

РОЛЬ ВІТАМІНУ D У РЕГУЛЯЦІЇ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Масік Н.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Сучасна концепція, розроблена експертами ВООЗ (GOLD, 2011), розглядає ХОЗЛ як хронічне, дифузне, неалергічне, персистуюче обмеження швидкості повітряного потоку, яке зазвичай прогресує й асоціюється з незвичайною запальною реакцією дихальних шляхів, паренхіми легень та судин у відповідь на вплив патогенних частинок або газів. ХОЗЛ проявляється: прогресуючим порушенням функції зовнішнього дихання за обструктивним або змішаним типом, що призводить до хронічного запалення, переважно в дистальних відділах респіраторного тракту з розвитком ремоделювання бронхіального дерева й редукції легеневої функції.

В рекомендаціях GOLD вказується на важливе клінічне значення позалегенових проявів, пов'язаних із системним запаленням та розвитком метаболічних порушень. Системні ефекти ХОЗЛ можуть відігравати роль пускових механізмів щодо виникнення, розвитку й маніфестації супутньої патології, тобто сприяють формуванню коморбідності. До основних системних проявів ХОЗЛ належать: зниження ваги, дисфункція скелетних м'язів, зниження толерантності до фізичних навантажень, остеопороз, анемія, серцево-судинні ефекти. З іншого боку, низька фізична активність, зниження маси тіла, паління й системне запалення у хворих на ХОЗЛ розглядаються як чинники ризику розвитку ОП.

Незважаючи на тривале вивчення проблеми ОП при ХОЗЛ, багато питань патогенезу, діагностики та лікування залишаються дискусійними. Це зумовлено наявністю загальних факторів ризику (паління, вік дебюту захворювань, маніфестні ознаки хвороб) та єдністю низки патогенетичних механізмів, дослідження яких набуває пріоритетного значення.

Існує три типи D-дефіциту: I тип обумовлений дефіцитом/недостатністю вітаміну D₃, II – порушенням конвертації 25(OH)D у кальцитріол шляхом гідроксилювання 1 α -гідроксилазою в нирках; III тип пов'язаний зі зменшенням кількості рецепторів до вітаміну D (VDR). Широка розповсюдженість таких рецепторів у різних ор-

ганах і тканинах обумовлює, крім основної функції, несkeletalні ефекти вітаміну D (Fahrleitner A. et al., 2002).

Роль вітаміну D і порушень його метаболізму в патогенезі ХОЗЛ неоднозначна й може бути пов'язана з: генетичними варіантами VDR, поліморфізмом нуклеотиду вітаміну D, вітамін D-зв'язуючого білка, активацією альвеолярних макрофагів, плейотропними ефектами вітаміну D. Враховуючи неоднозначні й суперечливі дані наукової літератури, **метою** роботи стало вивчення маркерів метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ залежно від віку й стадії захворювання.

Обстежено 47 хворих на ХОЗЛ, які були розподілені в залежності від віку й стадії. Чоловіків було 27, середнього віку (53,92 \pm 13,22) років, індекс пачка/рік = (30,41 \pm 16,74). Жінок у дослідженні було 20, середній вік – (53,15 \pm 12,27) років, індекс пачка/рік = (6,34 \pm 2,12). I стадія встановлена в 9 осіб; II стадія – в 26 хворих; III стадія і IV стадія – по 6 пацієнтів.

Усім обстеженим проводили: дослідження маркерів формування кісткової тканини – пропептиди проколагену першого типу (P1NP), остеокальцин (ОК); маркерів резорбції – бета-термінальні С-телопептиди колагену першого типу (β -СТх); маркерів гормональної регуляції – інтактний паратгормон (ПТГ), вітамін D загальний (25-OH вітамін D₂ та 25-OH вітамін D₃); ультразвукову остеометрію.

Результати дослідження. Визначення структурно-функціонального стану кісткової тканини в залежності від віку встановило, що остеопенічні стани різного ступеня інтенсивності діагностовано в 62,5% пацієнтів, остеопороз – у 14,55% хворих молодого віку. Серед пацієнтів зрілого віку остеопороз діагностовано у 8,39% і остеопенія – в 62,58% випадків. У людей літнього віку: остеопенія – в 60,78% і остеопороз – у 23,85%. У хворих старечого віку остеопенія виявлялась у 52,94%, і остеопороз – у 35,29%.

Вивчення структурно-функціонального стану кісткової тканини в залежності від стадії ХОЗЛ

виявило збільшення кількості випадків діагностованого остеопорозу та остеопенії зі зростанням тяжкості ХОЗЛ від 10,13% і 49,37% при I стадії до 27,78% і 50,0% – при IV стадії ХОЗЛ. Встановлені вірогідні кореляційні зв'язки між стадією ХОЗЛ та індексом міцності кісткової тканини ($r=-0,61$, $p<0,05$); швидкості поширення ультразвуку ($r=-0,43$, $p<0,05$); широкосмуговим ослабленням ультразвуку ($r=-0,60$, $p<0,05$); T-score ($r=-0,60$, $p<0,05$).

Результати лабораторного дослідження показали, що в жодного хворого на ХОЗЛ не визначалась концентрація вітаміну D сироватки крові в межах норми. У 2,13% хворих на ХОЗЛ відзначено недостатність, а в 97,87% — дефіцит вітаміну D. Тяжка форма дефіциту вітаміну D зустрічалася в 48,94% обстежених. Статистично значимі зміни рівня 25(OH)D відзначені при порівнянні I і IV стадії ХОЗЛ ($p=0,006$).

Рівень ПТГ, вищий за норму, мали 4,26% хворих на ХОЗЛ. Причому в 97,87% випадків – на тлі дефіциту вітаміну D, що розцінюється як вторинний гіперпаратиреоз.

Відзначалось зменшення вмісту P1NP на 82,96% у пацієнтів IV стадії порівняно із представниками I стадії ХОЗЛ. Статистично значимі зміни рівня пропептидів відзначені при порівнянні I і II ($p=0,005$), I і III ($p=0,045$), та I і IV ($p=0,002$) стадії ХОЗЛ.

Визначено зменшення рівня ОК на 41,00% у пацієнтів із IV стадією порівняно із представниками I стадії ХОЗЛ. Достовірно значимі відмінності спостерігали при порівнянні I і III стадії ($p=0,001$) та I і IV стадії ХОЗЛ ($p=0,002$).

Вміст маркеру резорбції кісткової тканини – β -СТх збільшувався на 70,66% у пацієнтів із IV стадією ХОЗЛ порівняно із хворими I стадії. Виявлена статистично значима відмінність при порівнянні груп ХОЗЛ I і II стадії ($p=0,037$), I і III стадії ($p=0,028$) та ХОЗЛ I і IV стадії ($p=0,018$) (рис.1).

Встановлені негативні кореляційні зв'язки між рівнем маркерів формування кісткової тканини – ОК ($r=-0,36$; $p<0,05$) і вітаміну D ($r=-0,38$; $p<0,05$) та стадією ХОЗЛ; також вітаміном

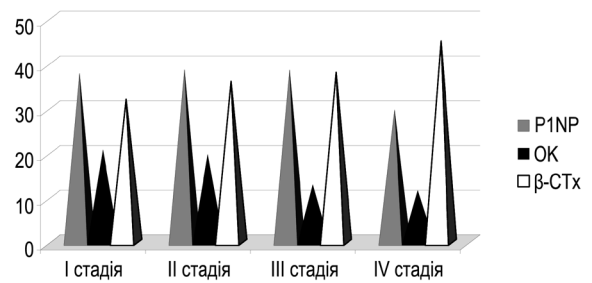


Рис. 1. Маркери метаболізму в залежності від стадії ХОЗЛ.

D і ступенем легеневої недостатності ($r=-0,44$; $p<0,05$).

Дослідження метаболізму кісткової тканини в залежності від віку хворих на ХОЗЛ виявило, що вміст ОК у сироватці крові у хворих на ХОЗЛ літнього та старечого віку на 13,18% менший у порівнянні з особами молодого віку. У групі обстежених віком до 45 років вміст P1NP був на 66,78% вищий у порівнянні із групою хворих 75 і старше років ($p<0,001$). В усіх молодих пацієнтів відзначався дефіцит вітаміну D, причому в 23,08% була тяжка форма дефіциту. Серед хворих літнього віку тяжкий дефіцит вітаміну D діагностувався в 69,23% осіб, тоді як серед людей старшого віку – в 100% випадків. Показник ПТГ зростав на 119,39% у людей старечого віку в порівнянні з молодими хворими на ХОЗЛ ($p<0,0001$).

У чоловіків і жінок, хворих на ХОЗЛ, достовірної різниці в показниках P1NP, вітаміну D і ПТГ не відзначається. Зниження вмісту ОК визначалось у 79,54% чоловіків і 70,04% жінок.

Висновки.

Інтенсивність порушення метаболізму кісткової тканини у хворих на ХОЗЛ пов'язана з рядом факторів і збільшується з віком пацієнтів, тривалістю й тяжкістю хвороби, наявністю несприятливих етіологічних факторів ХОЗЛ.

Порушення метаболізму КТ у хворих на ХОЗЛ відбуваються на тлі тяжкої форми дефіциту вітаміну D, пригніченої продукції пропептидів проколагену першого типу, остеокальцину, підвищеного утворення бета-термінальних С-телопептидів колагену першого типу й паратиреоїдного гормону.