

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, Украина

² - 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/ФЖСЛ < 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 активности 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)	β -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 P1NP 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 P1NP ($r=-0,46$; $p < 0,05$). 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	P1NP (нг/мл)	Витамин D (нмоль/л)	β -СТх (нг/мл)	ПТГ (нг/мл)
до 45 лет n=13	38,65 \pm 13,78	30,04 \pm 9,57	0,334 \pm 0,148	33,15 \pm 7,67
45-59 лет n=19	38,78 \pm 15,21	25,17 \pm 7,63	0,330 \pm 0,196	35,02 \pm 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 \pm 13,12*	24,28 \pm 11,78*	0,442 \pm 0,160*	35,03 \pm 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 \pm 4,93*	7,59 \pm 2,44*	0,642 \pm 0,079*	72,73 \pm 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 остеолит 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 P1NP, 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 С-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 отягчающих 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 (P1NP) 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

- 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.
- 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.
- 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.
- Поворознюк, В.В. Менопауза та остеопороз [Текст] / В.В. Поворознюк, Н.В. Григорєва // Мистецтво лікування. - 2005. - № 10. - С. 42-47.
- 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.
- Рыбалко, Л.М. Роль остеоассоциированных гормонов в патогенезе остеопороза у женщин [Текст] / Л.М. Рыбалко, С.В. Зяблицев, О.В. Сняченко // Травма. - 2011. - Том 12, №1. - С.11-15.
- 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.
- Ячник, А.И. Донатор оксида азота в терапии больных ХОЗЛ [Текст] // Укр. пульмонологічний журнал. - 2012. - №2. - С. 33-34.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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