмечалась у 18 человек, а у 40 пациентов – умеренная активность заболевания ($ASDAS 1,3–2,1$; $BASDAI 2,0–4,0$). Поздняя клиническая стадия зарегистрирована у 65,5% обследованных лиц. Достоверных различий в исследуемых показателях у пациентов с АС в зависимости от пола обнаружено не было ($p > 0,05$). Показатели активности заболевания $ASDAS$ и $BASDAI$ коррелировали между собой ($\rho = 0,36$, $p = 0,048$), а $ASDAS$ также был слабо связан с СОЭ ($\rho = 0,26$, $p = 0,042$). Гематологический показатель SII коррелировал с ИМТ ($\rho = 0,34$, $p = 0,009$), СОЭ ($\rho = 0,32$, $p = 0,015$) и СРБ ($\rho = 0,42$, $p = 0,001$), а $SIRI$ – только с СОЭ ($\rho = 0,29$, $p = 0,044$). Исходный уровень Витамина D отрицательно коррелировал с VAS ($\rho = -0,44$, $p < 0,001$), причем связь данных показателей при выписке сохранялась, но была менее выраженной ($\rho = -0,27$, $p = 0,039$). В 13,8% случаев у обследованных лиц наблюдали уровень витамина D менее 20 нг/мл, а в 25,9% случаев – в диапазоне > 20 и ≤ 29 нг/мл. Оптимальный для здоровья уровень витамина D неизвестен. Согласно современным рекомендациям адекватным уровнем витамина D в крови является концентрация (25-ОН)D > 30 нг/мл

(недостаточность – 20-30 нг/мл, дефицит – менее 20 нг/мл) [1]. Группы больных АС с нормальным (> 30 нг/мл, группа 1) и сниженным (≤ 29 нг/мл, группа 2) уровнем витамина D продемонстрировали различия в показателях VAS ($p=0,0025$), СОЭ ($p=0,040$) и SIRI ($p=0,046$) (Табл.1). При выделении группы с дефицитом витамина D (<20 нг/мл) межгрупповые различия (H-test) сохранились только для показателей VAS ($p=0,003$). Достаточный уровень сывороточного витамина D способен контролировать синтез провоспалительных цитокинов и оказывать противовоспалительный эффект [21], который, вероятно, будет проявляться и снижением других воспалительных маркеров (в данном случае наблюдалось снижение СОЭ и SIRI). При аутоиммунных заболеваниях происходят изменения количества, формы и размера клеток периферической крови. Все виды клеток, представленные в индексе SIRI, принимают активное участие в патогенезе АИЗ, таких как РА [4, 6] и АС [12]. Было отмечено, что моноциты демонстрируют более выраженную фагоцитарную активность и высокие провоспалительные свойства при АС [14]. Нейтрофилы экспрессируют функциональный рецептор витамина D. Было обнаружено, что введение $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ подавляет функцию и активность нейтрофилов за счет снижения выработки воспалительных цитокинов и активных форм кислорода [10]. Лимфоциты, представленные в обоих индексах в качестве знаменателя, служат специфическими маркерами статуса иммунитета. По-видимому, именно благодаря своим составляющим компонентам, индекс SIRI, в отличие от SII (в котором вместо MON в числителе представлены PLT), оказался более подходящим маркером для прогнозирования воспаления при АС. Однако следует учитывать, что по медицинским показаниям для санаторно-курортного лечения отбирались только лица с низкой или умеренной активностью заболевания ($\text{ASDAS} < 2,1$; $\text{BASDAI} < 4,0$), следовательно, полученные закономерности применимы у больных АС только в рамках слабовыраженного хронического воспаления.

Пятьдесят восемь (100%) человек, направленных на СКЛ, завершили исследование в полном объеме, а клиничко-лабораторные результаты их пребывания в СКУ были зарегистрированы и статистически проанализированы. Все включенные в исследование лица были рандомизированы по уровню солнечной инсоляции в месте постоянного проживания: прибывшие из регионов со средней годовой инсоляцией < 2000 часов в год (низкий уровень) составили группу «I», лица из областей со средней годовой инсоляцией > 2000 часов в год (высокий уровень) – группу «II». При первичном обследовании в СКУ статистически значимые различия отмечены для уровня витамина D (более высокие показатели во второй группе; $p=0,040$), значений индексов SIRI и ASDAS (более низкие показатели во второй группе; $p=0,024$ и $p=0,01$, соответственно) (Табл.2). СКЛ осуществлялось в СКУ, находящемся на черноморском побережье Краснодарского края в районе, классифицированном как территория с высоким уровнем солнечной инсоляции. СКЛ больных АС носило

комплексный характер, а используемые методы (физио-, кинезио-, гидро-, бальнеотерапия и др.), как и выбор необходимых процедур не различались в представленных группах. Завершающее клинико-лабораторное обследование пациентов с АС (при окончании пребывания в СКУ) в группе I не продемонстрировало значимых изменений показателей VAS, СОЭ, СРБ, SII и SIRI ($p>0,05$), но обозначило тенденцию к росту уровня витамина D ($p=0,065$) (Табл.2). Известно, что большая часть витамина D (по сравнению с поступающим из пищевых источников) вырабатывается организмом человека под действием солнечного света. Более низкие исходные показатели уровня витамина D в группе I могут быть связаны с уменьшением пребывания на солнце (постоянное проживание на территории с низким уровнем солнечной инсоляции), и даже СКЛ в условиях высокого уровня солнечной инсоляции не способно нормализовать содержание витамина D в краткосрочной перспективе. Однако, учитывая эффективность приема препаратов витамина D для контроля боли (по VAS) и предотвращения обострения АИЗ [3, 8, 11], пациентам с АС данной группы назначение препаратов витамина D, по видимому, показано на регулярной основе, в том числе и на санаторно-курортном этапе лечения. Во второй группе наблюдалось снижение показателей СОЭ (статистически не достоверно; $p=0,055$), VAS ($p=0,017$) и SIRI ($p=0,038$), на фоне статистически значимого повышения уровня витамина D ($p=0,027$); показатели СРБ и SII остались без изменений ($p>0,05$ во всех случаях) (Табл.2). Примечательно, что в данной группе было отмечено существенное снижение VAS – показателя болевого синдрома, по уменьшению которого можно судить об эффективности СКЛ. Положительная динамика индекса SIRI указывает на снижение воспалительных явлений и предполагает возможность его использования в качестве легкодоступного системного маркера при проведении СКЛ у больных АС.

4 Заключение

Интегральный индекс SIRI способен объективно отражать динамику состояния больных анкилозирующим спондилитом, прибывающих на СКЛ из различных по уровню солнечной инсоляции регионов (с учетом исходного уровня витамина D). Дефицит витамина D может быть вовлечен в патогенез АС, и его можно назначать для уменьшения болевых ощущений в суставах и в контексте повышения эффективности санаторно-курортного лечения, в первую очередь, пациентов, постоянно проживающих в регионах с низким уровнем солнечной инсоляции.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Основные клинико-лабораторные характеристики больных анкилозирующим спондилитом с различным уровнем витамина D.

Table 1. Main clinical and laboratory characteristics of patients with ankylosing spondylitis with different levels of vitamin D.

Переменные Variables	Содержание витамина D Vitamin D content	
	Группа I (нормальный уровень, >30 нг/мл, n=35) Group I (normal level, >30 ng/ml, n=35)	Группа II (низкий уровень, ≤ 29 нг/мл n=23) Group II (low level, ≤ 29 ng/ml n=23)
СОЭ (мм/час) ESR (mm/hour)	12,5 [5,0; 15]	20 [10; 30] *
СРБ (г/л) CRP (g/l)	6,62 [3,7; 19]	5,9 [3,1; 13,0]
SII	511 [350; 778]	614 [388; 682]
SIRI	1,22 [0,83; 1,75]	1,57 [1,19; 2,38] *
VAS (баллы) VAS (points)	40 [35; 55]	60 [50; 70] *
ASDAS (баллы) ASDAS (points)	1,8 [1,3; 2,1]	1,99 [1,4; 2,15]
BASDAI (баллы) BASDAI (points)	3,0 [2,4; 3,7]	2,95 [2,3; 3,4]

Примечание: n – количество пациентов, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, SII – индекс системного иммунного воспаления, SIRI – индекс системной воспалительной реакции, VAS – визуальная аналоговая шкала, ASDAS – комбинированный индекс активности анкилозирующего спондилита, BASDAI – Батский индекс активности анкилозирующего спондилита, * – статистически значимые различия (p<0,05).

Note: n – number of patients, ESR - erythrocyte sedimentation rate, CRP – C-reactive protein, SII – systemic immune-inflammation index, SIRI – systemic inflammation response index, VAS – visual analog score, ASDAS – Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score, BASDAI – Bath AS Disease Activity Index, * – statistically significant differences (p<0,05).

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей у пациентов с АС в процессе санаторно-курортного лечения.
Table 2. Dynamics of laboratory parameters in patients with AS during spa treatment.

Переменные Variables	Группа I (n=26) Group I (n=26)		Группа II (n=32) Group II (n=32)	
	До лечения Before treatment	После лечения After treatment	До лечения Before treatment	После лечения After treatment
Витамин D (нг/мл) Vitamin D (ng/ml)	29,6 [23; 40]	33,0 [28; 42]	38,2 [28; 54] *	39,5 [34; 49] **
СОЭ (мм/час) ESR (mm/hour)	24,0 [15; 34]	18,5 [9,0; 27]	22,5 [13,4; 42]	18,0 [11; 31]
СРБ (г/л) CRP (g/l)	6,7 [2,6; 10,2]	5,1 [3,1; 13,4]	8,8 [3,5; 14,2]	7,4 [2,2; 16,4]
SII	614 [350; 682]	388 [247; 594]	511 [371; 778]	569 [413; 963]
SIRI	1,07 [0,78; 1,74]	0,99 [0,65; 1,2]	1,51 [1,11; 1,91] *	1,20 [0,81; 1,74] **
VAS (баллы) VAS (points)	52,5 [45; 60]	50,0 [40; 50]	45,5 [38; 58]	40,0 [30; 50] **

Примечание: n – количество пациентов, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, SII – индекс системного иммунного воспаления, SIRI – индекс системной воспалительной реакции, VAS – визуальная аналоговая шкала, * – статистически значимые различия ($p<0,05$) между группами I–II на исходном уровне (до лечения), ** – статистически значимые различия ($p<0,05$) внутри группы (до и после лечения).

Note: n – number of patients, ESR - erythrocyte sedimentation rate, CRP – C-reactive protein, SII – systemic immune-inflammation index, SIRI – systemic inflammation response index, VAS – visual analog score, * – statistically significant differences ($p<0.05$) between groups I–II at baseline (before treatment), ** – statistically significant differences ($p<0.05$) within the group (before and after treatment).

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Александрова Нинель Владимировна,

к.м.н., старший научный сотрудник ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»;

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»;

адрес: 400138, Россия, Волгоград, ул. им. Землячки, 76;

телефон: 8(8442)78-90-98;

e-mail: nynel68@mail.ru

Aleksandrova Ninel V.,

PhD (Medicine), Senior Research Associate, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky;

Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky;

address: 76, Zemlyachki Street, Volgograd, 400138, Russian Federation;

telephone: 8(8442)78-90-98;

e-mail: nynel68@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Никитин Михаил Владимирович

д.м.н., главный врач, санаторно-курортный комплекс «Вулан» – научно-клинический филиал Национального медицинского исследовательского центра реабилитации и курортологии Минздрава России;

Nikitin Mikhail V.

MD, PhD (Medicine), Chief Medical Officer, Sanatorium and Resort Complex «Vulan» – Scientific and Clinical Branch, National Medical Research Center of Rehabilitation and Balneology;

Алёхина Ирина Юрьевна

к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ;

Alekhina Irina Yu., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Stavropol State Medical University;

Безуглов Иван Денисович

магистрант, кафедра госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ;

Bezuglov Ivan D.

Master's Student, Department of Hospital Therapy, Volgograd State Medical University;

Александров Андрей Вячеславович

д.м.н., доцент, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ; заведующий лабораторией ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»;

Aleksandrov Andrey V.

MD, PhD (Medicine), Professor, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Volgograd State Medical University; Head, Laboratory of Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky;

Зборовская Ирина Александровна

д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии имени А.Б. Зборовского»;

Zborovskaya Irina A.

MD, PhD (Medicine), Professor, Director, Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology named after A.B. Zborovsky.

Блок 3. Метаданные статьи

ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ
РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С
АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ

THE IMPACT OF VITAMIN D DEFICIENCY ON THE EFFICIENCY OF
REHABILITATION MEASURES IN PATIENTS WITH ANKYLOSING
SPONDYLITIS

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ВИТАМИН D ПРИ АС
VITAMIN D IN AS

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, витамин D, интенсивность боли, индекс системной воспалительной реакции, солнечная инсоляция, санаторно-курортное лечение.

Keywords: ankylosing spondylitis, vitamin D, pain intensity, systemic inflammatory response index, solar insolation, sanatorium-resort treatment.

Школа Клинической Иммунологии "Сочи-2025".

Количество страниц текста – 4,

Количество таблиц – 2,

Количество рисунков – 0.

19.06.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядк овый номер ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи или ее doi.
1	Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Ильин А.В., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской Ассоциации Эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии, 2016. Т. 62, № 4. С. 60-84.	Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya Zh.E., Dzeranova L.K., Karonova T.L., Ilyin A.V., Melnichenko G.A., Dedov I.I. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. <i>Problemy endokrinologii = Problems of Endocrinology</i> , 2016, Vol. 62, no 4, pp. 60-84. (In Russ.)	doi:10.14341/probl201662460-84
2	Athanassiou L., Kostoglou-Athanassiou I., Koutsilieris M., Shoenfeld Y. Vitamin D and Autoimmune Rheumatic Diseases. <i>Biomolecules</i> , 2023, Vol.13, no. 4, p. 709.	-	doi: 10.3390/biom13040709
3	Charoenngam N., Holick M.F. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. <i>Nutrients</i> , 2020, Vol. 12, p. 97.	-	doi: 10.3390/nu12072097
4	Dervisevic A., Fajkic A., Jahic E., Dervisevic L., Ajanovic Z., Ademovic E., Zaciragic A. Systemic Immune-	-	doi: 10.4274/MMJ.galenos.2024. 60533

	inflammation Index in Evaluation of Inflammation in Rheumatoid Arthritis Patients. <i>Medeniyet Med. J.</i> , 2024, Vol. 39, no. 3, pp. 183-191.		
5	Dupuis M.L., Pagano M.T., Pierdominici M., Ortona E. The role of vitamin D in autoimmune diseases: could sex make the difference? <i>Biol. Sex. Differ.</i> , 2021, Vol. 12, no. 1, p. 12.	-	doi: 10.1186/s13293-021-00358-3
6	Eakin A.J., Ahmed T., McGeough C.M., Drain S., Alexander H.D., Wright G.D., Gardiner P.V., Small D., Bjourson A.J., Gibson D.S. CD169+ Monocyte and Regulatory T Cell Subsets Are Associated with Disease Activity in Rheumatoid Arthritis. <i>J. Pers. Med.</i> , 2022, Vol. 12, s11, p. 1875.	-	doi:10.3390/jpm12111875
7	Fiorillo M.T., Haroon N., Ciccio F., Breban M. Editorial: Ankylosing Spondylitis and Related Immune-Mediated Disorders. <i>Front. Immunol.</i> , 2019, Vol. 10, p. 1232.	-	doi:10.3389/fimmu.2019.01232
8	Hahn J., Cook N.R., Alexander E.K., Friedman S., Walter J., Bubes V., Kotler G., Lee I.M., Manson J.E., Costenbader K.H. Vitamin D and marine omega 3 fatty acid	-	doi:10.1136/bmj-2021-066452

	supplementation and incident autoimmune disease: VITAL randomized controlled trial. <i>BMJ</i> , 2022, Vol. 376, p. e066452.		
9	Hewison M. Vitamin D and immune function: Autocrine, paracrine or endocrine? <i>Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.</i> , 2012, Vol. 243, pp. 92-102.	-	doi:10.3109/00365513.2012.682862
10	Hirsch D., Archer F.E., Joshi-Kale M., Vetrano A.M., Weinberger B. Decreased anti-inflammatory responses to vitamin D in neonatal neutrophils. <i>Mediat. Inflamm.</i> , 2011, Vol. 2011, p. 598345.	-	doi:10.1155/2011/598345
11	Holick M.F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. <i>Rev. Endocr. Metab. Disord.</i> , 2017, Vol. 18, pp. 153-165.	-	doi:10.1007/s11154-017-9424-1
12	Huang Y., Deng W., Zheng S., Feng F., Huang Z., Huang Q., Guo X., Huang Z., Huang X., Pan X., Li T. Relationship between monocytes to lymphocytes ratio and axial spondyloarthritis. <i>Int. Immunopharmacol.</i> , 2018, Vol. 57, pp. 43-46.	-	doi:10.1016/j.intimp.2018.02.008
13	Mangin M., Sinha R., Fincher K. Inflammation and vitamin D: The infection	-	doi:10.1007/s00011-014-0755-z

	connection. <i>Inflamm. Res.</i> , 2014, Vol. 63, pp. 803-819.		
14	Martinez-Ramos S., Rafael-Vidal C., Pego-Reigosa J.M., Garcia S. Monocytes and Macrophages in Spondyloarthritis: Functional Roles and Effects of Current Therapies. <i>Cells</i> , 2022, Vol. 11, s.3, p. 515.	-	doi: 10.3390/cells11030515
15	Nikitin M.V., Aleksandrova N.V., Aleksandrov V.A., Grekhov R.A., Aleksandrov A.V. Low vitamin D levels in patients with rheumatoid arthritis have an impact on the effectiveness of rehabilitation interventions. <i>Aging. Clin. Exp. Res.</i> , 2024, Vol. 36, s.1, p. 174.	-	doi:10.1007/s40520-024-02766-y
16	Querfeld U. Vitamin D and inflammation. <i>Pediatr. Nephrol.</i> , 2013, Vol. 28, pp. 605-610.	-	doi:10.1007/s00467-012-2377-4
17	Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. <i>Nutrients</i> , 2018, Vol. 10, p. 1656.	-	doi:10.3390/nu10111656
18	Shoenfeld Y., Giacomelli R., Azrielant S., Berardicurti O., Reynolds J.A., Bruce I.N. Vitamin D and systemic lupus	-	doi:10.1016/j.autrev.2017.11.004

	erythematosus - The hype and the hope. <i>Autoimmun. Rev.</i> , 2018, Vol. 17, pp. 19-23.		
19	Weeres M.A., Robien K., Ahn Y.O., Neulen M.L., Bergerson R., Miller J.S., Verneris M.R. The effects of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on in vitro human NK cell development from hematopoietic stem cells. <i>J. Immunol.</i> , 2014, Vol. 193, pp. 3456-3462.	-	doi:10.4049/jimmunol.1400698
20	Wei R., Christakos S. Mechanisms Underlying the Regulation of Innate and Adaptive Immunity by Vitamin D. <i>Nutrients</i> , 2015, Vol.7, pp. 8251-8260.	-	doi:10.3390/nu7105392
21	White J. Emerging roles of vitamin D-induced antimicrobial peptides in antiviral innate immunity. <i>Nutrients</i> , 2022, Vol. 14, no. 2, p. 284.	-	doi: 10.3390/nu14020284
22	Yamamoto E.A., Jørgensen T.N. Relationships Between Vitamin D, Gut Microbiome, and Systemic Autoimmunity. <i>Front. Immunol.</i> , 2019, Vol. 10, p. 3141.	-	doi:10.3389/fimmu.2019.03141.235