

УДК 616.517+616.391:577.16

Э. Ю. Бекирова, д.м.н., проф.Крымский государственный медицинский университет
им. С. И. Георгиевского
г. Симферополь**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D
У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ
В КРЫМСКОМ РЕГИОНЕ, В ОСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД****АННОТАЦИЯ**

У больных псориазом Крымского региона изучено содержание витамина D в осенне-зимний период (октябрь - февраль). Установлено, что распространенность D-недостаточности/дефицита у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период составляет 62 %. Увеличение распространенности поражения кожи у больных псориазом ассоциировано с достоверным нарастанием D-недостаточности/дефицита по содержанию как 25(OH)D₃, так и 1,25(OH)₂D₃.

Ключевые слова: дефицит витамина D, псориаз.

В рамках современного учения о псориазе в последние годы указанный дерматоз стали все чаще относить к заболеваниям, развитие которых ассоциировано с дефицитом витамина D [1]. Touma Z. и соавт. (2011) установили, что дефицит витамина D у больных псориазом встречается в северных географических регионах (Торонто, Канада) у 56 % пациентов зимой и у 59 % – летом, в южных регионах (Хайфа, Израиль) – у 51 и 62 % больных соответственно [2]. Формирование связанного с недостатком УФО дефицита витамина D возможно и в городах с сильным загрязнением воздуха и даже в экваториальных широтах (в сезоны дождей) [3-5].

Накопленные научные факты позволили подвести патогенетический "базис" к проблеме дефицита витамина D как возможного патогенетического фактора при развитии заболеваний кожи, а также фактора, влияющего на течение и исход дерматоза [6-8].

К центральным механизмам, лежащим в основе системных проявлений как псориаза, так и дефицита витамина D, относят низкоактивное генерализованное неспецифическое воспаление [9]. Накоплено много научных фактов, свидетельствующих о возрастании уровня маркеров системного воспаления и формировании глубокого иммунного дисбаланса при дефици-

те витамина D, а также об противовоспалительном влиянии заместительной терапии витамином D [10-12]. Существенным шагом вперед в понимании этой проблемы явились исследования, посвященные расшифровке метаболизма витамина D на уровне кожи [13-16].

Таким образом, можно предположить, что сочетанное течение псориаза и дефицита витамина D может явиться "фактором взаимного отягощения" развития субклинического генерализованного неспецифического воспаления и, как следствие, манифестации клинических проявлений системных и локальных (на уровне кожи) эффектов указанных патологических состояний.

В свете вышеизложенного дальнейшее изучение патогенетической сущности D-дефицитопосредованных механизмов прогрессирования псориаза в осенне-зимний период представляется весьма перспективным направлением, ибо оно является базисом для разработки новых путей дифференцированной санаторно-курортной реабилитации их сочетанного течения.

Основной целью исследования явилось научное обоснование целесообразности использования и оценка клинической эффективности сочетанного применения УФ-радиации и заместительной терапии витамином D в условиях санаторно-курортной реабилитации больных

псориазом с дефицитом витамина D для коррекции дисбаланса цитокинового гомеостаза. В настоящей работе нами исследовалась распространенность D-недостаточности/дефицита у больных псориазом – жителей Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь - февраль).

Для изучения распространенности гиповитаминоза D, недостаточности витамина D и дефицита витамина D у больных кожными формами псориаза Крымского региона обследовано 182 больных.

Определение содержания $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови проводилось с использованием набора для определения витамина D 25-OH в плазме и сыворотке ELISA (Immunodiagnostik, Bensheim, Германия) согласно инструкции изготовителя. Определение содержания $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови проводилось с использованием набора для определения витамина D $1,25-(\text{OH})_2$ в плазме и сыворотке ELISA (Immunodiagnostik, Bensheim, Германия) согласно инструкции изготовителя.

Результаты исследования содержания $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови у больных псориазом - жителей Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь - февраль) представлены в табл. 1.

У больных псориазом выявлено снижение содержания прегор-мональной формы витамина D - $25(\text{OH})\text{D}_3$ на 62,9 % ($p < 0,001$), а также активного метаболита витамина D_3 - D-гормона (кальцитриола) $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на 16,0 % ($p < 0,001$).

При анализе степени выраженности D-дефицита (по содержанию $25(\text{OH})\text{D}_3$) нами установлено, что из 182 больных псориазом у 75 больных (41 %) содержание $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови было ниже 10 нг/мл, что соответствует D-дефициту. У 38 больных (21 %) уровень указанного метаболита в сыворотке крови находился в диапазоне 20-10 нг/мл (D-витаминная недостаточность). У 25 больных (14 %) больных псориазом исследованный показатель находился в диапазоне ≤ 40 нг/мл, что укладывается в диапазон "гиповитаминоз D". У 44 (24 %) уровень метаболита в сыворотке крови находился в диапазоне > 40 нг/мл, что соответствует нормальному значению показателя [17,18].

Результаты исследования зависимости содержания $25(\text{OH})\text{D}_3$ в сыворотке крови от распространенности поражения кожи у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь - февраль) представлены в табл. 2.

Таблица 1

Количественное содержание $25(\text{OH})\text{D}_3$ и $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови у больных псориазом - жителей Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь - февраль) в сравнении с лицами контрольной группы (отсутствие в анамнезе фактора длительного курения, заболеваний органов дыхания, почек, сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата), нг/мл

Группа	Статистический показатель	$25(\text{OH})\text{D}_3$	$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$
Больные псориазом	$M \pm m$	19,6±1,2	21,3±1,1
	n	182	182
	p	<0,001	<0,001
Контрольная группа	$M \pm m$	52,8±3,4	28,8±1,4
	n	49	49

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с контрольной группой.

Анализ представленного в табл. 2 цифрового материала свидетельствует, что D-витаминная недостаточность/дефицит нарастают по мере возрастания распространенности псориаза. Так, содержание $25(\text{OH})\text{D}_3$ у больных с ограниченной формой псориаза в 1,7 раза ($p < 0,001$) выше, чем у больных с распространенным поражением кожи, и в 2,3 раза ($p < 0,02$) выше, чем у больных с распространенным поражением кожи и склонностью к эритродермии.

Содержание $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ в сыворотке крови у больных псориазом также статистически значимо снижается по мере нарастания распространенности поражения кожи. Так, исследованный показатель (в сравнении с больными с ограниченной формой) снижается у больных распространенной формой на 20,0 % ($p < 0,001$), у больных со склонностью к эритродермии – на 35,7 % ($p < 0,001$, $p_1 < 0,05$).

Таблица 2

Зависимость содержания 25(OH)D₃ и 1,25(OH)₂D₃ в сыворотке крови от распространенности поражения кожи у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь - февраль), нг/мл

Распространенность поражения кожи	Статистический показатель	1,25(OH) ₂ D ₃	25(OH)D ₃
Ограниченная PASI<10	M±m	27,3±1,5	23,5±1,2
	n	67	67
Распространенная PASI>10	M±m	16,5±1,2	18,8±1,1
	n	89	89
	p	< 0,001	< 0,001
Склонность к эритродермии PASI>30	M±m	11,7±1,5	15,1±1,3
	n	26	26
	p	< 0,001	< 0,001
	p1	< 0,02	< 0,05

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с ограниченной формой псориаза; p1 – достоверность различий, высчитанная в сравнении с распространенной формой псориаза.

Таким образом, нами установлено, что помимо снижения содержания 25(OH)D₃ (самого высокоинформативного в клинической практике лабораторного теста, позволяющего дать оценку уровня D-гормона у конкретного пациента [19]) у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь - февраль) имеет место и другой тип дефицита витамина D - снижение содержания 1,25(OH)₂D₃. Степень выраженности последнего зависит от распространенности поражения кожи и отражает снижение рецепции 1,25(OH)₂D₃ в тканях (резистентность к гормону), что может быть обусловлено снижением числа рецепторов к витамину D в тканях-мишенях (наиболее вероятно – в кишечнике, почках и скелетных мышцах и в коже [20].

ВЫВОДЫ

1. У жителей Крымского региона с псориазом в осенне-зимний период (октябрь -

февраль) выявлена D-недостаточность/дефицит двух типов: снижение в сыворотке крови содержания прегормональной формы витамина D - 25(OH)D₃, а также активного метаболита витамина D₃ – D-гормона (кальцитриола) 1,25(OH)₂D₃. Увеличение распространенности поражения кожи у больных псориазом ассоциировано с достоверным нарастанием D-недостаточности/дефицита по содержанию как 25(OH)D₃, так и 1,25(OH)₂D₃.

2. Установлено, что распространенность D-недостаточности/дефицита (содержания 25(OH)D₃ < 20 нг/мл) у больных псориазом, проживающих в Крымском регионе в осенне-зимний период (октябрь - февраль), составляет 62 %, что несколько превышает (51-56 %) данные научной литературы.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Matsuoka L.Y., Wortsman J., Haddad J.G., Hollis B.W. Cutaneous formation of vi-tamin D in psoriasis // Arch. Dermatol. - 1990. - Vol. 126. - P. 1107-1108.
- 2 Touma Z., Eder L., Zisman D. Seasonal Variation in Vitamin D Levels in Psoriatic Arthritis Patients from Different Latitudes and its Association with Clinical Outcomes // Arthrit. Care Research. - 2011. - Vol. 34. - P. 1212-1217.
- 3 Kung A.W., Lee K.K. Knowledge of vitamin D and perceptions and attitudes toward sunlight among Chinese middle-aged and elderly women: a population survey in Hong Kong // B.M.C. Publ. Health. - 2006. - Vol. 6. - P. 226.
- 4 Shek L.P., Lee B.W. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics // Paediatr. Respir. Rev. - 2003. - Vol. 4. - P. 105-111.

- 5 Agarwal K.S., Mughal M.Z., Upadhyay P. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India // Arch. Dis. Child. - 2002. - Vol. 87. - P. 111-113.
- 6 Kvist P.H., Svensson L., Hagberg O. Comparison of the effects of vitamin D products in a psoriasis plaque test and a murine psoriasis xenograft model // J. Transl. Med. - 2009. - Vol. 7. - P. 107.
- 7 Holick M.F. Sunlight, UV-radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need? // Adv. Exp. Med. Biol. - 2008. - Vol. 624. - P. 1-15.
- 8 Reichrath J. Vitamin D and the skin: an ancient friend revisited // J. Reichrath // Exp. Dermatol. - 2007. - Vol. 16. - P. 618-625.
- 9 Griffiths C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet. - 2007. - Vol. 370, № 9583. - P. 263-271.
- 10 Correale J., Ysrraelit M.C., Gaitan M.I. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis // Brain. - 2009. - Vol. 132, № 5. - P. 1146-1160.
- 11 Weaver C.T., Hatton R.D., Mangan P.R., Harrington L.E. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector cell lineages // Ann. Rev. Immunol. - 2007. - Vol. 25. - P. 821-852.
- 12 Peterson C.A., Heffernan M.E. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum 25(OH)D concentrations in healthy women // J. Inflamm. Lond. - 2008. - Vol. 24. - P. 10.
- 13 Lehmann B., Rudolph T., Pietzsch J., Meurer M. Conversion of vitamin D₃ to 1 α ,25-dihydroxyvitamin D₃ in human skin equivalents // Exp. Dermatol. - 2000. - Vol. 9. - P. 97-103.
- 14 Schuessler M., Astecker N., Herzog G. Skin is an autonomous organ in synthesis, two-step activation and degradation of vitamin D₃: CYP27 in epidermis completes the set of essential vitamin D₃-hydroxylases // Steroids. - 2001. - Vol. 66. - P. 399-408.
- 15 Lehmann B., Genehr T., Knuschke P. UVB-induced conversion of 7-dehydrocholesterol to 1,25-dihydroxyvitamin D₃ in an in vitro human skin equivalent model // J. Invest. Dermatol. - 2001. - Vol. 117. - P. 1179-1185.
- 16 Vantieghem K., Kissmeyer A.M., De Haes P. UVB-induced production of 1,25(OH)₂D₃ production and vitamin D activity in human keratinocytes pretreated with a sterol delta 7 reductase inhibitor // J. Cell. Biochem. - 2006. - Vol. 98. - P. 81-92.
- 17 Holick M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. 5th ed. - Washington: Humana Press, 2003. - 380 p.
- 18 Zerwekh J.E. Assessment of Vitamin D in Population-Based Studies Blood biomarkers of vitamin D status // Amer. J. Clin. Nutrition. - 2008. - Vol. 87, № 4. - P. 1087-1091.
- 19 Holick M.F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets // J. Clin. Invest. - 2006. - Vol. 116. - 2072. - P. 2062.
- 20 Hollick M.F. Medical progress: vitamin D deficiency // N. Engl. J. Med. - 2007. - Vol. 357. - P. 266-281.

ТҮЙІН

Қырым аймағында тұратын псориазбен ауыратын науқастардың күзгі-қысқы кезеңде (қазан-ақпан) D дәрумен тапшылығы зерттелді. Қырым аймағында тұратын псориазбен ауыратын науқастардың күзгі-қысқы кезеңде D дәрумен тапшылығы 62 % құрайтыны анық-талды. Тері ауруы псориаздың қозуы адам ағзасының құрамында 25(OH)D₃ және 1,25(OH)₂D₃ сияқты D дәрумен тапшылығынан пайда болатыны нақтыланды.

Түйінді сөздер: D дәрумен тапшылығы, псориаз.

SUMMARY

In patients with psoriasis living in the Crimea, the content of vitamin D during the autumn and winter periods (October-February) has been studied. It has been established that morbidity of vitamin D insufficiency/deficiency in patients with psoriasis of the Crimea during the autumn and winter periods is up to 62 %. The increased morbidity of skin damage in patients with psoriasis is associated with reliable increase of vitamin D insufficiency/deficiency according to the content of both 25(OH)D₃ and 1.25(OH)₂D₃.

Key words: vitamin D deficiency, psoriasis.