

D vitamīns un autoimūnas reimātiskas slimības

Docente Anda Kadiša
RAKUS
RSU

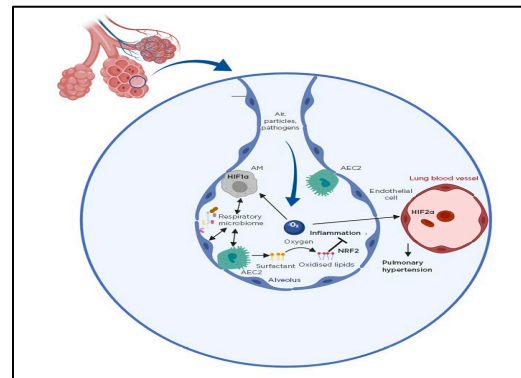
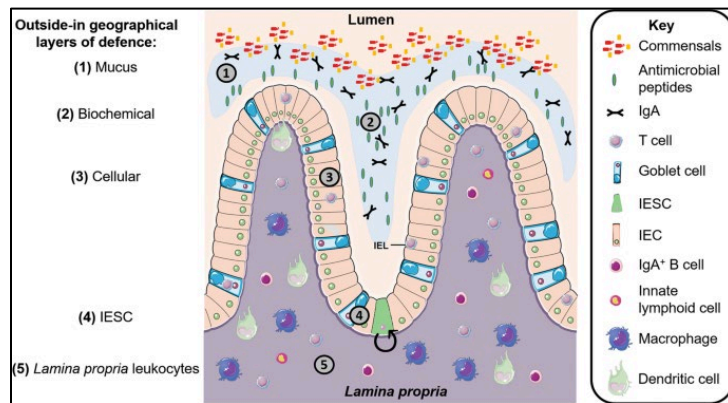
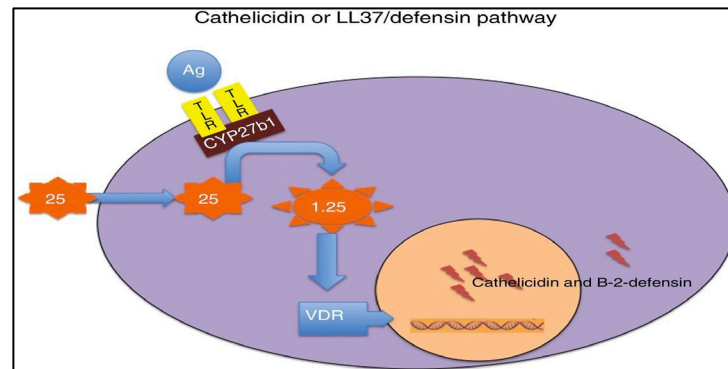
D diena 02.02.2024.

Saturs

- D vitamīns un imunitāte
- D vitamīns un autoimunitāte
 - Reimatoīds artrīts un D vitamīns
 - Sistēmiskā sarkanā vilkēde un D vitamīns
 - Ankilozējošs spondilīts un D vitamīns
 - Psoriātisks artrīts un D vitamīns
 - Šēgrena sindroms un D vitamīns
 - Sistēmiskā skleroze un D vitamīns
 - Iekaisuma miopātijas un D vitamīns
- D vitamīna lietošanas ietekme uz autoimūnu reimatisku slimību gaitu

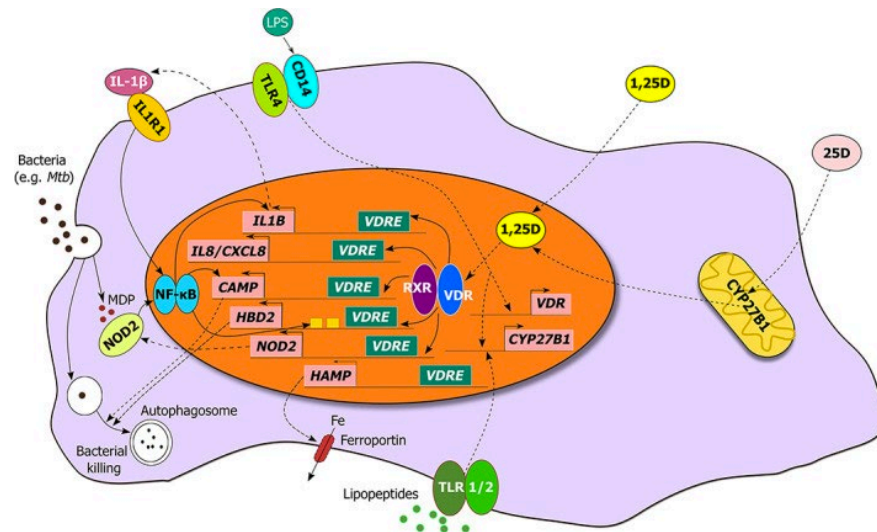
D vitamīns un iedzimtā imunitāte

- D vit. tiek ražots un darbojas keratinocītos, lai veicinātu defenzīna $\beta 2$ un katelidīna veidošanos, jo tie satur gan enzīmu mehānismus, kas ražo 1,25(OH)2D3, gan D vit. receptoru (VDR), lai reaģētu uz to. Katelidīns - pretmikrobu līdzeklis, kas iedarbojas pret grampozitīvām un gramnegatīvām baktērijām, iedarbojas ar šūnu līzi, destabilizējot šūnu membrānu. Tas arī parāda aktivitāti pret vīrusiem un sēnītēm. Cilvēka monocītu iedarbība uz patogēniem palielina gan 1,25(OH)2D3, gan VDR ekspresiju, tādējādi palielinot gan lokālo 1,25(OH)2D3 veidošanos, gan šūnas spēju uz to reaģēt. UV gaisma var tieši stimulēt katelidīna ražošanu, nodrošinot substrātu 25(OH)D3 tieši no D3 vitamīna, kas ražots ādā.
- D vit. darbojas arī, lai uzturētu epitēlija barjeras funkciju zarnās, jo tas regulē ciešus savienojumus un zarnu epitēlija šūnu apoptozi.
- Elpceļu epitēlija un alveolāro makrofāgu šūnas satur 1-hidroksilāzi, enzīmu, kas atbild par 25(OH)D3 pārvēršanu par 1,25(OH)2D3 un VDR, un tādējādi ražo un reaģē uz D vitamīnu, ļaujot reaģēt uz infekcijas izraisītājiem kas invadē elpceļus. Makrofāgu iedarbība uz 1,25(OH)2D3 var izraisīt makrofāgu diferenciāciju no monocītiem, un pēc iedarbības uz iekaisuma imūnfaktoriem tiek pastiprināta 1-hidroksilāzes ekspresija, tādējādi ļaujot makrofāgam lokāli ražot 1,25(OH)2D3, kas ir nepieciešams imūnās atbildes modulēšanai.



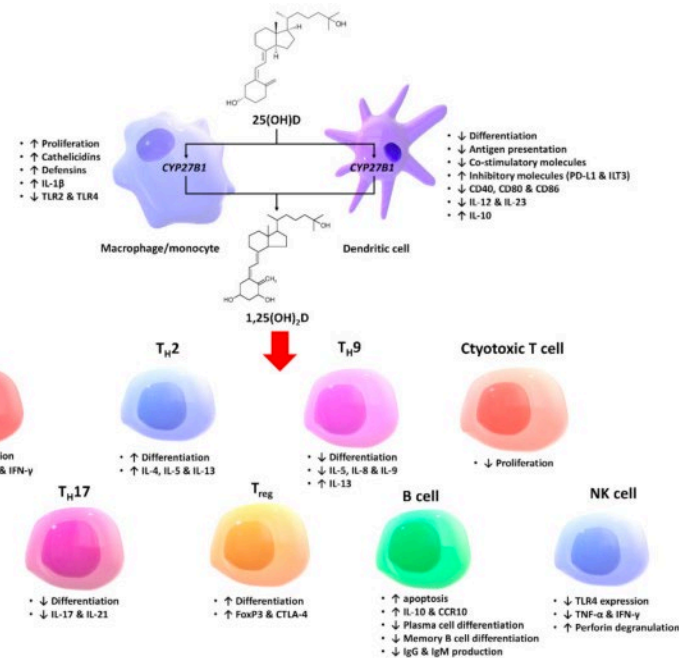
D vitamīns un dendrītiskās šūnas

- DŠ ir D vitamīna mērķis.
- DŠ arī atbrīvo signālus, lai aktivizētu un virzītu imūnreakciju. Tādējādi DŠ darbojas kā tilts starp iedzimto un adaptīvo imunitāti un palīdz identificēt un mērķēt uz patogēniem un regulēt līdzsvaru starp imunogenitāti un imūno toleranci.
- DŠ diferenciācija no nobriedušām līdz nobriedušām šūnām ir saistīta ar palielinātu 1-hidroksilāzes ekspresiju, bet samazinātu VDR ekspresiju.
- D vitamīns pastiprina DŠ pretiekaisuma citokīnu ražošanu, kas var palīdzēt regulēt imūnreakciju un novērst pārmērīgu iekaisumu. Tādējādi dendrītiskajās šūnās 1,25(OH)2D3 var traucēt diferenciācijas un nobriešanas procesu, izraisot tolerogēnu fenotipu.



D vitamīns un adaptīvā imūnā sistēma

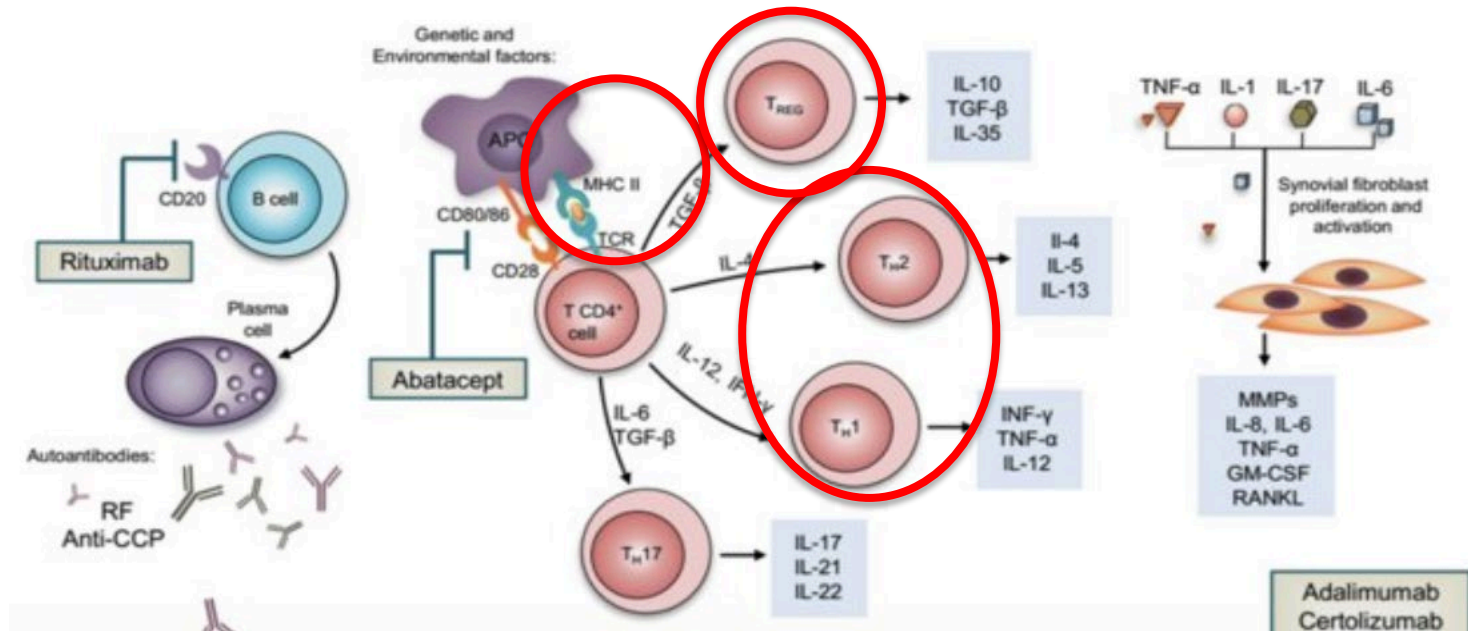
- D vitamīna ietekme uz adaptīvo imunitāti ietver tā ietekmi uz Treg šūnām un DŠ, kas modulē T šūnu uzvedību.
- Ir novērots, ka D vitamīns veicina Tregs attīstību un darbību in vitro. D vitamīnam ir tieša un netieša ietekme uz T šūnām.
- T šūnas ekspresē VDR.
- Efektoru T šūnas tiek tieši un netieši ietekmētas, izraisot Th1/Th2 līdzsvara nobīdi uz Th2 un Th17 atbildes reakcijas samazināšanos. Kad T šūnas ir aktivizētas, 1,25(OH)2D3 inhibē IL-2 ražošanu.
- T šūnu uzvedību netieši modulē arī D vitamīns, iedarbojoties uz DŠ.
- Pēc 1,25(OH)2D3 aktivācijas un pievienošanas tiek inducēta VDR ekspresija. Aktivētās CD8+ šūnas ražo 1-hidroksilāzi, kas var pārvērst 25(OH)D3 par aktīvo 1,25(OH)2D3. Pēc T šūnu aktivācijas 25(OH)D3 un 1,25(OH)2D3 kavē T šūnu proliferāciju un citokīnu veidošanos.
- Infekcijas gadījumā tiek inducētas T šūnas, kas ir svarīgas patogēna attīrīšanai. D vitamīna iedarbība tiek novērota pēc T šūnu reakcijas uzsākšanas uz infekciozo organismu. Infekcijas gadījumā T šūnas likvidē patogēnu, un antigēns tiek izņemts no sistēmas. Tomēr imūnsistēmas izraisītas slimības gadījumā antigēns saglabājas, un T šūnas tiek hroniski aktivizētas, radot iekaisuma citokīnus. Iespējams, ka D vitamīna deficīts samazina spēju izslēgt T šūnas pēc aktivācijas.
- 1,25(OH)2D3 var izraisīt apoptozi B šūnās un kavēt B šūnu veidošanos un diferenciāciju plazmas šūnās, kas ražo imūnglobulīnus.



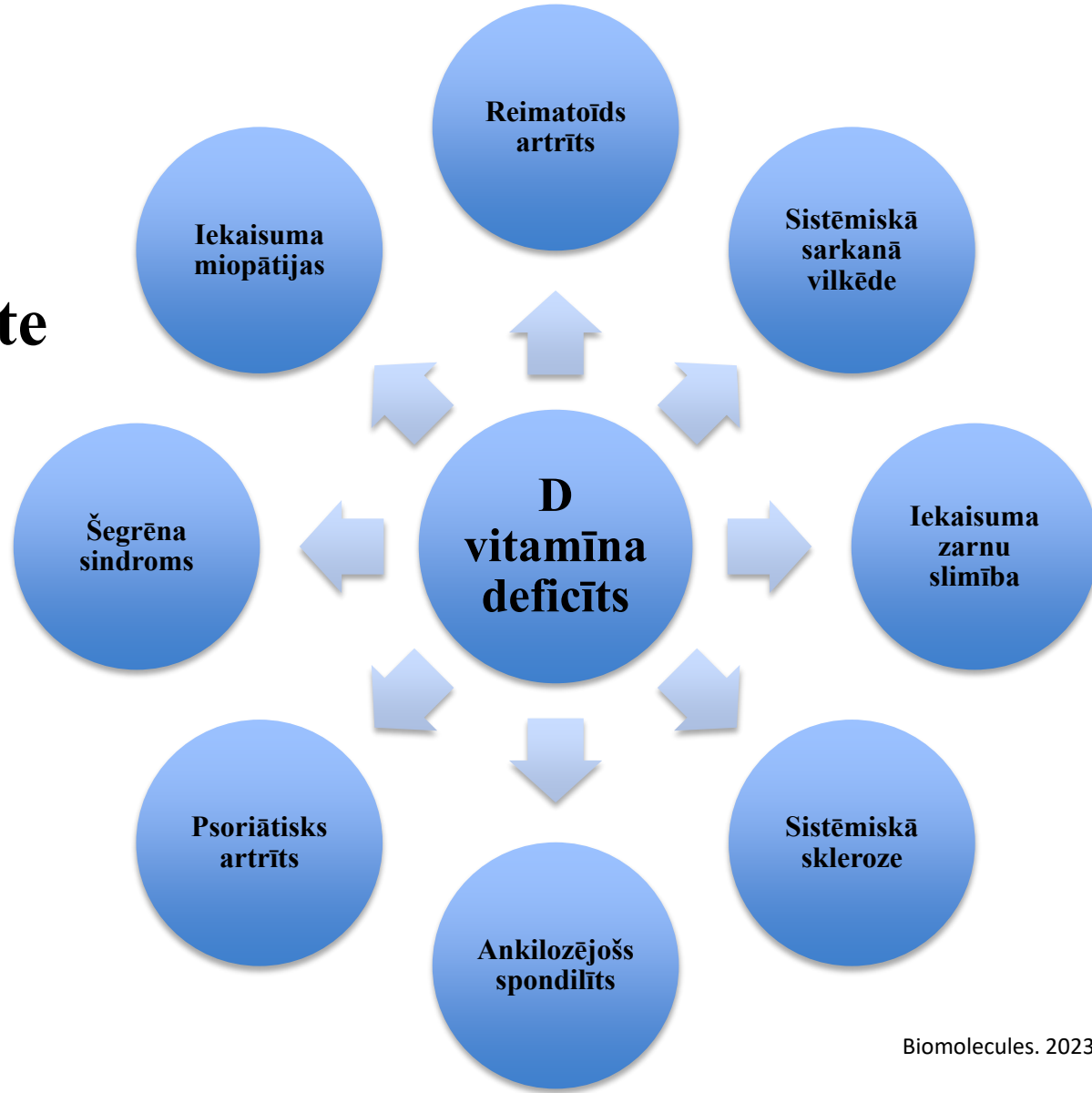
D vitamīna imūnmodulējošās īpašības

- Varētu būt faktors, kas veicina tuberkulozes ārstēšanu.
- Var palīdzēt lepras ārstēšanā.
- Var novērst astmas lēkmju paasinājumus pacientiem ar hronisku obstruktīvu plaušu slimību.
- Var novērst urīnceļu infekciju atkārtēšanos.
- D vitamīnam ir nozīmīga, spēcīga un multimodāla loma imūnsistēmas regulēšanā.
 - Regulē iedzimto un adaptīvo imunitāti.
- D vitamīna deficīts ir novērots dažādu reimatisku autoimūnu slimību gadījumā, un tas var būt saistīts ar autoimunitātes patoģenēzi.
- D vitamīns tiek ievadīts pacientiem ar reimatiskām autoimūnām slimībām, lai kontrolētu sāpes un novērstu slimības saasināšanos.
- D vitamīns var mazināt autoimunitāti.

D vitamīna deficīts autoimūnu slimību gadījumā



D vitamīns un autoimunitāte



Reimatoīds artrīts un D vitamīns

- D vitamīna deficīts veicina RA attīstību.
- D vitamīna deficīts tiek novērots pacientiem ar RA un, šķiet, ir apgriezti saistīts ar slimības aktivitāti.
 - Līdz 2015. gadam publicēto 24 pētījumu metaanalīzē *Lin et al.* atklāja ievērojami zemāku D vitamīna līmeni RA pacientiem nekā kontroles grupā. Novēroja arī apgrieztu saistību starp D vitamīnu un slimības aktivitāti pēc DAS28. Apgrieztā saistība starp D vitamīnu un DAS28 bija spēcīgāka zemākattīstītās valstīs un jaunattīstības valstīs, nevis attīstītajās teritorijās. Metaanalīzē starp D vitamīnu un CRO tika atzīmēta arī apgriezta sakarība.
 - *Higinss et al.* mērīja D vitamīna līmeni 176 pacientiem ar RA, un viņi atklāja apgrieztu saistību starp D vitamīna līmeni un VAS.
- RA ir sarežģīta slimība ar dažādiem slimību fenotipiem. Tika identificēti dažādi RA fenotipi un to saistība ar genotipiem, kas izteikti sinoviālo audu paraugu gēnu profilēšanā.
 - Tika identificēti četri galvenie RA sinovija slimību fenotipi, proti, limfoīds, mieloīds, zema iekaisuma un fibroīds, un tika novērota labāka mieloīdā sinoviālā fenotipa reakcija uz anti-TNF α ārstēšanu. Iespējams, ka D vitamīna deficītam var būt atšķirīga loma dažādos RA slimības fenotipos.

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un D vitamīns

- Spānijas populācijas pētījumā *Ruiz-Irastorza et al.* konstatēja zemu 25(OH)D3 līmeni SSV pacientiem.
- Pamatpētījumā *Amital et al.* izmērīja 25(OH)D3 līmeni 378 pacientiem no Izraēlas un Eiropas kohortām, un atklāja, ka D vitamīna līmenis ir apgriezti saistīts ar slimības aktivitāti.
- *Shahin et al.* kohortā, kurā bija 57 iepriekš neārstēti SSV pacienti, un SSV gadījumā tika novērots zemāks D vitamīna līmenis nekā kontroles grupā.
 - Zems D vitamīna līmenis bija saistīts ar trombocitopēniju, un tika novērota negatīva korelācija starp D vitamīnu un iekaisuma citokīniem IL-17 un IL-23, kā arī ar ANA.
- Pētījumā, kurā piedalījās 290 ķīniešu pacienti ar SSV, *Mok et al.* pētīja D vitamīna līmeni un to saistību ar slimības aktivitāti.
 - 96% un 77% viņu kohortas bija attiecīgi D vitamīna deficīts [25(OH)D3 līmenis < 30 ng/mL] un deficīts [25(OH)D3 < 15 ng/mL]. Tika novērota apgriezta korelācija starp 25(OH)D3 un slimības aktivitāti, kas novērtēta ar SLEDAI punktu skaitu ($p = 0,003$), un ārstu vispārējo novērtējumu ($p = 0,003$).
- *Yao et al.* pētīja kaulu minerālo blīvumu un kaulu apmaiņas marķierus 80 pacientiem ar SSV, 85% sieviešu pirmsmenopauzes periodā, un konstatēja zemāku 25(OH)D3 līmeni, salīdzinot ar kontroles grupu ($p < 0,001$), kas bija apgriezti saistīti ar slimības aktivitāti, kas novērtēta pēc SLEDAI ($p < 0,001$) un nieru iesaistīšanos ($p = 0,04$).

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un D vitamīns

- *Kamens et al.* novēroja tendenci uz zemāku D vitamīna līmeni savā grupā, salīdzinot ar kontroles grupu. Ievērojami zems D vitamīna līmenis bija saistīts ar nieru bojājumu un fotosensitivitāti.
- Bogačevičs u.c konstatēja zemu D vitamīna līmeni 49 SSV pacientu grupā siltajā sezonā un tendenci uz zemu D vitamīna līmeni aukstajā sezonā. Autoantivielas pret 1,25(OH)2D3 tika konstatētas trim SSV pacientiem.
- Metaanalīzē, kurā iekļauti 18 pētījumi ar 1083 SSV pacientiem, *Bae* un *Lee* atklāja ievērojami zemu D vitamīna līmeni. Šajā metaanalīzē pacienti tika sadalīti pēc etniskās piederības, un Eiropas un arābu pacientiem tika novērots zemāks D vitamīna līmenis.
- 2019. gadā veiktā 34 pētījumu metaanalīzē SSV pacientiem tika novērots zemāks D vitamīna līmenis nekā kontroles grupā.
 - Pacientiem no apgabaliem, kas atrodas zemāk par 37°, vai nu uz ziemeļiem, vai uz dienvidiem no ekvatora, D vitamīna līmenis bija zemāks nekā kontroles populācijām.
 - Pētījumā, kas veikts Grieķijā nedaudz tālāk uz ziemeļiem par 37° zemāk, SLE pacientiem tika konstatēts 25(OH)D3 līmenis nekā kontroles populācijā.

Sistēmiskā sarkanā vilkēde un D vitamīns

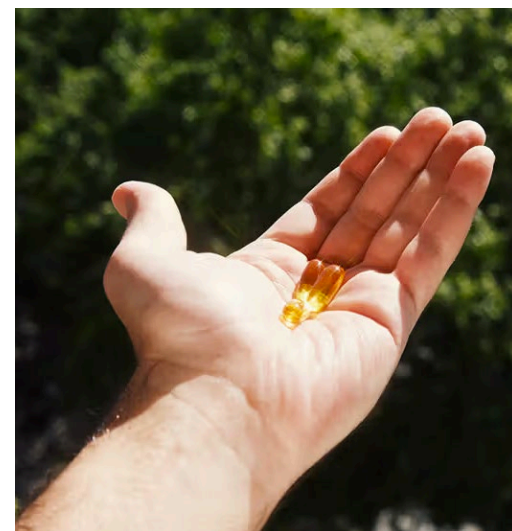
- SSV var paasināties pēc saules iedarbības. Samazināts D vitamīna līmenis var būt saistīts ar samazinātu saules iedarbību.
- Kortikosteroīdu lietošana var veicināt samazinātu D vitamīna līmeni SSV pacientiem, lai gan ne visi autori piekrīt.
- Hidroksihlorokvīna lietošana SSV pacientiem var samazināt D vitamīna līmeni, jo tas var ietekmēt D vitamīna metabolismu.
- Autoantiviēlas pret D vitamīnu var būt saistītas arī ar tā zemo līmeni SSV gadījumā.
- Zems C3 un C4 līmenis var būt saistīts ar zemu D vitamīna līmeni SSV gadījumā, un abi ir saistīti ar paaugstinātu slimības aktivitāti.
- Lupus nefrīts var būt saistīts ar zemu D vitamīna līmeni.
 - Lupus un nefrīta pacientiem VDR ekspresija tika pētīta ar imūnhistoķīmiju nieru biopsijas paraugos. VDR ekspresija lupus nefrīta grupā bija zemāka un negatīvi saistīta ar slimības aktivitāti. D vitamīns var aizsargāt pret podocītu autofagiju SSV nefrīta gadījumā.
- VDR polimorfismi ir pētīti pacientiem ar SSV. Ir pierādīts, ka dažādi D vitamīna receptoru polimorfismi ir saistīti ar SSV dažādās populācijās. Tomēr dati atšķiras un nav parādījuši ticamu saistību starp D vitamīna receptoru polimorfismiem un SSV attīstību populācijā.
- D vitamīns var ietekmēt SSV gaitu. Ir pētītas dažādas D vitamīnu devu shēmas.
 - SSV gadījumā nepieciešamā D vitamīna dienas deva var būt lielāka par devu, kas nepieciešama osteoporozes profilaksei un ārstēšanai. Tas ir saistīts ar faktu, ka PTH nekontrolē D vitamīna metabolismu imūnsistēmas šūnās. Tāpēc, lai D vitamīnam būtu imūnmodulējošas īpašības, var būt nepieciešamas D vitamīna devas, kuru rezultātā D vitamīna līmenis serumā pārsniedz 30 ng/ml.

Ankilozējošs spondilīts un D vitamīns

- *Ben-Shabat et al.* lielā retrospektīvā kohortas pētījumā pētīja D vitamīna līmeni pacientiem ar ASp.
 - Konstatēja D vitamīna deficītu pacientiem ar ASp un saistību starp D vitamīna deficītu un visu iemeslu mirstību pacientu grupā.
- *Durmus et al.* noteica 25(OH)D3 līmeni ASp pacientu grupā. Netika novērotas nekādas būtiskas atšķirības 25 (OH) D3 līmeņos starp pacientiem un kontrolēm. Tomēr ASp pacientu grupā D vitamīna līmenis bija apgriezti saistīts ar sāpēm, *Bath AS* slimības aktivitātes indeksu (BASDAI), EGĀ un CRO.
- Pētījumā, kurā tika pētīta mugurkaula lūzumu patofizioloģija pacientiem ar ASp, *Lange et al.* novēroja negatīvu saistību starp 1,25(OH)2D3 līmeni un slimības aktivitāti.
 - Secināts, ka kaulu metabolisms un iekaisuma aktivitāte varētu būt cieši saistīta ar ASp.
- Metaanalīzē, kurā iekļauti 8 pētījumi un kopumā 533 ASp pacienti, tika konstatēts, ka D vitamīnam var būt aizsargājoša loma pret ASp un ka pastāv pretēja saistība starp D vitamīna līmeni un slimības aktivitāti.
- Analīzē, kurā tika pētīta iespējamā D vitamīna cēloņsakarība ASp pacientiem, tika secināts, ka D vitamīnam nav cēloņsakarības ar ASp.

Psoriātisks artrīts un D vitamīns

- D vitamīna nepietiekamība ir augsti izplatīta PsA pacientiem. Netika novērota saistība starp D vitamīna deficītu un slimības aktivitāti.
- Pētījumā, kurā piedalījās 72 pacienti ar psoriāzi un/vai PsA, tika novērota apgriezta sakarība starp D vitamīna līmeni, ādas bojājuma smagumu un PsA aktivitāti.
- Brazīlijā veiktā retrospektīvā šķērsriezuma pētījumā, kurā piedalījās 300 pacienti ar perēkļveida psoriāzi ar vai bez PsA, tika novērota augsta D hipovitaminozes izplatība.
 - Tika konstatēta apgriezta sakarība starp PASI un D vitamīnu.
- D vitamīns bija saistīts ar gadalaiku un ādas fototipu.



Šēgrena sindroms un D vitamīns

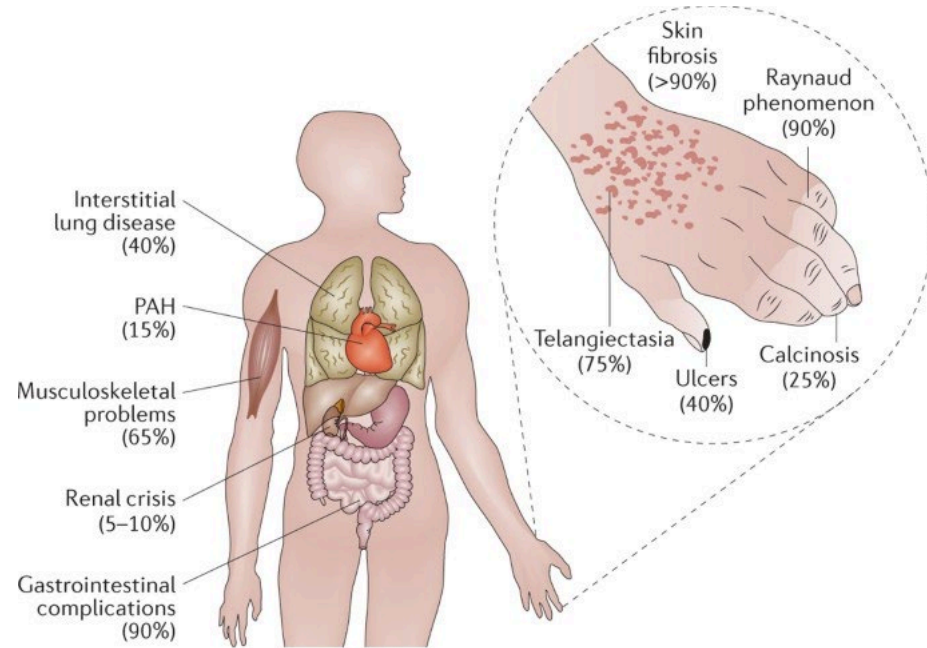
- *Baldini et al.* noteica D vitamīna līmeni pacientu grupā ar primāru ŠS, un atklāja, ka D vitamīna deficīts ir saistīts ar leukopēniju.
- *Ertens et al.* noteica D vitamīnu ŠS pacientu grupā, un konstatēja zemāku D vitamīna līmeni sieviešu grupā, salīdzinot ar kontroles grupu.
- Pētījumā, kurā tika novērtēta D vitamīna deficīta ietekme uz subklīnisku aterosklerozi pacientiem ar primāru ŠS, tika novērota apgriezta sakarība starp D vitamīna deficītu, slimības aktivitāti un slimības komplikācijām.
- D vitamīna līmeņa un ŠS pētījumu metaanalīzē, *Li et al.* novērtēja pētījumus, kas veikti par D vitamīnu un ŠS līdz 2019. gadam, un neatrada atšķirību starp ŠS un kontroles pacientiem attiecībā uz D vitamīna līmeni.
 - Pētījumā, kurā piedalījās 176 pacienti ar primāru ŠS un 163 kontroles subjekti, tika atklāts, ka zems D vitamīna līmenis ir saistīts ar perifērās neiropātijas un limfomas attīstību.

Sistēmiskā skleroze un D vitamīns

- *In vitro* pētījumu dati liecina, ka D vitamīns ietekmē fibroblastu fibrinogēno aktivitāti, nomācot audu augšanas faktoru β (TGF β). Eksperimentālajos sklerodermijas modeļos pelēm ir pierādīts, ka D vitamīna analoģu lietošana samazina fibrozi.
- SSc pacientiem D vitamīns palielināja Treg ražoto IL-10.
- SSc pacientiem ir novērots zems D vitamīna līmenis. Šie zemie D vitamīna līmeņi bija neatkarīgi no sezonas.
- Pētījumā, ko veica *Arnsons et al.*, tika novērota negatīva korelācija starp D vitamīnu un vecumu.
- Lielākā daļa pētījumu nav apstiprinājuši saistību starp D vitamīnu un slimības aktivitāti SSc gadījumā pretstatā *Vacca et al.*, kuri novēroja apgrieztu sakarību starp slimības aktivitātes rādītāju un D vitamīnu.
- *Carmel et al.* norādīja uz iespējamo saistību starp zemu D vitamīna līmeni un antivielu klātbūtni pret D vitamīnu SSc pacientiem.
- Divos pētījumos ir konstatēts zemāks D vitamīna līmenis pacientiem ar difūzu ādas SSc, nevis ierobežotu ādas SSc.
- Zems D vitamīna līmenis ir bijis apgriezti saistīts ar ādas fibrozes pakāpi saskaņā ar diviem svarīgiem pētījumiem. Tas ir izraisījis diskusijas par iespējamo ādas bojājumu SSc pacientiem, kas ir šķērslis D vitamīna sintēzei.
- Ir novērots, ka D vitamīna deficīts ir saistīts ar pirkstu čūlu attīstību, lai gan ne visi autori tam piekrīt.

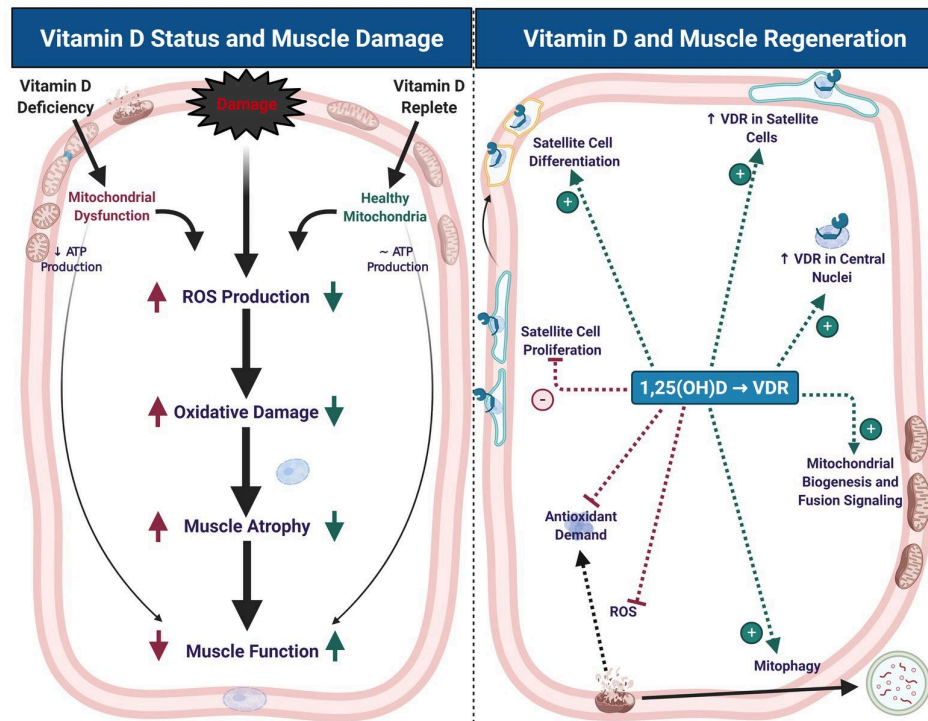
Sistēmiskā skleroze un D vitamīns

- Plaušu bojājums ir saistīts ar D vitamīna deficītu saskaņā ar dažiem, bet ne visiem pētījumiem.
 - *Groșeanu et al.* ziņoja par plaušu fibrozes neesamību normāla D vitamīna līmeņa klātbūtnē pacientiem ar SSc.
- *Groșeanu et al.* arī ziņoja par saistību starp sirds iesaistīšanos un D vitamīna deficītu SSc gadījumā.
- Nav konstatēts, ka D vitamīna deficīts būtu īpaši saistīts ar kuņģa-zarnu trakta iesaistīšanos.
- *Trombetta et al.* atklāja, ka nieru iesaistīšanās ir saistīta ar D vitamīna deficītu SSc gadījumā, savukārt *Groșeanu et al.* atklāja, ka sklerodermijas nieru krīze ir saistīta ar zemu D vitamīna līmeni.
- Osteoporoze un gūžas kaula lūzumi ir biežāk sastopami SSc pacientiem nekā veseliem kontroles pacientiem, un šķiet, ka tas ir saistīts ar D vitamīna deficītu.
- D vitamīna papildināšana SSc gadījumā var būt jāveic ar lielākām devām nekā veseliem cilvēkiem, jo divos pētījumos ir publicēti rezultāti, kas liecina, ka ar salīdzinoši zemām devām var nepietikt, lai paaugstinātu D vitamīna līmeni šajā populācijā, lai gan to ir nepieciešams apstiprināt lielākos pētījumos.



Iekaisuma miopātijas un D vitamīns

- Zems D vitamīna līmenis serumā ir novērots pacientiem ar idiopātiskām iekaisīgām miopātijām, īpaši polimiozītu, dermatomiozītu, ieslēguma ķermenīšu miozītu un juvenilo dermatomiozītu.
- Zems D vitamīna līmenis serumā jauniem pacientiem ar dermatomiozītu var būt pieaugušo miozīta attīstības riska faktors. Zems D vitamīna līmenis pacientiem ar iekaisīgām miopātijām var veicināt kaulu veselības traucējumus.



D vitamīna lietošanas ietekme

D vitamīna lietošanas ietekme reimatoīdā artrīta pacientiem

Authors (Date)	Type of Study	Study Population	Results
Andjelkovic et al. (1999) [218]	Open label	RA = 19	Improvement of clinical indices
Gopinath and Danda (2011) [219]	Open label	RA = 121	Improved pain relief
Salesi et al. (2012) [220]	Double-blind	RA = 117	Improved DAS28
Dheghan et al. (2014) [221]	RCT	RA = 80	No improvement in relapse rate
Hansen et al. (2014) [222]	RCT	RA = 22	Improved bone formation
Buondonno et al. (2017) [86]	RCT	RA = 70	Reduced inflammatory cytokines
Chandrashekara and Patted (2017) [223]	Open label	RA = 73	Improved DAS28, CRP
Mukherjee et al. (2019) [224]	Open label	RA = 25	Improved pain
Kwon et al. (2020) [225]	Open label	RA with osteoporosis = 187	Improved bone mineral density

- Novērojuma pētījumā *Di Franko et al.* novērtēja pacientus ar agrīnu RA un atklāja, ka pacientiem ar zemu D vitamīna līmeni sākotnējā līmenī bija sliktāka atbildes reakcija uz ārstēšanu, salīdzinot ar tiem, kuriem sākotnēji bija normāls D vitamīna līmenis.
 - Pamatojoties uz šo pētījumu un citiem pētījumiem, kas liecina par zemu D vitamīna līmeni RA gadījumā, *Chandrashekara* un *Patted* nozīmēja holekalciferolu grupai, kurā bija 73 pacienti ar RA ar augstu slimības aktivitāti un zemu D vitamīna līmeni, un viņi novēroja būtisku slimības un D vitamīna līmeņa uzlabošanos.
- *Dehghan et al.* nozīmēja D vitamīnu vai placebo RA pacientiem ar zemu D vitamīna līmeni un novērtēja uzliesmojuma biežumu un DAS28 samazināšanos abās grupās. Netika novērotas nekādas atšķirības slimības uzliesmojuma ātrumā un slimības aktivitātes samazināšanā starp pacientiem, kuri saņēma vai nesaņēma D vitamīnu.
- *Kwon et al.* nozīmēja D vitamīnu dažādās dienas devās gada garumā pacientiem ar RA un osteoporozi, kuri ārstējās ar bisfosfonātiem, un konstatēja lielāku labvēlīgo ietekmi uz kaulu minerālo blīvumu pacientiem, kuri saņēma devu > 1000 SV dienā, nekā tiem, kuri saņēma 800 SV dienā.
- Atklātā randomizētā pētījumā, kas tika veikts Indijā pacientiem ar agrīnu RA, D vitamīna deficīts bija riska faktors aktīvas slimības attīstībai, D vitamīns bija apgriezti saistīts ar slimības aktivitāti, un D vitamīna papildināšana izraisīja efektīvāku sāpju mazināšanu.

- Sešu pētījumu metaanalīzē, kas publicēta 2011. - 2018. g., iesaistot 438 pacientus ar RA, tika ziņots, ka D vitamīna lietošana uzlaboja DAS28, mazināja sāpīgo locītavu skaitu un EGĀ, savukārt dažās apakšgrupās D vitamīna lietošana arī uzlaboja VAS.
- Randomizētā kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās 25 871 dalībnieks, *Hahn et al.* nozīmēja D vitamīnu 2000 SV/dienā vai placebo un jūras izcelsmes omega 3 taukskābes un novērtēja autoimūno slimību sastopamību 5,3 gadu novērošanas periodā.
 - D vitamīna papildināšana ar omega 3 taukskābēm vai bez tām samazināja autoimūnās slimības par 22%, savukārt omega 3 taukskābju papildināšana ar vai bez D vitamīna samazināja autoimūno slimību par 15%.
- Citā pētījumā D vitamīna papildināšana, salīdzinot ar placebo, pacientiem ar RA, kuri tika ārstēti ar metotreksātu, neuzrādīja nekādu būtisku D vitamīna ieguvumu salīdzinājumā ar placebo.
- Metaanalīzē, kurā bija iekļauti pieci RA pētījumi par D vitamīna lietošanu, samazināja slimības paasinājumus.

D vitamīna lietošanas ietekme sistēmiskās sarkanās vilkēdes pacientiem

Authors (Date)	Type of Study	Study Population	Results
Andreoli et al. (2015) [159]	Randomized prospective study	SLE = 34 female	No significant effect on clinical outcomes
Aranow et al. (2015) [160]	Double-blind placebo controlled	SLE = 54	No significant effects
Karimzadeh et al. (2017) [161]	Double-blind placebo controlled	SLE = 90	No significant effects
Marinho et al. (2017) [162]	Prospective cross-sectional study	SLE = 24	Decreased SLEDAI, immunologic effects
Al-Kushi et al. (2018) [163]	RCT	SLE = 81	Improved osteopenia osteoporosis
Magro et al. (2021) [164]	Open label	SLE = 31	Improved disease activity, fatigue
Kavadichanda et al. (2023) [165]	Cross sectional study	SLE = 702	No significant effects

- D vitamīnu lietoja pacienti ar SSV, kuriem 1 gadu bija D vitamīna deficīts vai nepietiekamība.
 - D vitamīns ievērojami uzlaboja slimības aktivitāti, ko novērtēja pēc SLEDAI-2K, mazināja nogurumu un ievērojami samazināja anti-dsDNS, un nenozīmīgi nomāca interferona paraksta gēna ekspresiju.
- Pētījumā, kas veikts Indijā, *Kavadinchanda et al.* noteica D vitamīna līmeni SSV pacientiem, un konstatēja zemāku D vitamīna līmeni pacientiem no ziemeļiem, salīdzinot ar tiem, kas dzīvo Indijas dienvidos.
 - Tika nozīmēta parasta vai liela D vitamīna deva SSV pacientiem. Netika novērotas nekādas atšķirības uzliesmojumu skaitā starp grupām.
- *Al-Kushi et al.* nozīmēja 81 SSV pacientam D vitamīnu un kalciju. Visiem pacientiem sākotnēji bija zems D vitamīna līmenis. Nenovēroja nekādu D vitamīna lietošanas ietekmi uz imūniem marķieriem vai slimības aktivitāti, bet novēroja osteopēnijas un osteoporozes uzlabošanos.
- *Andreoli et al* nozīmēja 34 sievietēm ar SSV holekalciferolu pēc standarta vai intensīvās shēmas.
 - D vitamīna līmenis palielinājās. Tomēr netika novērota ietekme uz slimības aktivitāti vai seroloģiju.
- *Aranow et al.* 57 SSV pacientiem 12 nedēļas nozīmēja 2000 SV vai 4000 SV dienā D vitamīnu un novērtēja interferona parakstus.
 - Nekonstatēja nekādu D vitamīna ietekmi uz interferona parakstu.
- *Singgih Wahono et al.* pētīja D vitamīna un kurkumīna kombinēto iedarbību SSV pacientiem, un nenovēroja nekādu kombinētās ārstēšanas ietekmi uz slimības aktivitāti un iekaisuma citokīniem.

Optimāls D vitamīna līmenis reimatiskiem pacientiem

**40–60 ng/mL atbilst populācijas pētījumos norādītajam
diapazonam, kas ir saistīts ar zemāko hronisko slimību risku
un visu cēloņu mirstību.**

Secinājumi

D vitamīna lietošana reimatisku autoimūnu slimību pacientiem var samazināt slimības aktivitāti, kavēt slimības progresiju un komplikāciju attīstību

VITAMIN D SOURCES

CONTRIBUTES
TO BONES
HEALTH

HELPS MANAGE
BLOOD SUGAR
LEVELS

FACILITATES
HORMONE
REGULATION

ENHANCES
THE IMMUNE
SYSTEM

PROTECT
AGAINST
CANCER

HELPS WITH
CONCENTRATION
LEARNING AND
MEMORY

IMPROVES
HEART HEALTH



SUNLIGHT

PROMOTES
SYNTHESIS
IN THE SKIN



COD
LIVER
OIL



RAW
MILK



SALMON



SARDINES



MUSHROOMS



CAVIAR



EGGS



MACKEREL



TUNA

Paldies!