

Оригінальні дослідження

УДК:616.24:612.015.6:616-07

# Роль витамина D-недостаточности/дефицита в формировании субклинической системной воспалительной реакции у больных деструктивными формами хронических неспецифических заболеваний легких

А.А. Хренов, М.Н. Гришин, Н.Л. Иванцова, В.М. Федосеева, Л.И. Слобожан

Кафедра фармакологии (зав. – проф. И.Д. Сапегин), кафедра внутренней медицины №3 (зав. – проф. А.А. Хренов), кафедра фтизиатрии и пульмонологии (зав. – проф. М.Н. Гришин), кафедра нетрадиционной медицины (зав. – доц. Н.В. Мирошниченко) ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, хронические неспецифические заболевания легких

**И**звестно, что дефицитом витамина D в той или иной степени выраженности страдает до 50% населения планеты [4, 5]. Относить хронические неспецифические воспалительные заболевания легких (ХНЗЛ) к заболеваниям, развитие которых ассоциировано с дефицитом витамина D, стали только в последние годы [6]. И хотя в отношении сочетанного течения ХНЗЛ и D-дефицита проблема «причина-следствие» остается предметом научной дискуссии, всё больше исследователей относят ХНЗЛ к заболеваниям, при которых использование витамина D в дифференцированной терапии является перспективным направлением [2, 7].

Целью исследования явилось изучение уровня провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  у больных ХНЗЛ в зависимости от содержания 25(OH)D3 в сыворотке крови у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль).

## Материал и методы

Под наблюдением состояло 88 больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ (хроническим абсцессом легкого, бронхэкстазической болезнью

и кистозной болезнью легких) в фазе ремиссии заболевания. Больных в зависимости от содержания 25(OH)D3 разделили на три группы. 1-ю группу составили 29 больных с уровнем 25(OH)D3 > 40 нг/мл, 2-ю группу – 32 больных с уровнем 25(OH)D3 в диапазоне от ≤ 40 до > 20 нг/мл, 3-ю группу – 27 больных с уровнем 25(OH)D3 ≤ 20 нг/мл.

Определение содержания 25(OH)D3 в сыворотке крови проводилось с использованием набора для определения витамина D 25-OH в плазме и сыворотке ELISA (Immunodiagnostik, Bensheim, Германия). Для определения уровня уровня TNF- $\alpha$  были использованы тест-системы ProCon НПО «Протеиновый контур» (Россия), уровня IL-1 $\beta$  – тест-системы НПО «Цитокин» (Россия).

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования уровня провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ в зависимости от содержания прегормональной формы витамина D – 25(OH)D3 в сыворотке крови представлены в табл. 1.

Анализ представленного в табл. цифрового ма-

Табл. 1

**Уровень IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ в зависимости от содержания 25(OH)D3 в сыворотке крови, пг/мл**

Групpires	Стат. показатель	IL-1 $\beta$	TNF- $\alpha$
1-я группа, ХНЗЛ, уровень 25(OH)D3 > 40 нг/мл	M ± m n p	41,3 ± 1,6 29 < 0,01	22,0 ± 1,1 29 < 0,01
2-я группа, ХНЗЛ, уровень 25(OH)D3 в диапазоне от ≤ 40 до > 20 нг/мл	M ± m n p p1	43,3 ± 1,1 32 < 0,001 < 0,5	22,7 ± 0,9 32 < 0,001 > 0,5
3-я группа, ХНЗЛ, уровень 25(OH)D3 ≤ 20 нг/мл	M ± m n p p1 p2	47,5 ± 2,2 27 < 0,001 < 0,05 < 0,1	26,0 ± 1,2 27 < 0,001 < 0,02 < 0,05
Здоровые люди	M ± m n	35,1 ± 1,7 24	14,0 ± 1,2 24

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с группой здоровых лиц, p1 – достоверность различий, высчитанная в сравнении с 1-й группой, p2 – достоверность различий, высчитанная в сравнении со 2-й группой.

териала свидетельствует, что повышение уровней IL-1 $\beta$  в системном кровотоке выявлено у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ всех исследованных групп. При этом если у больных 1-й группы исследованный показатель повышен на 17,7% (p < 0,01), то у больных 3-й группы – на 35,3% (p < 0,001, p1 < 0,05), что также статистически значимо выше, чем у больных 1-й группы. У больных 1-й, 2-й и 3-й групп выявлено также статистически значимое повышение уровня провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .

Таким образом, нами установлено, что D-недостаточность/дефицит является фактором риска возрастаия системного провоспалительного цитокинового потенциала у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ – важного патогенетического механизма хронизации и прогрессирования воспалительного процесса в бронхолегочной системе [1, 3].

## Выводы

D-недостаточность/дефицит у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ в фазе ремиссии в осенне-зимний период (октябрь-февраль) формирует условия повышенного риска возрастаия системного цитокинового потенциала (IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$ ) – важной составляющей субклинической системной воспалительной реакции, являющейся важной патогенетической составляющей хронизации ХНЗЛ.

Заместительная терапия D-недостаточности/дефицита у больных гнойно-деструктивными формами ХНЗЛ в фазе ремиссии в осенне-зимний период (октябрь-февраль) обоснована в том числе и для коррекции системного цитокинового дисбаланса.

## Литература

- Agusti A. Neff lecture. Chronic obstructive pulmonary disease: a systemic disease / A. Agusti, A. Thomas // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2006. – Vol. 3. – P.478 – 481.
- Black P.N. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and pulmonary function in the third national health and nutrition examination survey / P.N. Black, R. Scragg // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3792 – 3798.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report / GOLD website ([www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)). – Updated 2006. – Publication Number 2701.
- Holick M.F. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? / M.F. Holick // Adv. Exp. Med. Biol. – 2008. – Vol. 624. – P. 1 – 15.
- Holick M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N. Engl. J. Med. – 2007. – Vol. 357. – P. 266 – 287.
- Vitamin D beyond bones in chronic obstructive pulmonary disease: time to act / W. Janssens, A. Lehouck, C. Carremans [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 179. – P. 630 – 636.
- Wright R.J. Make no bones about it: increasing epidemiologic evidence links vitamin D to pulmonary function and COPD / R.J. Wright // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 3781 – 3783.

Роль вітамін D-недостатності/дефіциту у формуванні субклінічної системної запальної реакції у хворих деструктивними формами хронічних неспецифічних захворювань легенів

О.А. Хренов, М.М. Гришин, Н.Л. Іванцова, В.М. Федосєєва, Л.І. Слобожан

У хворих з гнійно-деструктивними формами ХНЗЛ у фазі ремісії в осінньо-зимовий період (жовтень-лютий) вивчено системний рівень прозапальних цитокінів залежно від вмісту 25(OH)D3 в сироватці крові. Установлено, що D-недостатність /дефіцит у подібних хворих формує умови підвищеного ризику зростання системного цитокінового потенціалу (рівнів IL-1 $\beta$  і TNF- $\alpha$ ) – важливою складовою субклінічної системної запальної реакції.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, хронічні неспецифічні захворювання легень.

**Role of vitamin D-insufficiency/deficiency in forming of subclinical systemic inflammatory reaction in patients of destructive forms of chronic nonspecific pulmonary diseases**

A.A. Chrenov, M.N. Grishin, N.L. Ivantsova, V.M. Fedoseeva, L.I. Slobozhan

Systemic level of proinflammatory cytokines according to contents of 25(OH)D3 in blood serum is studied in patients who had pyo-destructive forms of chronic nonspecific pulmonary diseases in a phase of remission during autumn-winter period (October – February). It was determined that D-insufficiency/ deficiency at such patients forms conditions of increased risk of systemic cytokine potential increase (of levels IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$ ) – of the important composition of subclinical systemic inflammatory reaction.

Key words: deficiency of D vitamin, chronic nonspecific pulmonary diseases.