

Асоціація дефіциту вітаміну D з показниками метаболізму кісткової тканини у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень

Мета роботи – вивчення вітаміну D-статусу й маркерів метаболізму кісткової тканини у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ).

Матеріали та методи. Проведено обстеження 47 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з причини загострення ХОЗЛ в осінньо-зимовий (вересень–грудень) період 2012 року. Середній вік хворих склав $(53,59 \pm 12,83)$ року, маса тіла $(78,80 \pm 12,53)$ кг при зрості $(170,54 \pm 7,84)$ см. Індекс маси тіла (ІМТ) становив $(27,17 \pm 4,07)$. Серед обстежених чоловіків було 27 (57,45 %), жінок – 20 (42,55 %). 24 (51,06 %) пацієнтів курили, індекс пачко/років у них становив $(29,08 \pm 16,62)$. Усі хворі були розподілені на групи залежно від віку та статі. Усім обстеженим проводились дослідження: 1) маркерів формування кісткової тканини – пропептиди проколагену першого типу (P1NP), остеокальцин; 2) маркерів резорбції кісткової тканини – бета-термінальні C-телопептиди колагену першого типу (β -СТх); 3) маркерів гормональної регуляції – інтактний паратиреоїдний гормон (ПТГ), вітаміну D загальний (25-ОН вітаміну D₂ та 25-ОН вітаміну D₃) за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010.

Результати та обговорення. Вміст P1NP знижувався на 82,96 % у пацієнтів IV стадії порівняно з I стадією ХОЗЛ ($p = 0,002$). Аналогічно зменшується рівень остеокальцину на 41,00 % у пацієнтів IV стадії порівняно з представниками I стадії ХОЗЛ ($p = 0,002$). Вміст β -СТх збільшувався на 70,66 % у пацієнтів IV стадії ХОЗЛ порівняно з хворими I стадії ($p = 0,018$). У всіх хворих на ХОЗЛ діагностували дефіцит вітаміну D. Слід зазначити, що тяжка форма дефіциту вітаміну D зустрічалася в 48,94 % обстежених. При цьому статистично значущі зміни рівня 25(ОН)D відмічені при порівнянні пацієнтів із I і IV стадією ХОЗЛ ($p = 0,006$). Показник ПТГ змінювався від $(37,17 \pm 17,91)$ до $(41,68 \pm 14,10)$ пг/мл у пацієнтів із I і IV стадією ХОЗЛ відповідно ($p = 0,031$). Рівень ПТГ вищий за норму мали 4,26 % хворих на ХОЗЛ, до того ж у 97,87 % випадків – на тлі дефіциту вітаміну D.

Висновки. Порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ відбуваються на тлі дефіциту вітаміну D, пригніченої продукції пропептидів проколагену першого типу та остеокальцину, підвищеного утворення бета-термінальних C-телопептидів колагену першого типу й паратиреоїдного гормону. Інтенсивність цих змін перебуває у прямій залежності від стадії ХОЗЛ та наявності шкідливих звичок.

Ключові слова:

хронічне обструктивне захворювання легень, метаболізм кісткової тканини, дефіцит вітаміну D, остеопороз.

Останні епідеміологічні й експериментальні дані показали, що низький рівень вітаміну D тісно пов'язаний з рівнем загальної смертності, серцево-судинними й онкологічними захворюваннями, артеріальною гіпертензією, метаболічним синдромом, цукровим діабетом. Проте дані, що підтверджують захисний ефект вітаміну D, крім захворювань кісткової тканини (КТ), таких як рахіт, остеопороз і остеомаліція, не мають високої достовірності [4].



**В.В. Поворознюк¹,
Н.П. Масік²**

¹ ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

² Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Поворознюк Владислав Володимирович
д. мед. н., проф., керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату

04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67
Тел. (044) 431-05-50
E-mail: okfpodac@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
21 січня 2013 р.

Інтерес дослідників до можливої ролі вітаміну D і порушень його метаболізму в патогенезі легеневих захворювань зростає [9, 14, 19, 21]. Показано, що функціональна активність дихальної мускулатури при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ) пов'язана з генетичними варіантами VDR [13] і з поліморфізмом нуклеотиду (SNP) вітаміну D [17]. Л.Г. Угай і співавтори визначають роль вітаміну D-зв'язувального білка (VDBPs, відомого як Gc-глобулін), який, крім транспорту й регуляції вітаміну D, здатний вступати в реакції із позаклітинним актином і ендотоксином [6] та діяти як макрофаг — стимуляційний фактор, що активно впливає на перебіг запального процесу [18]. Інші автори визнають генетичний зв'язок між VDBPs і формуванням ХОЗЛ, зумовленим активацією альвеолярних макрофагів [6, 22]. P.N. Black і співавт. [8] указують на такі плейотропні ефекти вітаміну D, як ремоделювання легеневої тканини, що асоціюється зі зниженням функції легень. У дослідженнях R.J. Wright підтверджено позитивний вплив терапії препаратами вітаміну D на параметри функції зовнішнього дихання [23]. Інші дослідники довели цитокіновий механізм розвитку як системних виявів ХОЗЛ, так і позаскелетних ефектів дефіциту вітаміну D [16, 20].

У зв'язку із цим виникає питання, чи впливає одне із поширених захворювань органів дихання — ХОЗЛ на метаболізм вітаміну D та процеси ремоделювання КТ.

Мета роботи — визначення причинно-наслідкових зв'язків впливу системних виявів хронічного обструктивного захворювання легень на метаболізм кісткової тканини і вітаміну D.

Матеріали та методи

Здійснено комплексне загальноклінічне обстеження 47 хворих на ХОЗЛ, які перебували на лікуванні в МКЛ ШМД Вінниці в осінньо-зимовий (вересень—грудень) період 2012 року. У дослідження були залучені хворі, які відповідали таким критеріям: госпіталізація в стаціонар унаслідок загострення ХОЗЛ; діагноз ХОЗЛ встановлений не менш ніж за 6 міс до початку дослідження; вік > 27 років; ОФВ₁ ≤ 80 (%) від належного й ОФВ₁/ФЖЄЛ < 70 (%); приріст ОФВ₁ після інгаляції β₂-агоністом короткої дії менше 12 (%) (< 200 мл) порівняно з вихідними даними. Верифікація діагнозу ХОЗЛ базувалась на детальному анамнезі, результатах усебічного клініко-інструментального обстеження та рентгенологічного дослідження органів грудної клітки. Стадію ХОЗЛ визначали згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про зат-

вердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія», сформульованими в документі GOLD [12].

Критерії вилучення:

- 1) поєднані захворювання органів дихання (туберкульоз, бронхіальна астма, пневмонія, вади розвитку легень та ін.);
- 2) прийом системних глюкокортикоїдів (ГКС) до госпіталізації;
- 3) зловживання новоутворення будь-якої локалізації;
- 4) захворювання паразитоподібних залоз, зокрема в анамнезі;
- 5) гострі чи хронічні запальні захворювання інших органів і систем у фазі загострення;
- 6) хронічна печінкова й ниркова недостатність;
- 7) прийом препаратів кальцію та вітаміну D протягом останніх 6 міс;
- 8) зловживання алкоголем (більше еквіваленту 20 мл чистого етанолу на день);
- 9) прийом препаратів, що впливають на метаболізм кальцію (антиконвульсанти, гепарин, анаболічні стероїди);
- 10) замісна гормональна терапія статевими гормонами й рання менопауза (до 45 років).

Середній вік хворих склав (53,59 ± 12,83) року, середня маса тіла — (78,80 ± 12,53) кг при зрості (170,54 ± 7,84) см. Індекс маси тіла (ІМТ) був 27,17 ± 4,07. Серед обстежених чоловіків було 27 (57,45 %), жінок — 20 (42,55 %). 24 (51,06 %) пацієнти курили, індекс пачко-років у них становив 29,08 ± 16,62. Усі хворі були розподілені на групи залежно від віку та статі.

Відповідно до класифікації ВООЗ молодий вік визначається до 45 років, зрілий — 45—59 років, літній вік — від 60 до 74 років, старечий (поважний) — від 75 до 89. Характеристику обстежених за віком і статтю наведено в табл. 1.

Усім обстеженим проводились дослідження: 1) маркерів формування КТ — пропептиди проколагену першого типу (P1NP), остеокальцин (OC); 2) маркерів резорбції КТ — бета-термінальні С-телопептиди колагену першого типу (β-CTX, β-CrossLaps); 3) маркерів гормональної регуляції — інтактний паратгормон (ІПТГ), вітамін D загальний (25-ОН вітамін D₂ та 25-ОН вітамін D₃).

Дослідження здійснювали за допомогою електрорхемилюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas у лабораторії відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України» (керівник відділу проф. В.В. Поворознюк). Цей метод на сьогодні найбільш чутливий і дозволяє вимірю-

Таблиця 1. Характеристика обстежених хворих на ХОЗЛ за віком і статтю (М ± m)

Параметри	До 45 років, n = 13	45—59 років, n = 19	60—74 років, n = 13	> 75 років, n = 2	Чоловіки, n = 27	Жінки, n = 20
Вік, роки	37,92 ± 5,12	53,21 ± 4,67	65,38 ± 4,37	82,5 ± 5,50	53,92 ± 13,22	53,15 ± 12,27
Маса, кг	77,42 ± 10,82	77,56 ± 12,77	81,9 ± 13,11	84 ± 3,00	81,42 ± 12,97	75,12 ± 10,87
Зріст, см	174,17 ± 8,55	168,89 ± 7,78	169,4 ± 5,16	168,5 ± 0,50	174,25 ± 7,43	165,29 ± 4,81
ІМТ	25,50 ± 2,84	27,53 ± 4,4	28,09 ± 3,99	29,59 ± 1,24	27,04 ± 3,96	27,36 ± 4,19
Тривалість хвороби, роки	12,46 ± 9,39	12,68 ± 6,38	15,69 ± 8,9	18,0 ± 3,00	15,74 ± 7,75	10,90 ± 7,77
Частота загострень	1,70 ± 1,51	1,82 ± 0,99	2,06 ± 1,09	2,0 ± 1,00	1,92 ± 1,36	1,79 ± 0,92
Індекс пачко-років	20,0 ± 15,14	36,14 ± 6,51	27,13 ± 15,61	68,0 ± 0,0	30,41 ± 16,74	6,34 ± 2,12

Таблиця 2. Характеристика обстежених хворих залежно від стадії ХОЗЛ (М ± m)

Параметри	I стадія, n = 9	II стадія, n = 26	III стадія, n = 6	IV стадія, n = 6
Вік, роки	41,90 ± 9,53	54,76 ± 11,46	49,67 ± 12,49	64,67 ± 7,63
Маса, кг	77,11 ± 11,86	77,41 ± 12,75	80,67 ± 7,36	84,57 ± 13,66
Зріст, см	170,22 ± 7,61	171,45 ± 8,67	170,00 ± 5,71	168,28 ± 5,85
ІМТ	26,53 ± 3,05	26,51 ± 4,21	28,12 ± 3,99	29,79 ± 3,92
Тривалість хвороби, роки	5,30 ± 1,95	15,68 ± 8,11*	16,00 ± 3,27*	16,67 ± 7,35*
Частота загострень	1,23 ± 0,70	1,63 ± 1,01	3,83 ± 1,65*	2,56 ± 0,89*
Індекс пачко-років	17,33 ± 12,22	32,58 ± 15,96 *	28,00 ± 11,53 *	27,32 ± 20,15 *

Примітка. * різниця в показниках порівняно із хворими із I стадією ХОЗЛ вірогідна (p < 0,05).

Таблиця 3. Маркери метаболізму кісткової тканини залежно від стадії ХОЗЛ (М ± m)

Показники, що вивчалися	I стадія, n = 9	II стадія, n = 26	III стадія, n = 6	IV стадія, n = 6
P1NP, нг/мл	37,77 ± 7,8	38,60 ± 15,82*	38,57 ± 13,23*	29,65 ± 14,83*
OC, нг/мл	19,36 ± 0,53	17,25 ± 1,13	14,52 ± 0,50*	13,73 ± 0,46*
25(OH)D, нмоль/л	25,18 ± 8,43	27,97 ± 11,03	26,33 ± 6,63	15,51 ± 6,85*
β-СТх, пг/мл	0,318 ± 0,14	0,384 ± 0,20*	0,359 ± 0,16*	0,454 ± 0,17*
ПТГ, пг/мл	37,17 ± 17,91	36,17 ± 14,76	28,53 ± 8,69	41,68 ± 14,10*

Примітка. * різниця в показниках порівняно з хворими із I стадією ХОЗЛ вірогідна (p < 0,05).

вати концентрацію досліджуваної речовини в широкому діапазоні з високою точністю [5].

Статистичну обробку баз даних, створених за результатами власного дослідження, реалізували в системі «Microsoft Excel» та з використанням як інтегрованого в «Microsoft Excel» пакета статистичних програм, так і системи обробки результатів «Statistica 6.1».

Результати та обговорення

За тяжкістю перебігу захворювання обстежені пацієнти були розподілені на чотири групи: ХОЗЛ I стадії — 9 осіб, II стадії — 26, III і IV стадії — по 6 пацієнтів (табл. 2). Як свідчать результати нашого дослідження, зі збільшенням тривалості хвороби, частоти загострень за рік та інтенсивності тютюнокуріння спостерігається посилення тяжкості ХОЗЛ. Відмічається тенденція до збільшення маси тіла цих пацієнтів і зменшення їх зросту.

У результаті дослідження маркерів метаболізму КТ організму у хворих на ХОЗЛ залежно від стадії захворювання виявлено зменшення марке-

рів формування КТ, як пропептидів, так і остеокальцину. Так, вміст P1NP знижувався на 82,96 % у пацієнтів із IV стадією порівняно з представниками I стадії ХОЗЛ. При цьому статистично значущі зміни рівня пропептидів спостерігалися під час порівняння I і II (p = 0,005), I і III (p = 0,045), та I і IV (p = 0,002) стадії ХОЗЛ. Аналогічно зменшується рівень OC на 41,00 % у пацієнтів із IV стадією порівняно з представниками I стадії ХОЗЛ (табл. 3). Достовірно значущі відмінності виявлено при порівнянні I і III стадії (p = 0,001) та I і IV стадії ХОЗЛ (p = 0,002).

Вміст маркеру резорбції КТ — β-СТх збільшувався на 70,66 % у пацієнтів із IV стадією ХОЗЛ порівняно з хворими із I стадією (див. табл. 3). Встановлено статистично значущу відмінність показника під час порівняння груп ХОЗЛ I і II стадії (p = 0,037), I і III стадії (p = 0,028) та I і IV стадії (p = 0,018). Отримані дані свідчать, що зі збільшенням стадії ХОЗЛ, а отже, із посиленням тяжкості хвороби відмічається зниження утворення маркерів формування КТ і зростання відсотка показників її резорбції.

Таблиця 4. Маркери метаболізму КТ залежно від статі хворих на ХОЗЛ (М ± m)

Показники, що вивчались	Чоловіки, n = 27	Жінки, n = 20
P1NP, нг/мл	35,42 ± 15,42	39,83 ± 11,99
ОС, нг/мл	15,46 ± 0,37	16,45 ± 0,51
25(ОН)D, нмоль/л	25,45 ± 10,89	25,62 ± 9,58
β-СТх, пг/мл	0,38 ± 0,17	0,37 ± 0,19
ПТГ, пг/мл	37,06 ± 15,11	34,83 ± 15,19

Примітка. Вірогідної різниці в показниках у порівнянні між групами не спостерігалось (p > 0,05).

Також спостерігалось коливання рівнів маркерів гормональної регуляції метаболізму КТ залежно від стадії ХОЗЛ. Результати проведеного дослідження показали, що в жодного хворого на ХОЗЛ концентрація вітаміну D сироватки крові не була в межах норми, у 2,13 % хворих на ХОЗЛ відзначено недостатність, а в 97,87 % — дефіцит вітаміну D. Слід зазначити, що тяжка форма дефіциту вітаміну D зустрічалася в 48,94 % обстежених. Водночас статистично значущі зміни рівня 25(ОН)D виявлено при порівнянні I і IV стадії ХОЗЛ (p = 0,006) (див. табл. 3).

Концентрація ПТГ змінювалась від (37,17 ± 17,91) до (41,68 ± 14,10) пг/мл у пацієнтів із I і IV стадією ХОЗЛ відповідно (p = 0,031) (табл. 3). Рівень ПТГ, вищий за норму, мали 4,26 % хворих на ХОЗЛ, до того ж у 97,87 % випадків — на тлі дефіциту вітаміну D. Цей факт можна розцінити як вторинний гіперпаратиреоз, що узгоджується з дослідженнями інших авторів [1, 5, 11, 15]. Гіперпродукція ПТГ стимулює остеобласти, котрі активують трансформацію преостеокластів в остеокласти, що призводить до остеопенії й підвищення ризику переломів [1].

Враховуючи те, що вітамін D стимулює синтез ОС, регулює необхідні рівні кальцію й фосфатів у крові для забезпечення мінералізації КТ і процесів кісткового ремоделювання, тобто нормальної роботи остеобластів і остеокластів [4], виявлений нами дефіцит 25(ОН)D у хворих на ХОЗЛ підтверджує зміну активності цих клітин — зниження темпів формування КТ і підвищення її резорбції, що лежить в основі розвитку остеопенії та остеопорозу. Ступінь вираження цих порушень залежить від стадії ХОЗЛ, а отже, і посилення тяжкості хвороби, що узгоджується з результатами досліджень інших авторів [2, 3].

Аналіз отриманих даних маркерів метаболізму КТ у пацієнтів із ХОЗЛ залежно від статі свідчить про те, що у хворих на ХОЗЛ чоловіків і жінок достовірної різниці в показниках немає (табл. 4).

Ми зіставили рівні маркерів формування й резорбції кістки залежно від наявності причинних факторів ХОЗЛ. Відмінностей у групах порівнян-

ня за показниками віку, тривалості захворювання, частоти загострень не було (p > 0,05).

Рівень маркерів кісткового формування (P1NP) був знижений у 5 (20,83 %), остеокальцин — у 8 (33,33 %) хворих на ХОЗЛ, що курять. Серед пацієнтів, які не курять, знижений рівень ОС виявлявся у 8 (34,78 %). Вміст маркеру резорбції КТ — β-СТх збільшувався у 5 (20,83 %) курців і у 2 (8,69 %) пацієнтів з ХОЗЛ, які не курять. Таким чином, у хворих на ХОЗЛ, котрі мають достатній стаж уживання тютюну, порушення метаболізму КТ відбувається як з боку пригнічення процесів кісткового утворення, так і з боку активації кісткового руйнування. У пацієнтів, які не курили, переважають процеси порушення кісткового формування. Роботи інших авторів також підтверджують негативний вплив куріння на КТ [7, 10, 11, 18].

Отже, результати наших досліджень засвідчують, що порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ відбуваються на тлі дефіциту вітаміну D, пригніченої продукції пропептидів проколагену першого типу та остеокальцину, підвищеного утворення бета-термінальних С-телопептидів колагену першого типу й паратиреоїдного гормону. Інтенсивність цих змін перебуває у прямій залежності від стадії ХОЗЛ. За умов розвитку хронічного запалення при ХОЗЛ, яке під час прогресування хвороби набуває ознак системного процесу, змінюється активність клітин: в одних випадках знижуються темпи формування КТ, а в інших — зростає активність остеокластів і підвищується резорбція кістки.

Висновки

1. Інтенсивність порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ пов'язана з низкою факторів і збільшується зі зростанням стадії і тяжкості ХОЗЛ, тривалості хвороби та з наявністю несприятливих етіологічних чинників.

2. У хворих на ХОЗЛ виявлено дисбаланс процесів кісткового метаболізму, який пов'язаний із порушенням як формування кісткової тканини, так і її резорбції та демонструє пряму залежність від стадії захворювання. Так, рівень маркерів формування (P1NP) знижувався на 82,96 % і маркерів резорбції (β-СТх) збільшувався на 70,66 % у пацієнтів із IV стадією ХОЗЛ порівняно з хворими із I стадією (p < 0,05).

3. Указані процеси відбуваються на тлі дефіциту вітаміну D, який діагностовано в 97,87 % хворих на ХОЗЛ. Слід зазначити, що тяжка форма дефіциту вітаміну D зустрічалася в 44,44 % хворих із I стадією ХОЗЛ і в 83,33 % — із IV стадією ХОЗЛ (p < 0,05).

4. У хворих на ХОЗЛ, які курять, порушення метаболізму кісткової тканини відбувається з одночасним пригніченням процесів кісткового утворення й активацією кісткової резорбції, що

відображено в переважанні кількості пацієнтів зі зниженням рівнів P1NP і ОС (20,83 і 33,33 % відповідно) при меншій кількості осіб із підвищеним вмістом β -СТх (20,83 %).

Список літератури

1. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Назарова А.В. Кальций и витамин D: все ли мы о них знаем? // *Consilium Medicum*.— 2011.— Т. 5, № 6.— С. 3—6.
2. Иванцова Н.П. Дефицит витамина D как «фактор отягощения» развития системной воспалительной реакции и иммунного дисбаланса у больных хроническим обструктивным заболеванием легких // *Таврический медико-биологический вестник*.— 2010.— Т. 13, № 4 (52).— С. 68—71.
3. Лемешевская С.С., Шепелькевич А.П., Васильева Н.А. Факторы, влияющие на минеральную плотность кости у мужчин с хронической обструктивной болезнью легких [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://www.bsmu.by/files/publikacii/terapiia/3.pdf>.— 2012.
4. Плещева А.В., Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Витамин D и метаболізм: факты, мифы и предубеждения // *Ожирение и метаболізм*.— 2012.— № 2.— С. 33—42.
5. Поворознюк В.В., Балацька Н.І., Муц В.Я., Вдовина О.А. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України // *Боль. Суставы. Позвоночник*.— 2011.— № 4.— С. 5—13.
6. Угай Л.Г., Кочеткова Е.А., Невзорова В.А. Витамин D и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты // *Дальневосточный медицинский журнал*.— 2012.— № 3.— С. 115—120.
7. Ячник А.И. Донатор оксида азота в терапии больных ХОЗЛ // *Укр. пульмонологічний журнал*.— 2012.— №2.— С. 33—34.
8. Black P.N., Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey // *Chest*.— 2005.— Vol. 128.— P. 792—798.
9. Finklea J.D., Grossmann R.E., Tangpricha V. Vitamin D and chronic lung disease: a review of molecular mechanisms and clinical studies // *Adv. Nutr.*— 2011.— Vol. 2, N 3.— P. 244—453.
10. Franco C.B., Paz-Filho G., Gomes P.E. et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D // *Osteoporosis Int.*— 2009.— Vol. 20, N 11.— P. 1881—1887.
11. Gilbert C.R., Arum S.M., Smith C.M. Vitamin D deficiency and chronic lung disease // *Can. Respir. J.*— 2009.— Vol. 16, N 3.— P. 75—80.
12. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease [Электронный ресурс].— Режим доступа: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD_Report_2011_Feb21.pdf.
13. Hopkinson N.S., Li K.W., Kehoe A. et al. Vitamin D receptor genotypes influence quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Clin. Nutr.*— 2008.— Vol. 87.— P. 385—390.
14. Li F., Peng M., Jiang L. et al. Vitamin D Deficiency Is Associated with Decreased Lung Function in Chinese Adults with Asthma // *Respiration*.— 2010.— Vol. 81, N 6.— P. 469—475.
15. Lips P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications // *Endocrine Reviews*.— 2001.— Vol. 22.— P. 477—501.
16. Penna G., Amuchastegui S., Cossetti C. et al. Treatment of experimental autoimmune prostatitis in nonobese diabetic mice by the vitamin D receptor agonist eocalcitol // *J. Immunol.*— 2006.— Vol. 177.— P. 8504—8511.
17. Schellenberg D., Pare P.D., Weir T.D. et al. Vitamin D binding protein variants and the risk of COPD // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*— 1998.— Vol. 157.— P. 957—961.
18. Shen L.H., Zhang X.M., Su D.J. et al. Association of vitamin D binding protein variants with susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease // *J. Int. Med. Res.*— 2010.— Vol. 38, N 3.— P. 1093—1098.
19. Sundar I.K., Hwang J.W., Wu S. et al. Deletion of vitamin D receptor leads to premature emphysema/COPD by increased matrix metalloproteinases and lymphoid aggregates formation // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 2011.— Vol. 406, N 1.— P. 127—133.
20. Weaver C.T., Hatton R.D., Mangan P.R., Harrington L.E. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector cell lineages // *Ann. Rev. Immunol.*— 2007.— Vol. 25.— P. 821—852.
21. Wolfenden L.L., Judd S.E., Shah R. et al. Vitamin D and bone health in adults with cystic fibrosis // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*.— 2008.— Vol. 69, N 3.— P. 374—381.
22. Wood A.M., Bassford C., Webster D. et al. Vitamin D-binding protein contributes to COPD by activation of alveolar macrophages // *Thorax*.— 2011.— Vol. 66, N 3.— P. 205—210.
23. Wright R.J. Make no bones about it: increasing epidemiologic evidence links vitamin D to pulmonary function and COPD // *Chest*.— 2005.— Vol. 128.— P. 3781—3783.

В.В. Поворознюк¹, Н.П. Масик²

¹ГУ «Институт геронтології імені Д.Ф. Чеботарева НАМН України», Київ

²Вінницький національний медичний університет імені Н.І. Пирогова

Асоціація дефіцита вітаміну D з показателями метаболізму кісткової тканини у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легких

Цель исследования — изучение витамин D-статуса и маркеров метаболізма кісткової тканини у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легких (ХОЗЛ).

Матеріали і методи. Проведено обстеження 47 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні з обостренням ХОЗЛ в осінньо-зимній (вересень—листопад) періоді 2012 року. Середній вік хворих становив (53,59 ± 12,83) років, маса тіла (78,80 ± 12,53) кг при рості (170,54 ± 7,84) см. Індекс маси тіла (ІМТ) був (27,17 ± 4,07). Серед обстежених чоловіків було 27 (57,45 %), жінок — 20 (42,55 %). 24 (51,06 %) пацієнта курили, індекс пачка/рік у них становив (29,08 ± 16,62). Всі хворі були розподілені на групи в залежності від віку і статі. Всім обстеженим проводились дослідження: 1) маркерів формування кісткової тканини — пропептида проколагену першого типу (P1NP), остеокальцину; 2) маркерів резорбції кісткової тканини — бета-термінальні С-телопептиди колагену першого типу (β -СТх); 3) маркерів гормональної регуляції — інтактний паратиреоїдний гормон (ІПТГ), вітамін D загальний (25-ОН вітамін D₂ та 25-ОН вітамін D₃) при допомозі електрохемилюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010.

Результаты и обсуждение. Содержание P1NP снижалось на 82,96 % у пациентов IV стадии по сравнению с I стадией ХОЗЛ ($p = 0,002$). Аналогично уменьшается уровень остеокальцина на 41,00 % у пациентов с IV стадией по сравнению с представителями I стадии ХОЗЛ ($p = 0,002$). Содержание β -СТх увеличивалось на 70,66 % у пациентов IV стадии ХОЗЛ по сравнению с больными I стадии ($p = 0,018$). У всех больных ХОЗЛ диагностирован дефицит витамина D. Следует отметить, что тяжелая форма дефицита витамина D встречалась в 48,94 % обследованных. При этом статистически значимые изменения уровня 25(OH) D отмечены при сравнении I и IV стадии ХОЗЛ ($p = 0,006$). Показатель ПТГ изменялся от $(37,17 \pm 17,91)$ до $(41,68 \pm 14,10)$ пг/мл у пациентов I и IV стадии ХОЗЛ соответственно ($p = 0,031$). Уровень ПТГ выше нормы имели 4,26 % больных ХОЗЛ, причем в 97,87 % случаев — на фоне дефицита витамина D.

Выводы. Нарушения метаболизма костной ткани у больных ХОЗЛ происходят на фоне дефицита витамина D, сниженной продукции пропептидов проколлагена первого типа и остеокальцина, повышенного образования бета-терминальных C-телопептидов коллагена первого типа и паратиреоидного гормона. Интенсивность этих изменений находится в прямой зависимости от стадии ХОЗЛ и наличия вредных привычек.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, метаболизм костной ткани, дефицит витамина D, остеопороз.

V.V. Povorozniuk¹, N.P. Masik²

¹SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine», Kyiv

²Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University

Association of vitamin D and bone metabolism indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease

Objectives. To study the vitamin D-status and markers of bone metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

Materials and methods. The investigation involved 47 patients who were hospitalized due to COPD exacerbation during the autumn-winter (September–December) period of the year 2012. The average age of patients was (53.59 ± 12.83) years, weight (78.80 ± 12.53) kg and height (170.54 ± 7.84) cm. The body mass index (BMI) was (27.17 ± 4.07) . The investigated group included 27 men (57.45 %) and 20 women (42.55 %). Among male patients 24 (51.06 %) were smokers, pack/years index was 29.08 ± 16.62 . All patients were divided into the groups depending on the age and sex. The following parameters were assessed in all subjects: 1) markers of bone formation — type I procollagen propeptides (P1NP) and osteocalcin propeptides first type procollagen, osteocalcin; 2) markers of bone resorption — beta -C-terminal telopeptides of type I collagen (β -CTx); 3) hormonal regulation markers — Intact Parathyroid Hormone (IPH), total vitamin D level (25-OH vitamin D₂ and 25-OH vitamin D₃) with the use of the electrochemiluminescence method on Eleksys 2010 analyzer.

Results and discussion. The P1NP levels were decreased by 82.96 % in patients with stage IV compared to stage I COPD ($p = 0.002$). Similarly, level of osteocalcin decreased by 41.00 % in stage IV patients compared to the patients of stage I ($p = 0.002$). The content of beta-CTx increased by 70.66 % in stage IV COPD patients compared to patients with stage I ($p = 0.018$). It was revealed that all the patients with COPD suffered from vitamin D deficiency. It should be noted that the severe form of vitamin D deficiency was in 48.94 % of patients. This statistically significant changes of 25 (OH) D level were noted comparing to the stage I and IV ($p = 0.006$). The IPH index was changed from 37.17 ± 17.91 to 41.68 ± 14.10 (pg/ml) and in I and IV stages COPD patients respectively ($p = 0,031$). PTH level was higher than normal in 4.26 % of COPD patients, moreover in 97.87 % of cases it was combined with of vitamin D deficiency.

Conclusions. The impairment bone metabolism in COPD patients is characterized by vitamin D deficiency, suppression of type I procollagen propeptides and osteocalcin production, increased beta-C-terminal telopeptides of type I collagen and parathyroid hormone synthesis. The intensity of these changes has a direct correlation with COPD stage and the presence of harmful habits.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), bone metabolism, vitamin D, osteoporosis.