

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

УДК 616.441-002.2+577.161.2

***А. Сапаргалиева, Ф. Мамбетова, Х. Розыева,
Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов***

АУТОИММУННЫЙ ТИРОИДИТ И ВИТАМИН D₃

*Санкт-Петербургский государственный университет;
кафедра патологии, лаборатория мозаики аутоиммунитета.*

Санкт-Петербург, Россия, l.churilov@spbu.ru

Уведомление. Работа поддержана грантом Правительства РФ (договор № 14.W03.31.0009 от 13.02. 2017 г.) о выделении гранта для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых.

Резюме. Приведены данные о синтезе и роли гормоновитамина («витамона») холекальциферола (D₃) в этиологии и патогенезе разных заболеваний, в частности, аутоиммунных. В крови методом электрохемилюминесцентного иммуноанализа исследован уровень D₃ у 152 лиц в возрасте от 7 до 81 года, страдающих гипотирозом в исходе аутоиммунного тиреоидита (АИТ). Уровень D₃ колебался от 3 до 104,80 нг/мл и составил в среднем 33,17±1,56 нг/мл. У мужчин уровень D₃ (40,90±3,47 нг/мл) был выше (p < 0,001), чем у женщин (31,18±1,82 нг/мл). В возрасте до 9 лет и у лиц старше 60 уровень D₃ был снижен и составил соответственно 29,08±6,98 и 28,26±2,39 нг/мл. Нормальный уровень D₃ (40,01±2,89 нг/мл) имели только лица в возрасте 20–39 лет. В целом 83 из 152 лиц с АИТ (54,6%) имели пониженный или низкий уровень D₃. Гиповитаминоз D нарушает взаимоотношения врожденного иммунитета и аутоиммунитета, способствует персистенции инфекций и аутоиммунным заболеваниям, при многих из которых он обнаружен. Возможно, одна из причин гиповитаминоза D при гипотирозе – нарушение синтеза D₃ кожей больных АИТ вследствие её микседемы и преждевременного старения (геродермы) [1 рисунок, 1 таблица, библиография: 25 источников].

Ключевые слова: антитиреоидные аутоантитела, аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит), витамин D₃, геродерма, гипокальциемия, гипотироз (гипотиреоз), тиреоидные (тиреоидные) гормоны, фобии, холекальциферол.

Acknowledgement. This work was supported by a grant of the Government of the Russian Federation (agreement No. 14.W03.31.0009 of February 13, 2017) on the allocation of a grant for state support of scientific research conducted under the supervision of leading scientists.

Summary.

A. Sapargaliev, F. Mambetova, H. Rozyeva, Yu.I. Stroe, L.P. Churilov Autoimmune thyroiditis and vitamin D₃ / Saint Petersburg State University; Department of Pathology. Laboratory of the Mosaic of Autoimmunity; Saint Petersburg, Russia.

Data on the synthesis and role of the hormone-vitamin (“vitamone”) cholecalciferol (D₃) in the etiology and pathogenesis of various diseases, in particular, autoimmune ones, are presented. We determined by the method of electrochemiluminescence immunoassay the blood D₃ level in 152 individuals aged 7 to 81 years suffering from hypothyroidism as an outcome of autoimmune thyroiditis (AIT). The level ranged from 3.00 to 104.80 ng / ml and averaged 33.17 ± 1.56 ng / ml. In men, the D₃ level (40.9 ± 3.47 ng / ml) was higher ($p < 0.001$) than in women (31.18 ± 1.82 ng / ml). In children up to 9 years of age and in persons over 60 years of age, the D₃ level was reduced and amounted to 29.08 ± 6.98 and 28.26 ± 2.39 ng / ml, respectively. Normal levels of D₃ (40.01 ± 2.89 ng / ml) were observed only in those persons aged 20–39 years. Overall, 83 out of 152 individuals with AIT (54.6%) had low-normal or low D₃ levels. Hypovitaminosis D alters the relationship of innate immunity and autoimmunity, and contributes to the persistence of infections and autoimmune diseases. It was registered earlier in many of them. Perhaps one of the reasons for decrease of vitamin D₃ blood level in AIT with hypothyroidism is a violation of the synthesis of D₃ in the skin of hypothyroid patients due to myxoedema and premature skin aging (geroderma) [1 figure, 1 table, bibliography: 25 references].

Key words: antithyroid autoantibodies, autoimmune thyroiditis, geroderma, vitamin D₃, hypocalcaemia, hypothyroidism, thyroid hormones, phobias, cholecalciferol.

Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) Хасимото – основная причина гипотироза в наше время. В щитовидной железе при АИТ возникает аутоагрессивное продуктивное воспаление с лимфоидной инфильтрацией, гибелью тироцитов, дегенеративными изменениями и компенсаторной регенерацией, и как следствие – при отсутствии адекватной терапии постепенно наступает снижение её функции (гипотироз). АИТ опосредован не только

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

клеточными аутоиммунными реакциями, но и аутоантителами, приводящими к нарушениям продукции тиреоидных гормонов – тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) [7], что обязательно сопровождается расстройствами обмена витаминов группы D [12].

Витамин D, фактически, представлен группой витаминов секостероидной структуры – то есть стероидов с разомкнутым кольцом (D₁, D₂, D₃, D₄, D₅), из которых важнейшее биологическое значение имеют только две формы – D₂ (эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол). Эргокальциферол синтезируется в клетках растений из эргостерола. Холекальциферол имеет животное происхождение. Его предшественники – холестерол (известный в нехимической литературе как холестерин) и далее дериват последнего – 7-дегидрохолестерин (провитамин D₃) [2, 8, 9]. При этом отметим, что 80 % холестерола/холестерина вырабатывается в организме человека, а 20 % поступают в организм с пищей. Это уникальное вещество, необходимое для регуляции жидко-кристаллического состояния и стабильности/лабильности биологических мембран каждой клетки, а также для синтеза ряда жизненно важных гормонов (половых, кортикостероидов и 1,25-дигидроксивитамина D или кальцитриола). Его невозможно ничем заменить, а важная его роль для существования организма не должна затушевываться и извращаться околomedicalской фобией атеросклероза, тем более, что гиперхолестеролемиа – далеко не единственный фактор его риска. Неумеренное применение средств, понижающих уровень холестерола (в том числе – без явных показаний, якобы в профилактическом порядке) приносит немалый вред, в том числе – способствует аутоиммунным заболеваниям [17].

Холестерол превращается в организме животных и человека в активную форму под влиянием естественного (солнечного) или специально подобранного искусственного ультрафиолетового света. Именно поэтому проблема дефицита витаминов группы D всегда актуальна, скажем, для Великобритании, и её практически нет в богато инсолируемой Австралии [8,25]. В организме человека в день синтезируется около 0,5–0,8 г холестерола (примерно 50 % – в печени, и 15% – в кишечнике). Большинство тканей получают его в готовом виде из липопротеидов крови, но принципиально его способна синтезировать каждая клетка организма. Следует обратить особое внимание на то, что от длинноволнового ультрафиолетового облучения (320–400 нм) лампами соляриев во время спа-процедур холекальциферол *не* синтезируется (хотя загар

и появляется)! Активизируется синтез гормоновитамина D₃ только средней длиной ультрафиолетовых волн (280–310 нм) [2–3, 8–9].

По современным представлениям, витамин D₃ – совсем не только средство от рахита, который издавна лечили только витамином D₂ – эргокальциферолом, которого много в жире печени трески [8–9] (Рис.1). Результаты патофизиологических экспериментов, клинических наблюдений и рандомизированных контролируемых клинико-эпидемиологических исследований показывают, что дефицит витамина D₃ служит универсальным фактором риска развития комплекса различных многофакторных, полиморбидных заболеваний. По сути, это соединение представляет собой стероидный прогормон, и даже шире того – биорегулятор с аутокринным, паракринным, а не только эндокринным действием [2–3, 8].



Рис. 1. Химические структурные формулы витамина D₂ (эргокальциферола) и «витамина» D₃ (холекальциферола)

В организме человека холекальциферол (D₃), превращаясь в кальцитриол (1,25-ОН-дигидрокси-холекальциферол), играет, как было сравнительно недавно установлено, колоссальную роль, так как рецепторы к кальцитриолу, помимо костей и кишечника, нашли в мышцах, почках, поджелудочной железе, а, главное, в клетках нервной и иммунной систем, без которых гомеостаз, саморегуляция и само выживание организма – просто невозможны [8, 11, 14, 20, 24]. Витамин D₃, помимо участия в формировании и укреплении костной системы, регулирует экспрессию почти 3% генов человека [20], профилактирует инфекционные заболевания и хронизацию инфекций [9, 14], синдром

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

хронической усталости [20], повышает чувствительность инсулиновых рецепторов, способствует синтезу половых гормонов, улучшая репродуктивную функцию [21], предупреждает некоторые виды депрессии, замедляет развитие болезней Альцгеймера, Паркинсона и опухолевых заболеваний [2], но, главное, воздействует на врожденный и приобретенный иммунитет, предотвращая и снижая аутоиммунные реакции [24]. Поэтому дефицит холекальциферола или его производного – кальцитриола – свойственен многим аутоиммунным болезням [10–12, 15,16, 18,19]. Значимость витамин-D-зависимых механизмов в профилактике аутоиммунных болезней настолько велика, что он отдельными исследователями считается чуть ли не панацеей в их лечении и предупреждении [13].

Открытие в последние годы некальциемических (внекостных) эффектов этого витамина и его роли в регуляции экспрессии важнейших генов [2, 8–9, 14, 20, 24] приковало к данному незаменимому нутриенту внимание врачей всех специальностей и заставило их по-новому взглянуть на место витаминов группы D в организме не только детей, но и взрослых всех возрастов, существенно расширив спектр состояний и заболеваний, при которых требуется мониторинг уровня витамина D [1–2, 21].

Наиболее информативным показателем обеспеченности организма витамином D₃ является содержание кальциферола [25(OH)D] как в сыворотке, так и в плазме крови. В настоящее время точка зрения об оптимальном содержании этого метаболита в сыворотке крови пересмотрена. В течение многих лет полагали, что его дефицит в организме человека имеет место тогда, когда его концентрация в крови составляет менее 8 нг/мл. В настоящее время адекватный уровень витамина D определяется как концентрация 25(OH)D более 30 нг/мл, недостаточность – как концентрация 25(OH)D в диапазоне 21–30 нг/мл, а явный дефицит – если она составляет менее 20 нг/мл. Следует помнить, однако, что как все жирорастворимые витамины, данный витамин может в организме кумулироваться, давая при высоких концентрациях токсические эффекты. Повышение уровня 25(OH)D до 80–100 нг/мл ещё не означает появления гипervитаминоза, однако требует коррекции его доз. Уровень с возможным проявлением токсичности – концентрация 25(OH)D более 100 нг/мл, а абсолютно токсический уровень – концентрация 25(OH)D более 250 нг/мл. Снижение 25(OH)D всего на 10 нг/мл увеличивает общий риск смерти от всех причин на 16% [2–3].

Доказана тесная связь дефицита витамина D₃ с более чем 100 болезнями [2]. Установлена и тесная взаимосвязь между дефицитом витамина D₃ и различными тироидными заболеваниями: АИТ Хасимото, болезнью фон Базедова-Грейвса, подострым тироидитом (болезнью де Кервена), послеродовым тироидитом и даже раком щитовидной железы [12, 16, 18, 22, 25]. Так, 92% жителей Турции, страдающие АИТ, имеют дефицит витамина D₃, несмотря на высокую степень инсоляции в этом регионе [25]. Аналогичные данные получены в Израиле [11], причем, как полагают, сказывается доместикация современных горожан, работающих, отдыхающих и даже занимающихся физкультурой в помещениях, куда не проникает ультрафиолет.

Израильский ученый, профессор СПбГУ Иегуда Шёнфельд выдвинул предположение об иммуносупрессорной и иммуномодулирующей роли витамина D₃, который ограничивает развитие иммунного ответа по путям Т-хелперов 1-го и 17-го подтипов и стимулирует дифференцировку и активность Т-хелперов 2-го типа и Т-регуляторов, а также обуславливает усиление противоинфекционного и антипаразитарного иммунитета и ослабление аутоиммунитета. Это дополняется противовоспалительными, антиоксидантными и антифибротическими свойствами витамина D₃ [10–15, 21, 24].

Патогенетическая роль дефицита витамина D, как и терапевтический эффект его назначения в комплексном лечении, доказаны к 2019 г. При целом ряде аутоиммунных болезней, включая: системную красную волчанку, инсулинозависимый сахарный диабет 1-го типа, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, псориаз, склеродермию, ревматоидный артрит, фибромиалгический синдром и др. [10–11, 15–16, 18–19]

АИТ – заболевание, опосредованное клеточными аутоиммунными реакциями, зависящими от Т-хелперов 1-го типа [7]. Существуют данные, что при нем нарушается обмен витамина D₃ и, соответственно, возникает тенденция к гипокальциемии [4–5, 11, 13, 18]. АИТ и болезнь фон Базедова–Грейвса часто сочетаются [7]. Хотя ряд исследований подтвердил роль недостатка витамина D₃ и его лечебный эффект при болезни фон Базедова–Грейвса [18], по мнению других, для собственно АИТ с гипотирозом данные о состоянии обмена витамина D₃ и его влиянии на лечение не столь доказательны и однозначны, причем сказываются малый размер выборок пациентов, а также трудности при сопоставлении данных разных по сезону года, географии и методам определений витамина D₃ [16].

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

Учитывая вышесказанное, мы предприняли попытку изучить уровень холекальциферола у обитателей Северо-Западного региона РФ, в частности, в большой выборке жителей различных этнических групп Санкт-Петербурга и Ленинградской области, страдающих АИТ Хасимото.

Было обследовано 152 пациента в возрасте от 4 до 81 года (ср. возраст – $38,17 \pm 1,13$ г.). Мужчин – 31 чел. (ср. возраст – $32,3 \pm 2,53$ г.), женщин – 121 (ср. возраст – $39,13 \pm 1,37$ г.). В возрасте до 9 лет было 7 пациентов, от 10 до 19 лет – 15, от 20 до 39 лет – 47, от 40 до 59 лет – 51, в возрасте от 60 лет старше – 14. Пациенты обследовались без специальной выборки, равномерно во все месяцы года (по мере прихода на консультацию) по поводу состояния щитовидной железы к эндокринологу Санкт-Петербургской клиники «БалтМед Гавань».

Практически все пациенты имели различные стигмы дисплазии соединительной ткани марфаноподобного фенотипа [6]. В этой связи отметим, что нами ранее показана тенденция к недостаточности витамина D₃ у проживающих в Санкт-Петербурге и области лиц с недифференцированной (несиндромальной) дисплазией соединительной ткани [1]. АИТ Хасимото диагностировался согласно критериям Японской тиройдологической ассоциации – JTA (2002): диффузное увеличение щитовидной железы без иных причин в сочетании с любым из трех лабораторных критериев (присутствие антитироидных аутоантител (АТ) против тироглобулина (ТГ) или против тиропероксидазы (ТПО), лимфоидная инфильтрация щитовидной железы цитологически), а также на основании характерной ультрасонограммы (диффузно-неоднородная структура, наличие малых узлоподобных образований) [7].

У всех вовлеченных в исследование пациентов наблюдалась клиника гипотироза различной степени тяжести. Признаками гипотироза служили жалобы пациентов и классические объективные клинические симптомы пониженной функции щитовидной железы: лень, утомляемость, ухудшение памяти, повышенная раздражительность в сочетании с депрессией, фобии, судороги, сонливость, сниженные сухожильные рефлексы, положительный симптом Хвостека, постоянная зябкость, пастозность, прибавка веса, прикусы языка и отёчных щёк (симптом Ю.И. Строева), запоры, снижение потоотделения, диффузная или даже гнездная алопеция, сухость кожи вплоть до выраженного гиперкератоза кожи локтей, коленей и подошв (геродерма), расстройства репродуктивной функции [4–5, 7, 23].

Всем пациентам проводилось ультразвукографическое исследование щитовидной железы (УЗИ). В сыворотке крови, взятой утром натощак, с помощью иммуноферментных методов исследовались концентрации тиротропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (св. Т4), свободного трийодтиронина (св. Т3), пролактина (ПРЛ), кортизола (КЗ), а также АТ к ТПО, АТ к ТГ, АТ к рецепторам ТТГ) (АТ к РТТГ). Лабораторные данные во всех, включенных в выборку случаях, подтвердили диагноз АИТ с исходом в гипотироз. Уровень витамина D₃ (холекальциферола) исследовался с помощью метода электрохемилюминесцентного иммуноанализа. Предварительно все распределения количественных данных выборки были проверены на нормальность с помощью теста Колмогорова-Смирнова и оказались близки к нормальному распределению, что позволило использовать в дальнейшем параметрические статистические методы.

Для статистической обработки полученных результатов использовались стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних и стандартных ошибок. Достоверность различий для зависимых групп определялась с помощью параметрического парного t-критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования уровня холекальциферола отражены в табл. 1.

Таблица 1

Уровень холекальциферола (витамина D₃) в сыворотке крови у лиц, страдающих АИТ с исходом в гипотироз

<i>Показатель</i>		<i>Число пациентов</i>	<i>Холекальциферол (D₃) (нг/мл)</i>
Всего		152	33,17±1,56
Мужчин		31	40,90±3,47
Женщин		121	31,18±1,82
Возраст (гг.)	< 9	7	29,08±6,98
	10–19	15	33,48±5,64
	20–39	47	40,01±2,89
	40–59	51	32,43±2,27
	60 и >	14	28,26±2,39

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

Из таблицы 1 следует, что в общей группе пациентов (152 чел.) средний уровень холекальциферола – 25(OH)D – составил $33,17 \pm 1,56$ нг/мл. В группе мужчин средняя его концентрация ($40,9 \pm 3,47$ нг/мл) была выше, чем в группе женщин – $31,18 \pm 1,82$ нг/мл ($t = 2,48$; $p < 0,001$). Уровень кальциферола у обследованных лиц отличался широким диапазоном. Самый низкий его уровень составил всего 3,00 нг/мл, самый высокий – 104,80 нг/мл.

На первый взгляд, среднее содержание холекальциферола в общей группе обследованных соответствует его адекватному уровню в здоровой популяции [2–3]. Однако анализ уровней витамина D₃, в соответствии с актуальными рекомендациями «Национальной программы 2018» [3], показал, что явный его дефицит (менее 20 нг/мл) имели 42 пациента, недостаточная его концентрация (от 21 до 30 нг/мл) была ещё у 41 пациента, нормальный уровень витамина D₃ (более 30 нг/мл) отмечен у 63, а повышенный уровень (более 80 нг/мл) – лишь у 6 пациентов.

У детей с АИТ в возрасте до 9 лет даже средняя концентрация холекальциферола в крови была пониженной, в сравнении с принятыми ныне нормативами [1], и составила $29,08 \pm 6,98$ нг/мл, что было достоверно ниже, чем в группе молодых лиц в возрасте 20–39 лет с самым высоким уровнем холекальциферола – $40,01 \pm 2,89$ ($t = 1,45$; $p < 0,01$). В группе подростков (10–19 лет) уровень холекальциферола ($33,48 \pm 5,64$ нг/л) практически не отличался от такового у лиц зрелого возраста (40–59 лет) – $32,43 \pm 2,27$ нг/мл ($t = 0,17$; $p > 0,1$).

У лиц пожилого и старческого возраста (60 лет–81 год) уровень холекальциферола ($28,26 \pm 2,39$ нг/мл) оказался ниже всего, даже более низким, чем у детей – $29,08 \pm 6,98$ нг/мл, хотя достоверных различий между этими группами по данному показателю не было ($p > 0,1$).

Таким образом, более чем половина пациентов – 83 чел. (54,6%), страдающих гипотирозом вследствие АИТ Хасимото, нуждалась в коррекции уровня витамина D₃. Видимо, с этим могли быть связаны такие, часто наблюдавшиеся у них гипокальциемические симптомы, как судороги, алопеция, ониходистрофия, микозы, кариес, ранняя катаракта [4–5, 7].

Более низкий процент обследованных нами в Северо-Западном регионе РФ больных АИТ, имеющих пониженный уровень холекальциферола (54,6%), в сравнении с данными по турецким больным с АИТ (92%), несмотря на богатую инсоляцию Турции [25], по нашему мнению, обусловлен повальным увлечением населения Северо-Западного региона самолечением биодобавками,

содержащими витамин D₃ (типа «Омега-3»), производящимися в Финляндии, супермаркеты которой большинству жителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области ныне вполне доступны. Наши данные практически совпадают с результатами, недавно доложенными итальянскими авторами [18], которые нашли необходимость коррекции обмена витамина D у 50% обследованных лиц с АИТ (12,5% – имели гиповитаминоз D₃ и 37,5% – недостаточное содержание витамина D₃, не опустившееся ниже границы гиповитаминоза). В наших более северных широтах удельный вес гиповитаминоза, правда, оказался существенно выше. По нашему мнению, дефицит холекальциферола у лиц, страдающих гипотирозом в исходе АИТ, связан с тем, что они теряют способность к полноценному синтезу этого витамина под влиянием естественной инсоляции. Не исключено, что причиной этого являются существенные функциональные и органические изменения функции кожи вследствие развивающихся при гипотирозе микседемы и геродермы [7], тем более в регионе, где инсоляция большую часть года значительно снижена.

Если, согласно современным рекомендациям [2–3], у большинства больных с самой разнообразной патологией необходимо определять уровень 25(ОН)D, то тем более каждый пациент с патологией щитовидной железы, особенно с признаками гипотироза, непременно должен быть исследован на содержание в крови витамина D₃, что поможет врачу понять происхождение ряда симптомов гипотироза, обусловленных дефицитом этого витамина.

Следовательно, пациенты, страдающие АИТ Хасимото и гипотирозом, помимо постоянной лечебно-заместительной терапии тиреоидными гормонами (левотироксином), должны обязательно (одновременно с левотироксином!) принимать и адекватные дозы холекальциферола (витамина D₃), а также препараты кальция, что будет способствовать более успешному устранению у них ряда симптомов гипотироза и восстановлению в более короткие сроки здоровья и трудоспособности.

Итальянские авторы оценивают эффективность назначения витамина D₃ при АИТ в 88,5% (доля больных, у которых добавление витамина к базовой терапии левотироксином привело к улучшению) [18]. Наш многолетний опыт в целом это подтверждает. Недавнее обнаружение турецкими авторами [22] сниженной при АИТ экспрессии мастер-гена FOXP3, ведающего дифференцировкой T-регуляторов (основных агентов, обеспечивающих периферическую аутоотолерантность и сдерживающих аутоиммунитет в

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

физиологических пределах), равно как и доказательство ими возможности стимулировать эту экспрессию приемом витамина D – дают объяснение этим саногенным эффектам.

Библиография

1. Даниленко О.В., Смирнова Н.Н., Чурилов Л.П. Низкая обеспеченность витамином D у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Таврич. мед.-биол. вестник, 2017; 20(4): 50–61.
2. Михайлов И.Б. Витамин D: по материалам «Национальной программы 2018». Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2019; 3(89): 19–24.
3. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции. Союз педиатров России (и др.). – М. : ПедиатрЪ, 2018: 96 С.
4. Соболевская П.А., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Витамин-D-зависимые метаболические процессы и психоневрологическая симптоматика болезни Хасимото. XIII чтения им. В.В. Подвысоцкого. Бюллетень материалов научной конференции (19-20 июня 2014 г.). Одесса: Изд-во УкрНИИМТ, 2014: 240 – 241.
5. Соболевская П.А., Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Синдром гипокальциемии во врачебной практике. Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2015; 10(2): 624–632.
6. Строев Ю. И., Чурилов Л. П. (ред.). Системная патология соединительной ткани. Руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2014: 368 С.
7. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Аутоиммунный тиреоидит Хасимото, его последствия и коморбидность / Руководство по аутоиммунным заболеваниям для врачей общей практики. Под ред. И. Шенфельда, П. Л. Мерони, Л. П. Чурилова. Пер. с англ, Л.П. Чурилова. СПб.: Медкнига «ЭЛБИ», 2017: 298—325.
8. Чурилов Л.П. Незаменимые факторы питания и здоровье. I. Солнечный витамин: история и современность. Диабет. Образ жизни. 2015; 5: 6–10.
9. Чурилов Л.П., Строев Ю.И., Николаев А.В. Витамин D, иммунная система и хронические инфекции / Международный агропромышленный конгресс. Инновации – основа модернизации АПК: Материалы для обсуждения. СПб.: Изд-во СЗРНЦ Россельхозакадемии, СПбГАУ, ЗАО «Экспофорум», 2012: 154—156.
10. Arnson Y, Amital H, Agmon-Levin N, Alon D, Sanchez-Castanon M, Lopez-

Hoyos M, Matucci-Cerinic M, Szuces G, Shapira Y, Szekanecz Z, Shoenfeld Y. Serum 25-OH Vitamin D concentrations are linked with various clinical aspects in patients with systemic sclerosis: A retrospective Cohort Study and review of the literature. *Autoimmun Rev* 2011; 10: 490–494.

11. Arnson Y., Amital H., Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutical considerations. *Ann Rheum Dis*. 2007; 66:1137–1142.

12. Bizzaro G, Shoenfeld Y. Vitamin D and thyroid autoimmune diseases: the known and the obscure. *Immunol Res*. 2015; 61:107–109.

13. Bizzaro G, Shoenfeld Y. Vitamin D: a panacea for autoimmune diseases? *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2015; 93: 1–3 (2015) dx.doi.org/10.1139/cjpp-2014-0308.

14. Borella E, Neshar G, Israeli E, Shoenfeld Y. Vitamin D: a new anti-infective agent? *Ann. N.Y. Acad. Sci*. 2014; 1317: 76-83.

15. Bragazzi NL, Watad A, Neumann SG, Simon M, Brown SB, Abu Much A, Harari A, Tiosano S, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and rheumatoid arthritis: an ongoing mystery. *Current Opinion* 2017; 29: 1-11.

16. D'Aurizio F., Villalta D., Metus P., Doretto P., Tozzoli R. Is vitamin D a player or not in the pathophysiology of autoimmune thyroid diseases? *Autoimmun. Rev*. 2015; 14: 363–369.

17. John S.G., Thorn J., Sobonya R.. Statins as Potential Risk Factor for Autoimmune Diseases: A Case Report and Review. *Am. J. Therap*. 2014; 21(4): e94–e96. doi: 10.1097/MJT.0b013e31828e5bfb

18. Murdaca G., Tonacci T., Negrinia S., Grecoa M., Borroa M., Puppoa F., Gangemi S. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun. Rev*. 2019; 18: 102350.

19. Perricone C, Agmon-Levin N, Colafrancesco S, Shoenfeld Y. EDITORIAL: Vitamins and systemic lupus erythematosus: to D or not to D. *Expert Rev. Clin. Immunol*. 2013; 9: 397–399.

20. Proal A.D., Albert P.J., Marshall T.G. Chapter 12. Autoimmune disease and the human metagenome / *Metagenomics of Human Body* (ed.: Nelson K.E.) 1st ed. Amsterdam a.e.:Springer Publ., 2011: 37 –75.

21. Sharif K, Sharif Y, Watad A, Yavne Y, Lichtbroun B, Bragazzi NL, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D, autoimmunity and recurrent pregnancy loss: More than an association. *Am J Reprod Immunol*. 2018; e12991. DOI: 10.1111/aji.12991.

22. Şıklar Z, Karataş D, Doğu F, Hacıhamdioğlu B, İkinçioğulları A, Berberoğlu M. Regulatory T cells and vitamin D status in children with chronic autoimmune thyroiditis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2016; 8(3): 276–281.

*К 185-летию великого русского российского ученого и гражданина России –
Дмитрия Ивановича Менделеева и 150-летию его наследия –
«Периодического закона для химических элементов».*

*К 170-летию Ивана Петровича Павлова – выдающегося русского российского
исследователя в области физиологии, первого нобелевского лауреата России.*

23. Sobolevskaia P.A. The risks of developing psychiatric manifestations in patients with Hashimoto's Thyroiditis. The 5th International Congress on Controversies in Rheumatology & Autoimmunity, 14-16 March 2019, Florence, Italy.
24. Toubi E, Shoenfeld Y. The role of vitamin D in regulating immune responses. IMAJ – Isr Med Assoc J. 2010; 12: 174 –175.
25. Wentz I. Get Some Sunshine For Your Thyroid! URL: <https://thyroidpharmacist.com/> (accessed: 10.11.2019).

Г.Т. Карасева^{1,2}, А.Н. Шишкин², С.А. Варзин²

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ И ВЕРИФИКАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

*Санкт-Петербургский государственный университет;
Поликлиника №3 ОКДЦ ПАО «Газпром», Санкт-Петербург*

Резюме. В работе показана взаимосвязь ряда газообразных соединений с определенными патологическими процессами в организме человека, а также возможность использования газообразных соединений в качестве биомаркеров в диагностике заболеваний верхних отделов ЖКТ и органов дыхания. Верификация патологии верхних отделов ЖКТ, органов дыхания проводится на основании инструментальных и лабораторных методов исследований.

Для изучения метаболитов, ответственных за энергообеспечение, регуляцию и дифференцировку эпителия и пр. разработан неинвазивный диагностический метод, на основе газового анализа выдыхаемого человеком воздуха.

В ходе исследования была выявлена чувствительность (93,8%) и специфичность (84%) данного метода для здоровых людей и больных.

Ключевые слова: выдыхаемый воздух, газоанализатор, неинвазивная диагностика.

Summary.

Karaseva G.T., Shishkin A.N., Varzin S.A. Systematic approach to early detection and verification of changes in patients with diseases of the upper gastrointestinal tract and respiratory organs.

The point of the research is the interrelation between the range of definite gaseous substances and certain pathologic processes in human organism, as well as potential