

ШОСТАКОВИЧ-КОРЕЦЬКА Л.Р.<sup>1</sup>, НІКОЛАЙЧУК М.А.<sup>1</sup>, БУДАЄВА І.В.<sup>1</sup>,  
ШЕВЧЕНКО-МАКАРЕНКО О.П.<sup>1</sup>, ТКАЧЕНКО В.Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

<sup>2</sup> КЗ «Дніпропетровська міська клінічна лікарня № 21 ім. проф. Є.Г. Попкової» ДОР, м. Дніпро, Україна

## ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ВІТАМІНУ D ПРИ ХРОНІЧНОМУ ВІРУСНОМУ ГЕПАТИТІ С

**Резюме.** *Останніми роками увагу багатьох вчених світової медицини привертає тема імуномодуючої ролі вітаміну D в організмі людини, а саме: його участь у проліферації та диференціації імунокомпетентних клітин, активації неспецифічного імунітету та його антифіброзні властивості. В роботі надані результати дослідження біохімічного статусу активної форми 5-гідроксихолекальциферолу (25(OH)D<sub>3</sub>) у хворих із хронічним гепатитом С. Доведено наявність абсолютного дефіциту 25(OH)D<sub>3</sub> у хворих на хронічний гепатит С.*

**Ключові слова:** *хронічний вірусний гепатит С; вітамін D; дефіцит вітаміну D<sub>3</sub>*

### Актуальність

Хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) є серйозною проблемою сучасної інфектології.

Для України властивий достатньо високий рівень захворюваності на ХВГС. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в лікуванні ХВГС, багато питань залишаються невирішеними та потребують подальших досліджень. Основна мета при лікуванні пацієнтів з ХВГС — це припинення процесів фіброзного переродження печінки, припинення реплікації вірусу та досягнення тривалої терапевтичної ефективності без можливих рецидивів захворювання [1].

Важливою проблемою протівірусної терапії ХВГС є лікування груп пацієнтів з рецидивними формами ХВГС або толерантними до протівірусних препаратів. Ще одним важливим питанням протівірусної терапії при ХВГС є частота та якість побічних ефектів медикаментозної терапії. Пошук заходів, що посилюють протівірусну дію терапії ХВГС та зменшують негативний побічний ефект препаратів, ведеться майже з початку впровадження специфічної терапії ХВГС.

Останніми роками увагу вчених світової медицини привернуло імуномодуюче значення вітаміну D. В численних наукових роботах була показана активна позитивна роль цього вітаміну при різноманітних хворобах, зокрема при гострих та хронічних інфекціях [2].

Доведено, що рецептори до вітаміну D знаходяться на багатьох клітинах організму людини, в тому числі

імунокомпетентних. Встановлено також, що синтез активних метаболітів цього вітаміну відбувається не тільки в клітинах нирок та печінки, паразитовидних залоз та кісток, а й у клітинах багатьох інших органів та систем [2–8].

Низький рівень вітаміну D в організмі людини призводить до розвитку серцево-судинних, ендокринних, автоімунних, онкологічних, психічних, алергічних хронічних захворювань [9]. Окремі дослідження показали важливу імуномодуючу роль вітаміну D при різноманітній інфекційній патології, в тому числі і при ХВГС. Багато питань щодо статусу вітаміну D при ХВГС залишаються невирішеними, що спонукало нас до подальшого проведення досліджень з метою вивчення метаболізму та ролі вітаміну D у хворих із цією патологією [10–12].

**Мета роботи:** дослідити особливості вітамін-D-статусу (25(OH)D<sub>3</sub>) у хворих із ХВГС.

### Матеріали та методи

До спостереження залучено 30 хворих на хронічний вірусний гепатит С. Серед обстежених було 17 (56,7 %) чоловіків і 13 (43,3 %) жінок, вік пацієнтів становив від 31 до 63 років (медіана  $m_e$  — 43,2 року). Більшість хворих знаходились у віковому діапазоні 40–49 років (53,3 %).

Термін захворюваності на ХВГС у всіх хворих становив від 6 місяців до 5 років (медіана  $m_e$  — 2,2 року).

Таблиця 1. Розподіл хворих на ХВГС залежно від показників 25(OH)D<sub>3</sub>

	ХВГС	Контрольна група	p
I група Абсолютний дефіцит	n = 7 (23 %) 15,09 ± 1,47	33,10 ± 1,38	< 0,05
II група Відносний дефіцит	n = 8 (27 %) 27,70 ± 0,78	33,10 ± 1,38	0,05
III група Без дефіциту	n = 15 (50 %) 35,60 ± 4,09	33,10 ± 1,38	> 0,05

Примітка:  $p < 0,05$  — різниця вірогідна між групами.

Аналіз генотипу вірусу гепатиту С показав наявність 1, 2 та 3-го генотипів, але у більшості хворих переважав 1-й генотип, що характерно для Дніпровського регіону.

Аналіз показників цитолітичного синдрому встановив, що активність АЛТ та АСТ в 1,6–1,7 раза перевищувала референтні показники норми; такий незначний цитоліз властивий для хронічного перебігу вірусного гепатиту С. Середні показники АЛТ становили  $1,80 \pm 0,13$  ммоль/год/л, АСТ —  $1,50 \pm 0,07$  ммоль/год/л. Коефіцієнт АЛТ/АСТ — 1, 2.

Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб, серед яких було 15 (50 %) чоловіків та 15 (50 %) жінок, більшість осіб знаходились у віковому діапазоні 40–43 роки.

Верифікація вірусу гепатиту С проводилася шляхом виявлення в сироватці крові хворих анти-СНУ, HCV-RNA на аналізаторах та тест-системах Cobos 6000, Roche Diagnostics (Швейцарія), Vitrotest (СНД), ампліфікаторі Rotor-Gene («Corbett Research», Австралія). Рівень 25-гідроксихолекальциферолу (25(OH)D<sub>3</sub>) визначався методом хемілюмінесцентного магнетичного імуноаналізу на аналізаторі Architecti 2000, тест-системах АБВОТ Diagnostics (США).

Оцінка вітамін-D-статусу здійснювалась згідно з класифікацією М.Ф. Holick (2011), за якою дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(OH)D в сироватці крові  $> 20$  нг/мл або  $> 50$  нмоль/л, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(OH)D 20–29 нг/мл або 50–75 нмоль/л; рівень 25(OH)D — 30–85 нг/мл або 75–150 нмоль/л вважається в межах норми.

Стадія фіброзу у хворих на ХВГС встановлювалась на підставі результатів фібротесту, фіброскану, еластографії, УЗ-діагностики.

В комплекс обстеження хворих були включені рутинні дослідження: визначення рівнів АЛТ, АСТ, загального білірубину, гемограма.

Цифрові дані оброблялися за методом варіаційної статистики. Визначали середню арифметичну величину (M), похибку середньоквадратичного відхилення (m). Коефіцієнт вірогідності визначався за таблицею Стюдента. Різницю між величинами, що порівнювались, вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

## Результати та обговорення

Результати дослідження вмісту активної форми вітаміну D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>) у хворих на ХВГС показали абсолютний ( $p < 0,5$ ) або відносний ( $p = 0,5$ ) дефіцит вітаміну D<sub>3</sub> у половини хворих ( $n = 16$ ).

У табл. 1 наведено порівняння результатів вмісту 25(OH)D<sub>3</sub> у хворих з хронічним гепатитом С та хворих контрольної групи.

Дефіцит 25(OH)D<sub>3</sub> виявлено у 7 (23 %) хворих. У цієї групи хворих спостерігалось зменшення 25(OH)D<sub>3</sub> в 2–3 рази від норми ( $p < 0,05$ ).

Відносну недостатність 25(OH)D<sub>3</sub> виявлено у частки хворих — 8 (27 %). У таких хворих зниження рівня 25(OH)D<sub>3</sub> спостерігалось у приграничних межах (в 1,2–1,3 раза від норми) або його рівень був на нижній межі норми.

Нормальний рівень 25(OH)D<sub>3</sub> відзначався у решти хворих, що становило майже половину досліджених з ХВГС — 15 (50 %).

Оцінка вітамін-D-статусу виконувалась згідно з класифікацією М.Ф. Holick (2011), за якою дефіцит вітаміну D встановлюється при рівні 25(OH)D в сироватці крові  $> 20$  нг/мл або  $> 50$  нмоль/л, недостатність вітаміну D діагностується при рівнях 25(OH)D 20–29 нг/мл або 50–75 нмоль/л; рівень 25(OH)D 30–85 нг/мл або 75–150 нмоль/л вважається в межах норми.

## Висновки

1. У половини хворих на ХВГС спостерігався абсолютний або відносний дефіцит вмісту активної форми вітаміну D<sub>3</sub> (25(OH)D<sub>3</sub>).

2. Дефіцит активної форми вітаміну D<sub>3</sub> при ХВГС дозволяє запропонувати застосування офіційних форм вітаміну D у комплексній протівірусній терапії ХВГС з урахуванням різноманітного позитивного впливу цього вітаміну на метаболізм та імуномодуючий ефект.

Статтю підготовлено за підтримки медичної лабораторії «Сінево».

## Список літератури

1. Буеверов А.О. Хронический гепатит С и сочетанная патология печени / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // *Клин. перспект. гастроэнтерол. и гепатол.* — 2008. — № 6. — С. 9–15.
2. Chatterjee M. Vitamin D and genomic stability / M. Chatterjee // *Mutat. Res.* — 2001. — Vol. 86 (2). — P. 69–87.
3. Colston K.W. Mammarygl and 1,25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> receptor content during pregnancy and lactation / K.W. Colston, U. Berger, P. Wilson [et al.] // *Mol. and Cell. Endocrinol.* — 1988. — Vol. 60 (1). — P. 15–22.
4. Dabek J. Anemerging view of vitamin D / J. Dabek // *Scand. J. Clin. Lab. Investe Suppl.* — 1990. — Vol. 201. — P. 127–133.

5. Gensure R.C. Homologousup — regulation of vitamin D receptor is tissue specific intherat / R.C. Gensure, S.D. Antrobus, J. Fox [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 1998. — Vol. 13 (3). — P. 454-463.
6. Pizas J.E. Cell isolated from embryonic intestinal synthesizes 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> and 24,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in culture / J.E. Pizas, R.T. Turner, G.A. Howard, D.J. Baylink // *Endocrinology.* — 1983. — Vol. 112 (1). — P. 378-380.
7. Smith S.J. Autocrine control of vitamin D metabolism in synovial cells from arthritie patients / S.J. Smith, M.E. Hayes, P.L. Selby [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 1999. — Vol. 58 (6). — P. 372-378.
8. Turner R.T. In vitro synthesis of 1 $\alpha$ -25 dihydroxy cholecalciferol by isolated calvarial cell / R.T. Turner, J.E. Puzas, M. Forte [et al.] // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* — 1980. — Vol. 77 (10). — P. 5720-5724.
9. Омельченко Л.І., 1993; Майданник В.Г., 2006; Поворознюк В.В., 2011; Квашина Л.В., 2013.
10. Positive correlation of 25-hydroxy vitamin D plasma level and T Helper activity in chronic hepatitis C patients / S.A. Iacob, D. Banica, E. Panaitescu (et al.) // *International journal of Biology and Biomedicalengineering.* — 2010. — Vol. 4. — P. 43-51.
11. Prevalence of vitamin D deficiency in chronic liver disease / J. Arteh, S. Narra, S. Nair et al. // *Dig. Dis. Sci.* — 2010. — Vol. 55. — P. 2624-2628.
12. Rabman Adeeb H. Vitamin D for your patients with chronic hepatitis C? / Adeeb H. Rabman, Andrea D. Branch // *Journal of Hepatology.* — 2013. — Vol. 58. — P. 184-189.

Отримано 20.08.2016 ■

Шостакович-Корецкая Л.Р.<sup>1</sup>, Николайчук Н.А.<sup>1</sup>, Будаева И.В.<sup>1</sup>, Шевченко-Макаренко А.П.<sup>1</sup>, Ткаченко В.Д.<sup>2</sup><sup>1</sup> ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина<sup>2</sup> КУ «Днепропетровская городская клиническая больница № 21 им. проф. Е.Г. Попковой» ДООС, г. Днепр, Украина**ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С**

**Резюме.** В последние годы внимание многих ученых мировой медицины привлекает тема иммуномодулирующей роли витамина D в организме человека, а именно: его участие в пролиферации и дифференциации иммунокомпетентных клеток, активации неспецифического иммунитета и его антифиброзное свойство. В работе представлены результаты

исследования биохимического статуса активной формы 5-гидроксиголекальциферола (25(OH)D<sub>3</sub>) у больных с хроническим гепатитом С. Доказано наличие абсолютного дефицита 25(OH)D<sub>3</sub> у больных хроническим гепатитом С.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит С; витамин D; дефицит витамина D<sub>3</sub>

Shostakovych-Koretska L.R.<sup>1</sup>, Nikolaichuk M.A.<sup>1</sup>, Budaleva I.V.<sup>1</sup>, Shevchenko-Makarenko O.P.<sup>1</sup>, Tkachenko V.D.<sup>2</sup><sup>1</sup> State Institution «Dnipropetrovsk medical academy of Health ministry of Ukraine», Dnipro, Ukraine<sup>2</sup> Municipal Institution «Dnipropetrovsk City Clinical Hospital № 21 named after prof. Ye.H. Popkova of Dnipropetrovsk Regional Council», Dnipro, Ukraine**FEATURES OF VITAMIN D CONTENT IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C**

**Abstract.** In recent years, the attention of many scientists has been focused on the different aspects of immunomodulatory role of the vitamin D in the human body, and, most of all, its role in the proliferation and differentiation of immune cells, activation of non-specific immunity and antifibrotic properties. The paper presents the results of the study of the biochemical status of the

active form of 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D<sub>3</sub>) in patients with chronic hepatitis C. Thus, it proved the presence of an absolute deficiency of 25-OH-vitamin D<sub>3</sub> in patients with chronic hepatitis C.

**Keywords:** chronic viral hepatitis C; vitamin D; vitamin D<sub>3</sub> deficiency