

Н. П. Масік

ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ВІТАМІНУ D — ЩЕ ОДИН ЕКСТРАПУЛЬМОНАЛЬНИЙ ЕФЕКТ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВИТАМИНА D — ЕЩЕ ОДИН ЭКСТРАПУЛЬМОНАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОБСТРУКТИВНОМ ЗАБОЛЕВАНИИ ЛЕГКИХ

Н. П. Масик

Резюме

Цель работы — определить характер влияния хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) на метаболизм витамина D.

Материалы и методы. Обследован 71 больной ХОЗЛ в осенне-зимний (сентябрь-декабрь) период в возрасте (53,59 ± 12,83) лет. Среди обследованных мужчин было 40 (56,34 %), женщин — 31 (43,66 %). Исследовали содержание витамина D общего, провоспалительных цитокинов (интерлейкина 1-β; и фактор некроза опухоли-α (ФНП-α), среднемолекулярных полипептидов, лейкоцитарного индекса интоксикации, фибриногена.

Результаты и обсуждение. У всех больных ХОЗЛ диагностировали дефицит витамина D, причем тяжелая форма дефицита встречалась в 49,29 % случаев. Не установлено различия в показателях витамина D в зависимости от пола больных и наличия такого этиологического фактора ХОЗЛ, как курение. Выявлено усиление дефицита витамина D с увеличением тяжести болезни. Среди представителей IV стадии ХОЗЛ уровень витамина D снижился в 1,75 раз по сравнению с больными I стадии.

Установлено наличие достоверных отрицательных корреляционных связей между концентрацией витамина D и лейкоцитарным индексом интоксикации ($r = -0,50, p < 0,05$), содержанием среднемолекулярных полипептидов ($r = -0,39, p < 0,05$), интерлейкина 1-β ($r = -0,37, p < 0,05$), ФНП-α ($r = -0,41, p < 0,05$) и уровнем фибриногена ($r = -0,69, p < 0,05$).

Выводы. Полученные результаты дают основание считать развитие дефицита витамина D результатом хронического воспаления, которое приобретает признаки системного процесса при ХОЗЛ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), дефицит витамина D, системное воспаление.

Укр. пульмонолог. журнал. 2015, № 3, С. 39–43.

Масік Надія Прокопівна

Доцент кафедри внутрішньої медицини №2

Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова

Доктор мед. наук

23310, Вінницька область, м. Гнівань, вул. Кірова, 20

Тел.: 804355 3-32-91; 80432 26-80-09, masikoi@i.ua

VITAMIN D METABOLISM DISTURBANCES: ONE MORE EXTRAPULMONARY EFFECT OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

N. P. Masik

Abstract

The aim of this study was to determine the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on vitamin D metabolism.

Materials and methods. 71 COPD patients were examined during the autumn-winter (September-December) period. The average age of patients was (53,59 ± 12,83) years. There were 40 men (56,34 %), 31 women (43,66 %).

The content of total vitamin D, pro-inflammatory cytokines (interleukin 1-β; and tumor necrosis factor-α (TNF-α)), middle molecular weight polypeptides, leukocyte index of intoxication, fibrinogen were determined.

Results and discussion. Vitamin D deficiency was diagnosed in all COPD patients; severe form occurred in 49.29 % of cases. No differences were found in vitamin D indices depending on sex and smoking status of the patients. More severe vitamin D deficiency was associated with advanced stage of COPD. In stage IV COPD patients vitamin D level was 1,75 times lower than in stage I patients.

Significant negative correlation was established between the concentration of vitamin D and leukocyte intoxication index ($r = -0,50, p < 0,05$), the content of middle molecular weight polypeptides ($r = -0,39, p < 0,05$), interleukin 1-β ($r = -0,37, p < 0,05$), the TNF-α ($r = -0,41, p < 0,05$) and fibrinogen level ($r = -0,69, p < 0,05$).

Conclusion. These results suggest that vitamin D deficiency/insufficiency is a result of chronic systemic inflammation in COPD.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD), deficiency of vitamin D, systemic inflammation.

Ukr. Pulmonol. J. 2015; 1:39–43.

Nadija P. Masik

Associate professor, chair of Internal Medicine № 2

Vinnitsa Pirogov National Medical University

23310, Vinnitsa region, Gnivan, Kirov street, 20

Tel.: 804355 3-32-91; 80432 26-80-09, masikoi@i.ua

Сучасна концепція хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), розроблена робочою групою Глобальної ініціативи по ХОЗЛ (GOLD), розглядає ХОЗЛ як захворювання, якому можна запобігти і яке піддається лікуванню [25]. ХОЗЛ є мультифакторним захворюванням, що виникає внаслідок взаємодії генетичних чинників і впливу ендогенних та екзогенних факторів [9].

Перегляд GOLD у 2011 році [25] змінив термін, що характеризує запалення у бронхах, з «abnormal» (анормальний) на «enhanced» — розширена запальна відповідь. Хронічний запальний процес, який зазвичай прогресує при ХОЗЛ, викликає структурні зміни і звуження бронхів переважно в дистальних відділах респіраторного тракту з ремоделюванням бронхіального дерева і редукацією легеневої функції [7, 10], що проявляється

прогресуючим обмеженням повітряних шляхів за обструктивним або змішаним типом [14, 25].

У відповідності із останньою редакцією GOLD (2014) велика увага науковців приділяється екстрапульмональним проявам ХОЗЛ [24], пов'язаним із системним запаленням і виникненням метаболічних порушень та коморбідним із ним станам [13, 25]. Системне запалення і супутні захворювання суттєво впливають на прогноз захворювання та його перебіг, відіграють важливу роль в прогресуванні ХОЗЛ та розвитку ускладнень [14, 17]. Деякі автори вважають, що основним загальним чинником, що призводить до розвитку системного запалення й коморбідності, може бути куріння [2, 36]. В той же час, ХОЗЛ і системне запалення не завжди є наслідками паління тютюну, а зростання поширеності ХОЗЛ серед некурців засвідчує роль забруднення навколишнього середовища, міського повітря та повітря при приготу-

ванні їжі та опалюванні в погано вентиляованих приміщеннях, професійних чинників (органічних і неорганічних) [16, 25], віку, частих респіраторних інфекцій в дитячому віці, бідність [9].

На теперішній час існує дві точки зору стосовно взаємовідносин між ХОЗЛ та супутніми недугами. З одного боку, коморбідна патологія виникає через «побічне» системне запалення, яке є наслідком низки запальних та репаративних подій, котрі відбуваються в легенях при ХОЗЛ. З іншого боку, деякі автори вважають, що ХОЗЛ є лише одним із проявів системного запального стану з мультиорганним ураженням [3, 18, 21]. Одні супутні захворювання розвиваються незалежно від ХОЗЛ, інші мають причинний зв'язок із ХОЗЛ: або захворювання мають загальні чинники ризику, або одне захворювання збільшує ризик розвитку іншого [24]. Визнаними позалегеновими ефектами ХОЗЛ є порушення харчування, втрата маси тіла, дисфункція скелетних м'язів [14].

Показано, що функціональна активність дихальної мускулатури при ХОЗЛ пов'язана як з генетичними варіантами рецепторів вітаміну D (VDR), так і з поліморфізмом нуклеотиду (SNP) вітаміну D [27]. Визнається роль вітаміну D- зв'язуючого білка (VDBPs), відомого як Gc-глобулін, який окрім транспорту і регуляції вітаміну D, здатний вступати в реакції із позаклітинним актином і ендотоксином та діяти як макрофаг-стимулюючий фактор, що активно впливає на перебіг запального процесу [12, 34], а також приймає участь в регуляції імунної, серцево-судинної, репродуктивної систем та інших [20]. Інші автори визнають генетичний зв'язок VDBPs і формування ХОЗЛ, обумовлене активацією альвеолярних макрофагів [12, 38]. Вказується на такий плейотропний ефект вітаміну D, як ремоделювання легеневої тканини, що асоціюється зі зниженням функції легенів [19, 33]. Інші автори довели цитокіновий механізм розвитку як системних проявів ХОЗЛ, так і позаскелетних ефектів дефіциту вітаміну D [33, 37]. У зв'язку з цим виникає питання, чи впливає одне із розповсюджених захворювань органів дихання — ХОЗЛ на метаболізм вітаміну D? Робіт, присвячених вивченню порушення метаболізму вітаміну D у пацієнтів із ХОЗЛ, не так багато. Так, в науковій літературі опубліковані результати тільки одного великого дослідження (NHANES III), що доводить зв'язок між зниженням сироваткових рівнів 25(OH)D₃ і зниженням функції зовнішнього дихання (ОФВ₁ і ФЖЕЛ) [19]. Визначення характеру впливу ХОЗЛ на метаболізм вітаміну D і стало метою нашої роботи.

Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети було проведено комплексне загально-клінічне обстеження 71 хворого на ХОЗЛ, які перебували на лікуванні в МКЛ №2 м. Вінниці в осінньо-зимовий (вересень-грудень) період. Відбір пацієнтів здійснювався відповідно наступним критеріям: госпіталізація в стаціонар по причині загострення ХОЗЛ; діагноз ХОЗЛ встановлений не менш ніж за 6 місяців до початку дослідження; вік >40 років; ОФВ₁ ≤ 80 % від належного і ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %; при-

ріст ОФВ₁ після інгаляції β₂-агоністом короткої дії менше 12 % (< 200 мл) у порівнянні з вихідними даними. Діагноз та стадію встановлено згідно наказу № 128 від 19.04.2007 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія».

Середній вік хворих склав (53,59 ± 12,83) років. Серед обстежених чоловіків було 40 (56,34 %), жінок — 31 (43,66 %). 37 (52,11 %) пацієнтів курили, індекс пачко/років у них становив (29,08 ± 16,62). За тяжкістю перебігу обстежені були розподілені на чотири групи: ХОЗЛ I стадії — 17 чоловік, II стадії — 26 осіб, III — 22 хворих і IV стадії — 6 пацієнтів.

Усім обстеженим проводили дослідження вітаміну D загального (25-OH вітамін D₂ та 25-OH вітамін D₃), беручи за основу те, що саме рівень 25(OH)D відображає як утворення вітаміну D у шкірі, так і його надходження з їжею, у зв'язку з чим сьогодні вважається золотим стандартом для визначення статусу вітаміну D в організмі людини [32].

Вітамін D знижує вміст паратиреоїдного гормону (ПТГ) в плазмі крові шляхом прямого інгібування секреції/синтезу ПТГ за рахунок зв'язування з VDR парацистовидних залоз, а також шляхом непрямого інгібування секреції ПТГ за рахунок підвищення концентрації кальцію в плазмі крові [19, 35]. Враховуючи цей факт, визначали рівень інтактного ПТГ.

Дослідження проводили за допомогою електрохемилюмінесцентного методу на аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas в лабораторії відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України» (керівник відділу проф. Поворознюк В. В.).

Оцінку статусу вітаміну D здійснювали відповідно до останньої класифікації. Згідно з сучасними рекомендаціями [26], дефіцит вітаміну D визначали як рівень 25(OH)D менший за 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D — як рівень 25(OH)D, що становить 50,1–74,9 нмоль/л. Рівень 25(OH)D вище за 75,0 нмоль/л знаходиться в межах норми.

Активність синдрому ендогенної інтоксикації оцінювали за рівнем середньо-молекулярних поліпептидів (Габриелян Н. І. і соавт., 1984), лейкоцитарним індексом (Сперанский І. І. і соавт., 2009) та гематологічним показником інтоксикації (Андрейчин М. А. і співав., 1998). Проводили визначення маркерів системного запалення: фібриноген (Наказ МОЗ України від 15.11.2002 р. № 417), прозапальні цитокіни — інтерлейкін 1-β та фактор некрозу пухлини-α (ФНП-α) методом імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору реактивів ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія) у відповідності до інструкції фірми-виробника.

Контролем стали 24 практично здорових особи, що на момент обстеження не мали ознак маніфестації загострення соматичної патології віком (52,31 ± 1,62) років. Осіб чоловічої статі було 17 (70,6 %), жіночої — 7 (27,3 %).

Статистичну обробку бази даних результатів власного дослідження проводили за допомогою комп'ютерної програми "Statistica 6.1".

Результати та обговорення

Результати проведеного дослідження показали, що в жодного хворого на ХОЗЛ не визначалась концентрація вітаміну D сироватки крові у межах норми, у 2,82 % хворих на ХОЗЛ відзначено недостатність, а в 97,18 % — дефіцит вітаміну D. Слід зазначити, що тяжка форма дефіциту вітаміну D зустрічалася в 49,29 % обстежених.

Рівень ПТГ вищий за норму мали 4,23 % хворих на ХОЗЛ, причому у 95,77 % випадків — на тлі дефіциту вітаміну D (табл. 1). Цей факт можна розцінити як вторинний гіперпаратиреоз, що узгоджується з дослідженнями інших авторів [5, 11, 23, 28, 30]. У випадках зниження рівня вітаміну D розвиток компенсаторного вторинного гіперпаратиреозу підвищує утворення нирками 1,25(OH)2D, що підтримує нормальний або злегка підвищений плазмовий рівень 25(OH) D, поки існує дефіцит вітаміну D [1, 11].

Таблиця 1

Показники вмісту вітаміну D і паратиреоїдного гормону (M ± m)

Контингенти обстежених	ПТГ (пг/мл)	25(OH)D (нмоль/л)
Хворі на ХОЗЛ (n = 71)	36,11 ± 15,19	25,52 ± 10,36
Контроль (n = 24)	37,83 ± 0,27	66,88 ± 5,11 *

Примітка. Знаком * позначена вірогідна різниця в показниках в порівнянні з контролем (p < 0,05).

Аналіз отриманих даних у хворих на ХОЗЛ в залежності від статі свідчить про те, у хворих на ХОЗЛ чоловіків і жінок достовірної різниці в показниках вітаміну D і ПТГ не відмічається (табл. 2).

Таблиця 2

Показники в залежності від статі хворих на ХОЗЛ (M ± m)

Стать	25(OH)D (нмоль/л)	ПТГ (пг/мл)
Чоловіки (n = 40)	25,45 ± 10,89	37,06 ± 15,11
Жінки (n = 31)	25,62 ± 9,58	34,83 ± 15,19

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

Слід відмітити, що проведення аналізу між групами жінок менопаузального і менопаузального віку показало достовірні відмінності в показниках. Так, у жінок менопаузального віку рівень вітаміну D знижувався до (22,27 ± 8,78) нмоль/л, тоді як ПТГ підвищувався до (36,56 ± 19,75) пг/мл (p < 0,05 в порівнянні з молодими жінками, хворими на ХОЗЛ).

Аналіз кореляційних зв'язків виявив зворотний зв'язок тривалості менопаузи з вмістом вітаміну D (r = -0,67, p < 0,05; рівняння кореляції: віт D = 31,126 — 0,6797 × менопауза), і позитивний — з рівнем ПТГ (r = 0,75, p < 0,05; рівняння кореляції: ПТГ = 17,628 + 1,5983 × менопауза).

Згідно з нашими дослідженнями не відмічалось різниці в показниках вітаміну D від наявності причинних факторів ХОЗЛ, зокрема тютюнокуріння. Отримані нами дані суперечать думці ряду авторів, які виявляли зниження концентрації вітаміну D у переважній більшості курців, старших 60 років [22, 28, 34]. Можливою причиною неузгодженості отриманих результатів може бути

вік курців у нашому дослідженні, який становив (53,46 ± 13,04) років, хоча в загальній кількості обстежених у цій віковій групі дефіцит вітаміну D виявлявся у 57,89 % хворих, тоді як серед курців — у 42,86 % випадків. Отже, на розвиток дефіциту вітаміну D у хворих на ХОЗЛ, крім тютюнокуріння, впливає ряд інших факторів. Так, дефіцит вітаміну D не завжди визначається зниженням продукції кальцитріолу в нирках, але характеризується зменшенням його рецепції в тканинах у зв'язку з розвитком резистентності, яка обумовлена зниженням числа VDR в тканинах-мішенях, передусім в кишечнику, нирках і скелетних м'язах, через які реалізуються усі ефекти вітаміну D [4, 8].

Значущою ознакою, виявленою нами в процесі дослідження, є поглиблення дефіциту вітаміну D, яке наростало при збільшенні тяжкості хвороби, набуваючи мінімальних величин при тяжкому перебігу ХОЗЛ. Так, серед представників IV стадії ХОЗЛ рівень вітаміну D знижувався в 1,75 разів порівняно з хворими I стадії. Слід зазначити, що тяжка форма дефіциту вітаміну D відмічена в 41,18 % хворих I стадії ХОЗЛ, 38,46 % — II стадії, 63,64 % — III стадії і у 100 % пацієнтів IV стадії ХОЗЛ. При цьому статистично значимі зміни рівня вітаміну D спостерігали при порівнянні I і IV стадії ХОЗЛ (p = 0,006). Концентрація ПТГ змінювалася від (37,17 ± 17,91) до (41,68 ± 14,10) пг/мл у пацієнтів I і IV стадії ХОЗЛ відповідно (p = 0,031). Рівень ПТГ вищий за норму мали 5,88 % хворих із I і 3,85 % — з II стадією ХОЗЛ, причому у 97,18 % випадків — на тлі дефіциту вітаміну D. При III і IV стадіях концентрація ПТГ була в межах норми (табл. 3).

Таблиця 3

Показники вітаміну D і паратиреоїдного гормону в залежності від стадії ХОЗЛ (M ± m)

Стадія ХОЗЛ	ПТГ (пг/мл)	25(OH)D (нмоль/л)
I стадія (n = 17)	37,17 ± 17,91	27,19 ± 6,21
II стадія (n = 26)	36,17 ± 14,76	27,87 ± 11,03
III стадія (n = 22)	28,53 ± 8,69	26,33 ± 6,63
IV стадія (n = 6)	41,68 ± 14,10*	15,51 ± 6,85*

Примітка. Знаком * позначена достовірна різниця в показниках при порівнянні з I стадією ХОЗЛ (p < 0,05).

Отже, дефіцит вітаміну D знаходиться в залежності від ступеня тяжкості ХОЗЛ, що підтверджується встановленим зворотним зв'язком (r = -0,38; p < 0,05; рівняння кореляції: віт D = 39,748 × стадія ХОЗЛ), а також зв'язком між вітаміном D і ступенем ЛН (r = -0,44; p < 0,05; рівняння кореляції: віт D = 31,136 — 6,070 × ЛН). Очевидно, зрушення в організмі хворих, зумовлені хронічним системним запальним процесом при ХОЗЛ, які наростають зі збільшенням тяжкості захворювання та супроводжуються синдромом ендогенної інтоксикації, і зумовлюють розвиток дефіциту вітаміну D. Цей факт підтверджується проведеним аналізом непараметричного коефіцієнта рангової кореляції Спірмена та встановленням зворотнього зв'язку рівня вітаміну D із лейкоцитарним індексом інтоксикації (r = -0,50, p < 0,05), вмістом середньомолекулярних поліпептидів (r = -0,39, p < 0,05), інтерлейкіном 1-β (r = -0,37, p < 0,05), ФНП-α (r = -0,41, p < 0,05) та

рівнем фібриногену ($r = -0,69$, $p < 0,05$).

Подібну динаміку досліджуваних параметрів констатували у своїх роботах інші автори [6, 19, 22, 28, 29, 31]. Проте, наші результати не узгоджуються з даними окремих авторів, які при обстеженні хворих на ХОЗЛ і БА не виявили відмінностей в показниках вітаміну D від нормальних значень, а також залежності від ступеня бронхіальної обструкції, статі, віку пацієнтів і прийому кортикостероїдів [15]. Проте, в групі пацієнтів з бронхіальною астмою автор відмічає позитивну кореляцію концентрації кальцидіолу в плазмі крові з тривалістю захворювання.

Таким чином, отримані результати дають підставу вважати розвиток вітаміну-D — дефіциту/недостатності результатом хронічного запалення, яке набуває ознак системного процесу при ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вертегел, А. О. Особливості кісткового метаболізму в дітей і інформативність визначення його біохімічних характеристик [Електронний ресурс] / А. О. Вертегел, Л. С. Овчаренко // Режим доступу : <http://www.mif-ua.com/archive/article/12767>.
2. Гаврисюк, В. К. Системные проявления ХОЗЛ: особенности клиники, диагностики и лечения [Текст] / В. К. Гаврисюк // Укр. пульмонолог. журнал. — 2009. — № 2. — С. 7.
3. Гашинова, К. Ю. Системні прояви та коморбідність у амбулаторних пацієнтів з ХОЗЛ [Текст] / К. Ю. Гашинова // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013, № 2. — С. 41–45.
4. Дрыгина, Л. Б. Современные методы диагностики, профилактики и лечения остеопороза. - Методическое пособие [Текст] / Л. Б. Дрыгина, И. В. Трофимова, О. А. Саблин, И. Д. Никифорова. — СПб: ВЦЭРМ им. А. М. Никифорова МЧС России, 2011. — 86 с.
5. Ершова, О. Б. Факторы риска остеопороза [Текст] / О. Б. Ершова // Проблемы остеологии. — 2006. — Т. 9, додаток. — С. 44.
6. Иванцова, Н. Л. Распространенность дефицита витамина D у больных хроническим обструктивным заболеванием легких Крымского региона в осенне-зимний период [Текст] / Н. Л. Иванцова, А. А. Хренов, М. Н. Гришин [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. — 2011. — Т. 1, № 3–4. — С. 43–47.
7. Калініченко, Ю. М. Оцінка інтерлейкінового профілю при хронічному обструктивному захворюванні легень [Текст] / Ю. М. Калініченко, М. М. Островський // Укр. пульмонолог. журнал. — 2006. — № 1. — С. 33–34.
8. Орленко, В. Л. Остеопороз и эндокринная система витамина D: некоторые аспекты патогенеза и диагностики [Текст] / В. Л. Орленко // Здоров'я України. — 2012, грудень. — С. 65–67.
9. Островський, М. М. СИБРІ БРИЗХАЙЛЕР — нові можливості та шляхи покращення контролю симптомів та загострень ХОЗЛ [Текст] / М. М. Островський // Укр. пульмонолог. журнал. — 2014. — № 2. — С. 32–33.
10. Перцева, Т. О. Роль системних запальних процесів у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень [Текст] / Т. О. Перцева, Н. А. Саніна // Укр. пульмонолог. журнал. — 2012. — № 4. — С. 48–50.
11. Поворознюк, В. В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України [Текст] / В. В. Поворознюк, Н. І. Балацька, В. Я. Муц, О. А. Вдовіна // Боль. Суставы. Позвоночник. — 2011. — № 4. — С. 5–13.
12. Угай, Л. Г. Витамин D и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты / Л. Г. Угай, Е. А. Кочеткова, В. А. Невзорова [Текст] // Дальневосточный медицинский журнал. — 2012. - № 3. - С. 115–120.
13. Фещенко, Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень і супутні депресія та розлади сну [Текст] / Ю. І. Фещенко, Л. О. Яшина, О. В. Поточняк // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013, № 2. — С. 33–40.
14. Фещенко, Ю. І. Хронічне обструктивне захворювання легень: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, терапія (національна угода) [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Укр. пульмонолог. журнал. — 2013. — № 3. Додаток — С. 7–12.
15. Чистякова, Е. М. Состояние минеральной плотности костной ткани у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / Автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.05 / Чистякова Елена Михайловна; Москва, 2009. — 22с.
16. Швайко, Л. І. Епідеміологічні, діагностичні, клінічні аспекти ХОЗЛ в осіб, які не курять [Текст] / Л. І. Швайко // Здоров'я України. - 2010, № 4 (лютий). — С. 10–11.
17. Яшина, Л. А. Обоснование целесообразности и анализ эффективности комбинированной терапии хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Л. А. Яшина // Астма та алергія. — 2011. — № 2. — С. 37–38.
18. Barnes, P. J. Systemic manifestations and comorbidities of COPD [Text] / P. J. Barnes, B. R. Celli // Eur. Respir. J. — 2009. — Vol. 33. — P. 1165–1185.
19. Black, P. N. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey [Text] / P. N. Black, R. Scragg // Chest. — 2005. — Vol. 128. — P. 3792–3798.
20. Dimeloe, S. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response: the role of glucocorticoids and vitamin D [Text] / S. Dimeloe, A. Nanzer, K. Ryanna [et al.] // J Steroid. Biochem. Mol. Biol. — 2010. — Vol. 120. — P. 86–95.
21. Fabbri, L. M. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? [Text] / L. M. Fabbri, K. F. Rabe // Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 797–799.

Висновки

Дефіцит/недостатність вітаміну D розвивається в 97,18 % хворих на ХОЗЛ, причому у 49,29 % осіб встановлена тяжка форма дефіциту.

Запальний процес при ХОЗЛ справляє негативний вплив на метаболізм вітаміну D, що підтверджується встановленими достовірними кореляційними зв'язками з маркерами системного запалення.

Перспективи подальших досліджень

Враховуючи величезну палітру біологічних ефектів вітаміну D на організм людини, необхідність заповнення його дефіциту не може ставитися під сумнів. Ймовірно, що компенсація недостатності вітаміну D зможе запобігти або зменшити структурні зміни гладеньких м'язів повітряних шляхів, сприятиме поліпшенню функції легенів і зменшенню симптомів ХОЗЛ, що вимагає проведення подальших клінічних досліджень.

REFERENCES

1. Vertegel AO, Ovcharenko LS. Osoblyvosti kistkovogo metabolizmu v ditey i informatyvnyy yogo biokhimichnykh kharakterystyk (Features of bone metabolism in children and informative determine its biochemical characteristics). Available at: <http://www.mif-ua.com/archive/article/12767>.
2. Gavrysyuk VK. Sistemnyye proyavleniya khozl: osobennosti kliniki, diagnostiki i lecheniya (Systemic manifestations of COPD: peculiarities of clinical manifestation, diagnosis and treatment). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2009;No 2:7.
3. Gashinova KYu. Systemni proyavy ta komorbidnist u ambulatornykh patsiyentiv z KHOZL (Systemic effects and comorbidity in outpatients with COPD). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2013; No 2:41–45.
4. Drygina LB, Trofimova IV, Sablin OA, Nikiforova ID. Sovremennyye metody diagnostiki, profilaktiki i lecheniya osteoporoza. - Metodicheskoye posobiye (Modern methods of diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. - Methodical manual). SPb: VTSERM im. A.M. Nikiforovicha MCHS Rossii. 2011;86 p.
5. Yershova OB. Faktory riska osteoporoza (Risk factors for osteoporosis). Problemy osteologiyi. 2006;No 9(Supp):44.
6. Ivantsova NL, Khrenov AA, Grishin MN, et al. Rasprostranennost defitsita vitamina D u bolnykh khronicheskim zabolevaniyem legkikh Krymskogo regiona v osennye-zimniy period (The prevalence of vitamin D deficiency in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Crimean region in the autumn-winter period). Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2011;3–4(1):43–47.
7. Kalinichenko YuM, Ostrovskyy MM. Otsinka interleykinovogo profilyu pry khronichnomu zakhvoryuvanni legen (Estimation of interleykin profile in chronic obstructive pulmonary disease). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2006;No 1:33–34.
8. Orlenko VL. Osteoporoz i endokrinnaya sistema vitamina D: nekotoryye aspekty patogeneza i diagnostiki (Osteoporosis and the endocrine system of vitamin D: some aspects of the pathogenesis and diagnosis). Zdorovya Ukrainy. 2012;No 6(26):65–67.
9. Ostrovskyy MM. SYBRI BRYZKHAYLER — novi mozhlyvosti ta shlyakhy pokrashchannya kontrolyu symptomiv ta zagostren KHOZL (SEEBRI BREETHEHALER — novel opportunities and ways of improvement control of symptoms and exacerbations of COPD). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2014;No 2:32–33.
10. Pertseva TO, Sanina NA. Rol sistemnykh zapalnykh protsesiv u patogenezi khronichnogo obstruktyvno zakhvoryuvannya legen (The role of systemic inflammatory processes in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2012; No 4:48–50.
11. Povoroznyuk VV, Balatska NI, Muts VYa, Vdovina OA. Defitsyt ta nedostatnist vitaminu D u zhyteliv Ukrainy (Deficiency and insufficiency of vitamin D in the inhabitants of Ukraine). Bol. Sustavy.Pozvonochnik. 2011;No 4:5–13.
12. Ugay LG, Kochetkova YeA, Nevzorova VA. Vitamin D i bolezni organov dykhaniya: molekulyarnyye i klinicheskiye aspekty (Vitamin D and respiratory diseases: molecular and clinical aspects). Dalnevostochnyy meditsinskiy zhurnal. 2012;No 3:115–120.
13. FeshchenkoYul, Yashina LO, Potochnyak OV. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen i suputni depressiya ta rozlady snu (Chronic obstructive pulmonary disease and concurrent depression and sleep disorders). Ukr.Pulmonol.Zhurnal. 2013;No 2:33–40.
14. Feshchenko Yul, et al. Khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen: etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, terapiya (Natsionalna ugod) (Chronic obstructive pulmonary disease: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, therapy (National Agreement)). Ukr. Pulmonol.Zhurnal. 2013;No 3:7–12.
15. Chistyakova YeM. Sostoyaniye mineralnoy plotnosti kostnoy tkani u bolnykh khronicheskoy obstruktyvnoy boleznyu legkikh. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk: 14.00.15. (Condition of bone mineral density in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Dissertation of the candidate of medical sciences: 14.00.05). Moscow. 2009;22 p.
16. Shvayko LI. Epidemiologichni, diagnostychni, klinichni aspekty KHOZL v osib, yaki ne kuryat (Epidemiological, diagnostic, clinical aspects of COPD in individuals who do not smoke). Zdorovya Ukrainy. 2010;No 4:10–11.
17. Yashina LA. Obosnovaniye tselesoobraznosti i analiz effektivnosti kombinirovannoy terapii khronicheskogo obstruktyvno zakhvoryuvannya legkikh (Substantiation of expediency and analysis of the effectiveness of combination therapy for chronic obstructive pulmonary disease). Astma ta alergiya. 2011;No 2:37–38.

22. Franco, C. B. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D [Text] / C. B. Franco, G. Paz-Filho, P. E. Gomes [et al.] // *Osteoporosis Int.* — 2009. — Vol. 20, № 11. — P. 1881–1887.
23. Gilbert, C. R. Vitamin D deficiency and chronic lung disease [Text] / C. R. Gilbert, S. M. Arum, C. M. Smith // *Can Respir. J.* — 2009. — Vol. 16, № 3. — P. 75–80.
24. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease // National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. — Updated 2013. — 80 p.
25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD_Report_2011_Feb21.pdf.
26. Holick, M. F. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline [Текст] / M. F. Holick, N. C. Binkley, H. A. Bischoff-Ferrari [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911–1913.
27. Hopkinson, N. S. Vitamin D receptor genotypes influence quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease [Text] / N. S. Hopkinson, K. W. Li, A. Kehoe [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — Vol. 87. — P. 385–390.
28. Hughes, D. A. Vitamin D and respiratory health [Text] / D. A. Hughes, R. Norton // *Clinical and Experimental Immunology.* — 2009. — Vol. 158, № 3. — P. 20–25.
29. Janssens, W. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene [Text] / W. Janssens, R. Bouillon, B. Claes [et al.] // *Thorax.* — 2010. — Vol. 65. — P. 215–220.
30. Lips, P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications [Text] / P. Lips // *Endocrine Reviews.* — 2001. — Vol. 22. — P. 477–501.
31. Madsen, H. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease — a populationbased database study [Text] / H. Madsen, K. Brixen, J. Hallas // *Clin. Respir. J.* — 2010. — Vol. 4, № 1. — P. 22–29.
32. Mithal, A. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D [Текст] / A. Mithal, D. Wahl, J. Bonjour [et al.] // *Osteoporosis Int.* — 2009. — Vol. 20. — P. 1807–1820.
33. Penna, G. Treatment of experimental autoimmune prostatitis in nonobese diabetic mice by the vitamin D receptor agonist elocalcitol [Text] / G. Penna, S. Amuchastegui, C. Cossetti [et al.] // *J. Immunol.* — 2006. — Vol. 177. — P. 8504–8511.
34. Shen, L. H. Association of vitamin D binding protein variants with susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease [Text] / L. H. Shen, X. M. Zhang, D. J. Su [et al.] // *J. Int. Med. Res.* — 2010. — Vol. 38, № 3. — P. 1093–1098.
35. Shiraishi, A. The advantage of alfacalcidol over vitamin D in the treatment of osteoporosis. *Calcified tissue international* [Текст] / A. Shiraishi, S. Higashi, H. Ohkawa [et al.] // *Укр. ревматологічний журнал.* — 2011. — № 1 (43). — С. 64–71.
36. Van Eeden, S. F. Systemic response to ambient particulate matter: relevance to chronic obstructive pulmonary disease [Text] / S. F. Van Eeden, A. Yeung, K. Quinlan [et al.] // *Proc. Am. Thorac. Soc.* — 2005. — Vol. 2. — P. 61–67.
37. Weaver, C. T. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector cell lineages [Text] / C. T. Weaver, R. D. Hatton, P. R. Mangan, L. E. Harrington // *Ann. Rev. Immunol.* — 2007. — Vol. 25. — P. 821–852.
38. Wood, A. M. Vitamin D-binding protein contributes to COPD by activation of alveolar macrophages [Text] / A. M. Wood, C. Bassford, D. Webster [et al.] // *Thorax.* — 2011. — Vol. 66, № 3. — P. 205–210.
18. Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. *Eur. Respir. J.* 2009;33:1165–1185.
19. Black PN, Scragg R. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey. *Chest.* 2005;128:3792–3798.
20. Dimeloe S, Nanzer A, Ryanna K, et al. Regulatory T cells, inflammation and the allergic response: the role of glucocorticoids and vitamin D. *J Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2010;120: 86–95.
21. Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? *Lancet.* 2007;370:797–799.
22. Franco CB, Paz-Filho G, Gomes PE, et al. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with osteoporosis and low levels of vitamin D. *Osteoporosis Int.* 2009;20(11):1881–1887.
23. Gilbert CR, Arum SM, Smith CM. Vitamin D deficiency and chronic lung disease. 2009;16(3): 75–80.
24. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Institutes of Health National Heart & Lung and Blood Institute. Updated 2013;80 p.
25. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) / Global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease Available at: http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/COLD_Report_2011_Feb21.pdf
26. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011;96(7):1911–1913.
27. Hopkinson NS, Li KW, Kehoe A, et al. Vitamin D receptor genotypes influence quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008;87:385–390.
28. Hughes DA, Norton R. Vitamin D and respiratory health. *Clinical and Experimental Immunology.* 2009;158(3):20–25.
29. Janssens W, Bouillon R, Claes B, et al. Vitamin D deficiency is highly prevalent in COPD and correlates with variants in the vitamin D-binding gene. *Thorax.* 2010;65:215–220.
30. Lips P. Vitamin D Deficiency and Secondary Hyperparathyroidism in the Elderly: Consequences for Bone Loss and Fractures and Therapeutic Implications. *Endocrine Reviews.* 2001;22:477–501.
31. Madsen H, Brixen K, Hallas J. Screening, prevention and treatment of osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease — a populationbased database study. *Clin. Respir. J.* 2010;4(1):22–29.
32. Mithal A, Wahl D, Bonjour J, et al. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporosis Int.* 2009;20:1807–1820.
33. Penna G, Amuchastegui S, Cossetti C, et al. Treatment of experimental autoimmune prostatitis in nonobese diabetic mice by the vitamin D receptor agonist elocalcitol. *J. Immunol.* 2006;177:8504–8511.
34. Shen LH, Zhang XM, Su DJ, et al. Association of vitamin D binding protein variants with susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease. *J. Int. Med. Res.* 2010;38(3):1093–1098.
35. Shiraishi A, Higashi S, Ohkawa H, et al. The advantage of alfacalcidol over vitamin D in the treatment of osteoporosis. *Calcified tissue international. Ukr.Revmatologichnyy.Zhurnal.* 2011;No 1(43):64–71.
36. Van Eeden SF, Yeung A, Quinlan K, et al. Systemic response to ambient particulate matter: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2005;2:61–67.
37. Weaver CT, Hatton RD, Mangan PR, Harrington LE. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector cell lineages. *Ann. Rev. Immunol.* 2007;25:821–852.
38. Wood AM, Bassford C, Webster D, et al. Vitamin D-binding protein contributes to COPD by activation of alveolar macrophages. *Thorax.* 2011;66(3):205–210.