

УДК 616.23/.24-002.2:[611.018/4:616-008.9]

МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ И ИХ КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

¹Поворознюк В.В., ²Масик Н.П.¹ - ГУ "Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины", Киев, Украина² - Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, Украина

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что нарушение метаболизма у пациентов с ХОБЛ характеризуется недостатком витамина D, подавлением выработки проколлагеновых пропептидов I типа и остеокальцина, повышением C-терминальных телопептидов коллагена I типа и синтеза паратиреоидного гормона. Интенсивность этих изменений имеет прямую взаимосвязь со стадией ХОБЛ и наличием вредных привычек.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), костный метаболизм, витамин D, остеопороз.

Актуальность. Интерес исследователей к возможной роли витамина D и нарушений его метаболизма в патогенезе легочных заболеваний растет [11, 19, 27, 29]. Механизмы действия витамина D заключаются во взаимодействии со специфическими рецепторами (VDR) [7, 17, 21]. Широкое представление VDR в органах и тканях (более 35) обуславливает, кроме основной функции, нескелетные эффекты витамина D. Так, витамин D принимает участие в регуляции иммунной, сердечно-сосудистой, репродуктивной систем и других [10].

Угай Л.Г. и соавторы [7] признают роль витамин D - связывающего белка (VDBPs), который, кроме транспорта и регуляции витамина D, способен вступать в реакции с внеклеточным актином и эндотоксином и действовать как макрофаг-стимулирующий фактор [5, 30], а также активно влиять на течение воспалительного процесса [25]. Кроме того, витамин D влияет на продукцию интерлейкина-2, регулирует клеточный ответ на окислительный стресс [5, 28, 24].

Обобщая данные литературы о связи уровня витамина D с функциональными параметрами легких, можно прийти к заключению о противоречивости таких результатов. Так, в исследовании Gilbert C.R. [13] снижение уровня витамина D было найдено в 94% бывших курильщиков с ХОБЛ старше 50 лет. Аналогичные результаты продемонстрированы при анализе связи между ОФВ1 и уровнем витамина D у курильщиков старше 60 лет [12, 25]. Несколько иные данные получены авторами, которые не выявили зависимости между уровнем витамина D и снижением ОФВ1 у курильщиков с легкой и средней тяжестью ХОБЛ [18]. Тогда как исследованиями Wright R.J. подтверждено положительное влияние лечения препаратами витамина D на функцию внешнего дыхания [31]. Другими исследованиями установлена корреляционная связь D- витаминной недостаточности/дефицита и степени тяжести ХОБЛ [1, 9, 12, 15, 16, 22].

Учитывая неоднозначные и противоречивые данные научной литературы, целью работы стало изучение маркеров метаболизма костной ткани у больных ХОБЛ в зависимости от возраста и стадии заболевания.

Методы исследования. Для достижения поставленной цели было проведено комплексное обследование 47 больных ХОБЛ, которые находились на лечении в ГКБ СМП Винницы в осенне-зимний (сентябрь-декабрь) период 2012 года. Критериями включения в исследование были: госпитализация в стационар по причине обострения ХОБЛ; диагноз ХОБЛ установлен не менее чем за 6 месяцев до начала исследования; возраст старше 27 лет; ОФВ1 < 80% от должного и ОФВ1/ФЖЕЛ < 70%; прирост

ОФВ1 после ингаляции β2-агонистов короткого действия менее 12% (<200 мл) в сравнении с исходными данными. Верификация диагноза ХОБЛ базировалась на детальном анамнезе, результатах всестороннего клинико-инструментального обследования и рентгенологического исследования органов грудной клетки. Стадия ХОБЛ определялась соответственно Приказу МОЗ Украины №128 от 19.03.2007 года "Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности "пульмонология", сформулированными GOLD [14].

Критериями исключения были:

- 1) сочетанные заболевания органов дыхания (туберкулез, бронхиальная астма, пневмония, пороки развития легких и др.);
- 2) прием системных глюкокортикоидов до госпитализации;
- 3) злокачественные новообразования любой локализации;
- 4) заболевания паразитовидных желез, в том числе в анамнезе;
- 5) острые или хронические воспалительные заболевания других органов и систем в фазе обострения;
- 6) хроническая печеночная и почечная недостаточность;
- 7) прием препаратов кальция и витамина D в течение последних 6 месяцев;
- 8) злоупотребление алкоголем (более эквивалентен 20 мл чистого этанола на день);
- 9) прием препаратов, влияющих на метаболизм кальция;
- 10) заместительная гормональная терапия и ранняя менопауза (до 45 лет).

Средний возраст больных составил $53,59 \pm 12,83$ года, массой $78,80 \pm 12,53$ кг при росте $170,54 \pm 7,84$ см. Индекс массы тела (ИМТ) был $27,17 \pm 4,07$. Среди обследованных мужчин было 27 (57,45%), женщин 20 (42,55%). 24 пациента (51,06%) курили, индекс пачка/лет у них составил $(29,08 \pm 16,62)$. Все больные были распределены на группы в зависимости от возраста и пола.

В соответствии с классификацией ВОЗ молодым считался возраст до 45 лет, зрелым - 45-59 лет, пожилым - от 60 до 74 лет, старческим - от 75 до 89 лет. Характеристика обследованных пациентов представлена в таблице 1.

Как свидетельствуют результаты исследования, с возрастом больных увеличиваются длительность заболевания, частота обострений в год, стаж курения, а также наблюдается тенденция к увеличению массы тела этих пациентов и уменьшению их роста.

Таблица 1 - Характеристика обследованных больных ХОБЛ по возрасту и полу ($M \pm m$)

Параметры	до 45 лет n=13	45-59 лет n=19	60-74 лет n=13	≥ 75 лет n=2	мужчины n=27	женщины n=20
Возраст	37,92 $\pm$ 5,12	53,21 $\pm$ 4,67	65,38 $\pm$ 4,37	82,5 $\pm$ 5,50	53,92 $\pm$ 13,22	53,15 $\pm$ 12,27
Масса	77,42 $\pm$ 10,82	77,56 $\pm$ 12,77	81,9 $\pm$ 13,11	84 $\pm$ 3,00	81,42 $\pm$ 12,97	75,12 $\pm$ 10,87
Рост	174,17 $\pm$ 8,55	168,89 $\pm$ 7,78	169,4 $\pm$ 5,16	168,5 $\pm$ 0,50	174,25 $\pm$ 7,43	165,29 $\pm$ 4,81
ИМТ	25,50 $\pm$ 2,84	27,53 $\pm$ 4,4	28,09 $\pm$ 3,99	29,59 $\pm$ 1,24	27,04 $\pm$ 3,96	27,36 $\pm$ 4,19
Длительность болезни	12,46 $\pm$ 9,39	12,68 $\pm$ 6,38	15,69 $\pm$ 8,9	18,0 $\pm$ 3,00	15,74 $\pm$ 7,75	10,90 $\pm$ 7,77
Частота обострений	1,70 $\pm$ 1,51	1,82 $\pm$ 0,99	2,06 $\pm$ 1,09	2,0 $\pm$ 1,00	1,92 $\pm$ 1,36	1,79 $\pm$ 0,92
Индекс пачка/лет	20,0 $\pm$ 15,14	36,14 $\pm$ 6,51	27,13 $\pm$ 15,61	68,0 $\pm$ 0,0	30,41 $\pm$ 16,74	6,34 $\pm$ 2,12

Всем пациентам определяли: 1) маркер формирования КТ - пропептид проколлагена первого типа (P1NP); 2) маркер резорбции КТ - бета-терминальный С-телопептид коллагена первого типа (в-СТх); 3) маркеры гормональной регуляции - интактный паратгормон (ПТГ), витамин D общий (25-ОН витамин D₂ и 25-ОН витамин D₃).

Исследование проводили с помощью электрохемилюминесцентного метода на анализаторе Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Германия) тест-системами cobas. Данный метод позволяет измерять концентрацию исследуемого вещества в широком диапазоне с высокой точностью [3].

Статистическую обработку базы данных проводили с помощью компьютерной программы Statistica 6.1.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от тяжести ХОБЛ обследованные пациенты были распределены на четыре группы: ХОБЛ I стадии - 9 человек, II стадии - 26 больных, III и IV стадии - по 6 пациентов (табл. 2).

Таблица 2 - Характеристика обследованных больных в зависимости от стадии ХОБЛ ($M \pm m$)

Параметры	I стадия n=9	II стадия n=26	III стадия n=6	IV стадия n=6
Возраст	41,90 $\pm$ 9,53	54,76 $\pm$ 11,46	49,67 $\pm$ 12,49	64,67 $\pm$ 7,63
Масса	77,11 $\pm$ 11,86	77,41 $\pm$ 12,75	80,67 $\pm$ 7,36	84,57 $\pm$ 13,66
Рост	170,22 $\pm$ 7,61	171,45 $\pm$ 8,67	170,00 $\pm$ 5,71	168,28 $\pm$ 5,85
ИМТ	26,53 $\pm$ 3,05	26,51 $\pm$ 4,21	28,12 $\pm$ 3,99	29,79 $\pm$ 3,92
Длительность болезни	5,30 $\pm$ 1,95	15,68 $\pm$ 8,11*	16,00 $\pm$ 3,27*	16,67 $\pm$ 7,35*
Частота обострений	1,23 $\pm$ 0,70	1,63 $\pm$ 1,01	3,83 $\pm$ 1,65*	2,56 $\pm$ 0,89*
Индекс пачка/лет	17,33 $\pm$ 12,22	32,58 $\pm$ 15,96*	28,00 $\pm$ 11,53*	27,32 $\pm$ 20,15*

Примечание: Знаком * обозначена достоверная разница в показателях по сравнению с больными I стадии ХОБЛ ($p < 0,05$)

Как свидетельствуют результаты исследования, с увеличением длительности болезни, частоты обострений в год и интенсивности курения наблюдается увеличение степени тяжести ХОБЛ. Отмечается тенденция к увеличению массы тела этих пациентов и уменьшению их роста.

Исследование маркеров метаболизма КТ у больных ХОБЛ в зависимости от стадии заболевания выявило следующее. Отмечалось уменьшение маркеров формирования КТ, в частности P1NP, на 82,96% у пациентов с IV стадией по сравнению с представителями I стадии ХОБЛ. При этом статистически значимые изменения уровня пропептидов отмечены при сравнении I и II ($p = 0,0046$), I и III ($p = 0,045$), I и IV ($p = 0,002$) стадий ХОБЛ (табл. 3).

Содержание маркера резорбции КТ в-СТх увеличивается на 70,66% у пациентов IV стадии ХОБЛ по сравнению с больными с I стадией (табл. 3). Выявлено статистически значимое отличие показателя при сравнении групп ХОБЛ I и II стадии ($p = 0,037$), I и III стадии ($p = 0,028$) и ХОБЛ I и IV стадии ($p = 0,018$).

Согласно данным литературы, сывороточные маркеры костного метаболизма определяют с целью общей оценки активности остеобластов и остеокластов [26]. P1NP являются чувствительным маркером формирования КТ, его концентрация в крови отображает метаболическую активность остеобластов. в-СТх, как показатель активности остеокластов, является тем маркером, который характеризует резорбцию коллагена первого типа в кости. Полученные нами результаты свидетельствуют о выраженной активации остеокластов и угнетении активности остеобластов при ХОБЛ, которые нарастают параллельно увеличению степени тяжести болезни. Подтверждением вышесказанному являются установленные нами корреляционные связи между стадией ХОЗЛ и в-СТх ($r = 0,37$, $p < 0,05$) и P1NP ($r = -0,40$, $p < 0,05$).

Также наблюдалось колебание уровней маркеров гормональной регуляции в зависимости от стадии ХОБЛ. Концентрация ПТГ изменялась от 37,17 $\pm$ 17,91 до 41,68 $\pm$ 14,10 пг/мл у пациентов I и IV стадии ХОБЛ, соответственно, ($p = 0,031$) (табл. 3). Уровень ПТГ выше нормальных значений имели 4,26% больных ХОБЛ, причем в 97,87% случаев - на фоне дефицита витамина D. Этот факт можно расценить как вторичный гиперпаратиреоз, развитие которого подтверждается исследованиями других авторов.

Так, Поворознюк В.В., Балацкая Н.И. [3], определив содержание ПТГ в сыворотке крови 1235 жителей Украины, выявили в 11,9% случаев повышение его уровня, причем в 92,5% из них - на фоне дефицита витамина D. Авторы считают, что дефицит витамина D способствует развитию вторичного гиперпаратиреоза [20]. Низкое содержание витамина D с развитием вторичного гиперпаратиреоза и снижение минеральной плотности КТ в 64% случаев курильщиков наблюдали в исследовании Gilbert C.R. [13].

Результаты проведенного нами исследования показали, что ни у одного больного ХОБЛ не определялась концентрация витамина D сыворотки крови в пределах нормы, в 2,13% отмечалась недостаточность, а в 97,87% - дефицит витамина D. Следует отметить, что тяжелая форма дефицита витамина D встречалась в 48,94% больных ХОБЛ. При этом статистически значимые изменения уровня витамина D отмечены при сравнении I и IV стадии ХОБЛ ($p = 0,006$) (табл. 3). Учитывая участие витамина D в регуляции уровней кальция и фосфатов в крови для обеспечения процессов костного ремоделирования, то есть для нормальной работы остеобластов и остеокластов [2], установленный дефицит витамина D у больных ХОБЛ подтверждает изменение активности этих клеток - снижение темпов формирования КТ и повышение ее резорбции.

Полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением стадии ХОБЛ, следовательно, и усилением

Таблица 3 - Маркеры метаболизма костной ткани в зависимости от стадии ХОБЛ ($M \pm m$)

Стадия ХОЗЛ	P1NP (нг/мл)	Витамин D (нмоль/л)	в-СТх (пг/мл)	ПТГ (пг/мл)
I стадия n=9	37,77 $\pm$ 7,8	25,18 $\pm$ 8,43	0,318 $\pm$ 0,14	37,17 $\pm$ 17,91
II стадия n=26	38,60 $\pm$ 15,82*	27,97 $\pm$ 11,03	0,384 $\pm$ 0,20*	36,17 $\pm$ 14,76
III стадия n=6	38,57 $\pm$ 13,23*	26,33 $\pm$ 6,63	0,359 $\pm$ 0,16*	28,53 $\pm$ 8,69
IV стадия n=6	29,65 $\pm$ 14,83*	15,51 $\pm$ 6,85*	0,454 $\pm$ 0,17*	41,68 $\pm$ 14,10*

тяжести болезни, отмечается снижение образования маркеров формирования КТ и увеличение маркеров ее резорбции. Эти процессы происходят на фоне дефицита витамина D. В результате такого дисбаланса создаются благоприятные условия для развития остеопении и остеопороза. Нами установлены корреляционные связи между уровнем витамина D, стадией ХОБЛ ($r = -0,38$; $p < 0,05$) и степенью легочной недостаточности ($r = -0,44$; $p < 0,05$).

Изучение маркеров метаболизма КТ у больных ХОБЛ в зависимости от возраста установило увеличение содержания PINP на 66,78% в группе обследованных возрастом до 45 лет по сравнению с группой больных 75 и старше ($p < 0,001$). Также нами установлена корреляционную связь возраста с PINP ($r = -0,46$; $p < 0,05$). При этом уровень маркера резорбции КТ - в-СТх увеличивался на 91,62% у больных старческого возраста по сравнению с молодыми людьми ($p < 0,001$) (табл. 4).

Таблица 4 - Маркеры метаболизма костной ткани в зависимости от возраста больных ХОБЛ ($M \pm m$)

Возраст	PINP (нг/мл)	Витамин D (нмоль/л)	в-СТх (пг/мл)	ПТГ (пг/мл)
до 45 лет n=13	38,65±13,78	30,04±9,57	0,334±0,148	33,15±7,67
45-59 лет n=19	38,78±15,21	25,17±7,63	0,330±0,196	35,02±14,98
t	0,449	1,909	0,050	1,467
p1	0,661	0,080	0,960	0,168
60-74 лет n=13	35,53±13,12*	24,28±11,78*	0,442±0,160*	35,03±12,4*
t	2,747	3,432	5,653	5,050
p2	0,011	0,005	0,0001	0,0004
>75 лет n=2	25,81±4,93*	7,59±2,44*	0,642±0,079*	72,73±22,13*
t	4,471	7,243	5,372	7,882
p3	0,0007	0,00001	0,0002	0,00001

Примечание: 1) Знаком * обозначена достоверная разница в показателях по сравнению с больными молодого возраста ($p < 0,05$); 2) p1 - достоверность разницы между группами молодых и зрелых людей; 3) p2 - достоверность разницы между группами молодых и людей пожилого возраста; 4) p3 - достоверность разницы между группами молодых и лиц старческого возраста.

Содержание ПТГ возрастает на 119,39% у людей старческого возраста по сравнению с молодыми больными ХОБЛ ($p < 0,0001$). У всех молодых пациентов отмечался дефицит витамина D, причем у 23,08 % установлена тяжелая форма дефицита. Среди больных пожилого возраста тяжелый дефицит витамина D диагностирован у 69,23% лиц, тогда как среди людей старческого возраста - в 100% случаев (табл. 4).

При анализе показателей метаболизма КТ у больных ХОБЛ разного возраста нами установлено достоверное снижение маркеров формирования и повышение маркеров резорбции костной ткани у больных пожилого и старческого возраста по сравнению с молодыми лицами. Эти процессы происходят на фоне тяжелой формы дефицита витамина D и повышения уровня ПТГ. Такие изменения показателей костного метаболизма могут быть обусловлены тем, что ПТГ, регулируя активность и скорость образования остеокластов и остеобластов, костного коллагена, усиливает остеоллиз за счет активизации костной резорбции [4, 6, 23]. В свою очередь, дефицит витамина D, как гипоксия и гиперпродукция ПТГ, стимулирует активность остеокластов с одной стороны, и приводит к угнетению синтеза коллагена, с другой [8].

Выявленные нарушения метаболизма КТ у пациентов пожилого и старческого возраста, по нашему мнению, являются следствием глубоких возрастных изменений внутренних органов, хронического воспалительного процесса в органах дыхания и истощением депо витами-

на D в результате длительного течения болезни.

Нами сопоставлены уровни маркеров формирования и резорбции кости в зависимости от наличия причинных факторов ХОБЛ, в частности, курения. Различий в группах сравнения по показателям возраста, длительности заболевания, частоты обострений, уровней PINP, витамина D и ПТГ выявлено не было ($p > 0,05$). Достоверно отличались лишь значения в-СТх. Среди курильщиков уровень в-СТх был на 6,04% выше по сравнению с некурящими ($p < 0,05$). Как продукт деградации коллагена, который составляет более 90% органического матрикса кости, в-СТх являются специфическими маркерами, уровень которых увеличивается у пациентов с повышенной костной резорбцией. Повышение содержания в-СТх подтверждает влияние табачного дыма на костный метаболизм с активацией процессов костной резорбции.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют, что нарушения метаболизма костной ткани у больных ХОБЛ старше 45 лет происходят на фоне тяжелой формы дефицита витамина D, угнетения продукции пропептидов проколлагена первого типа, повышенного образования бета-терминальных C-телопептидов коллагена первого типа и паратиреоидного гормона. Интенсивность этих изменений находится в прямой зависимости от возраста больных и стадии ХОБЛ. Развитие патологического процесса при ХОБЛ изменяет активность клеток: в одних случаях снижаются темпы формирования КТ, а в других - увеличивается активность остеокластов и повышается резорбция КТ. Такое состояние метаболизма, при котором нарушаются как процессы формирования, так и резорбции КТ, лежит в основе развития остеопороза у больных ХОБЛ. Проведенные исследования дают основание утверждать, что нарушения метаболизма КТ являются следствием сочетания двух взаимно отягощающих факторов: возрастных изменений в организме и системного действия ХОБЛ. Учитывая то, что первые признаки этих нарушений диагностируются у больных зрелого возраста, можно утверждать, что фактор ХОБЛ является ведущим.

Выводы

1. Интенсивность нарушения метаболизма костной ткани у больных ХОБЛ связана с рядом факторов и возрастает с увеличением стадии и тяжести ХОБЛ, возрастом пациентов, длительностью болезни, наличием неблагоприятных этиологических факторов.

2. У больных ХОБЛ выявленный дисбаланс процессов костного метаболизма, связанный с нарушением как формирования костной ткани, так и ее резорбции, находится в прямой зависимости от стадии заболевания. Уровень маркеров формирования (PINP) снижается на 82,96% и маркеров резорбции (в-СТх) увеличивается на 70,66% у пациентов IV стадии ХОБЛ по сравнению с больными I стадии ($p < 0,05$). Эти процессы сочетаются с дефицитом витамина D, который диагностирован в 97,87% больных ХОБЛ. Следует отметить, что тяжелая форма дефицита витамина D встречалась в 44,44% больных I стадии ХОБЛ и в 83,33% - IV стадии ХОБЛ ($p < 0,05$).

3. Установлена связь маркеров гормональной регуляции костного метаболизма в зависимости от возраста больных. При повышении уровня паратгормона на 119,39% у людей старческого возраста по сравнению с молодыми больными ХОБЛ ($p < 0,0001$) снижается уровень витамина D. Тяжелая форма дефицита витамина D диагностирована у 69,23% лиц пожилого и в 100% старческого возраста, тогда как у молодых пациентов - в 23,08% случаев.

4. На фоне дефицита витамина D и повышенного уров-

ня паратгормона отмечается достоверное снижение маркеров формирования (на 21,50 %) и повышение маркеров резорбции костной ткани (на 42,77 %) у больных ХОБЛ пожилого и старческого возраста по сравнению с молодыми людьми ($p < 0,05$), что подтверждает нарушение процессов костного ремоделирования при ХОБЛ.

Литература

1. Иванцова, Н. Л. Дефицит витамина D как «фактор отягощения» развития системной воспалительной реакции и иммунного дисбаланса у больных хроническим обструктивным заболеванием легких [Текст] / Н. Л. Иванцова // Таврический медико-биологический вестник. 2010. - Том 13, - № 4 (52). - С. 68-71.
2. Плещева, А.В. Витамин D и метаболизм: факты, мифы и предубеждения [Текст] / А.В. Плещева, Е.А. Пигарова, Л.К. Дзеранова // Ожирение и метаболизм. - 2012. - № 2. - С. 33-42.
3. Поворознюк, В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України [Текст] / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, В.Я. Муц, О.А. Вдовіна // Бол. Сустави. Позвоночник. - 2011. - № 4. С. 5-13.
4. Поворознюк, В.В. Менопауза та остеопороз [Текст] / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорєва // Мистецтво лікування. - 2005. - № 10. - С. 42-47.
5. Руденко, Э.В. Проблема дефицита витамина D в белорусской популяции / Э.В. Руденко, О.Ю. Самоховец, Е.В. Руденко, Е.А. Василенко, А.В. Адаменко // Медицина. 2012. - № 2. С. 4-12.
6. Рыбалко, Л.М. Роль остеосассоциированных гормонов в патогенезе остеопороза у женщин [Текст] / Л.М. Рыбалко, С.В. Зяблицев, О.В. Синяченко // Травма. - 2011. - Том 12, №1. - С.11-15.
7. 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.
8. Ячник, А.И. Донатор оксида азота в терапии больных ХОЗЛ [Текст] // Укр. пульмонологічний журнал. - 2012. - №2. - С. 33-34.
9. 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.
10. 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.
11. Finklea J.D. Vitamin d and chronic lung disease: a review of molecular mechanisms and clinical studies [Text] / J.D. Finklea, R.E. Grossmann, V. Tangpricha // Adv Nutr. - 2011. - Vol. 2, № 3. - P. 244-453.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. Kunisaki K.M. Vitamin D status and longitudinal lung function decline in the Lung Health Study [Text] / K.M. Kunisaki, D.E. Niewoehner, R.J. Singh [et. al.] // Eur. Respir. J. - 2011. - Vol. 37, - № 2. - P. 238-243.
19. Li F. Vitamin D Deficiency Is Associated with Decreased Lung Function in Chinese Adults with Asthma [Text] / F. Li, M. Peng, L. Jiang [et. al.] // Respiration. - 2010. - Vol. 81, - № 6. - P. 469-475.
20. 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.
21. Litonjua A.A. Is vitamin D deficiency to blame for the asthma epidemic? [Text] / A.A. Litonjua, S.T. Weiss // J. Allergy Clin. Immunol. - 2007. - Vol. 120. - P. 1031-1035.
22. 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.
23. Morley P. Parathyroid hormone: an anabolic treatment for osteoporosis [Text] / P. Morley, J.F. Whitfield, G.E. Willick // Curr. Pharm. - 2001. - Vol. 7(8). - P. 671-687.
24. 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.
25. 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.
26. Singer F.R. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice [Text] / F.R. Singer, D.R. Eyre // Cleve Clin. J. Med. - 2008. - Vol. 75 (10). - P. 739-750.
27. Sundar I.K. Deletion of vitamin D receptor leads to premature emphysema/COPD by increased matrix metalloproteinases and lymphoid aggregates formation [Text] / I.K. Sundar, J.W. Hwang, S. Wu [et. al.] // Biochem. Biophys. Res. Commun. - 2011. - Vol. 406, - № 1. - P. 127-133.
28. 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.
29. Wolfenden L.L. Vitamin D and bone health in adults with cystic fibrosis [Text] / L.L. Wolfenden, S.E. Judd, R. Shah [et. al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). - 2008. - Vol. 69, - № 3. - P. 374-381.
30. 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.
31. Wright R.J. Make no bones about it: increasing epidemiologic evidence links vitamin D to pulmonary function and COPD [Text] / R.J. Wright // Chest. - 2005. - Vol. 128. - P. 3781-3783.

MARKERS OF BONE TISSUE METABOLISM AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

¹V. V. Povorozniuk, ²Masik N.P.

¹State Institution "D. F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine", Kiev, Ukraine

²Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical, Vinnitsa, Ukraine

The data of present study have provided evidence to assert that bone metabolism impairment in COPD patients are characterized by a vitamin D deficiency, suppression of type I procollagen propeptides and osteocalcin production, increased 6-C-terminal telopeptides of type I collagen and parathyroid hormone synthesis. The intensity of these changes has a direct correlation to the stage of COPD and the presence of harmful habits.

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

Адрес для корреспонденции: e-mail: okfpodac@ukr.net

Поступила 23.04.2013