

УДК 616.517: 616-008.853.9: 577.16 (477.75)

© Э. Ю. Бекирова, В. А. Бабанин, О. А. Притуло, 2012.

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА/НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В КРЫМСКОМ РЕГИОНЕ В ОСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД (ОКТЯБРЬ-ФЕВРАЛЬ)

**Э. Ю. Бекирова, В. А. Бабанин, О. А. Притуло***Кафедра кожных и венерических болезней (зав. кафедрой – профессор О.А. Притуло),  
Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,  
г. Симферополь.***SPREADING OF DEFICIENCY/INSUFFICIENCY OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH PSORIASIS WHO ARE  
LEAVING IN CRIMEAN REGION DURING AUTUMN-WINTER PERIOD (OCTOBER – FEBRUARY)  
E.Yu. Bekirova, V. A. Babanin, O. A. Pritulo**

### SUMMARY

It is studied content of vitamin D during autumn-winter period (October – February) in inhabitant of Crimean region that have cutaneous forms of psoriasis. It is determined that spreading of D-insufficiency/deficiency in patients with psoriasis of Crimean region during autumn-winter period is 62 %. Increase of spreading of cutaneous injury in patients with psoriasis is associated with trustworthy increase of D-insufficiency/deficiency on content both 25(OH)D<sub>3</sub> and 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

**ПОШИРЕНІСТЬ ДЕФІЦИТУ/НЕДОСТАТОЧНОСТІ ВІТАМІНУ D У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У  
КРИМСЬКОМУ РЕГІОНІ, В ОСІННЬО-ЗИМОВИЙ ПЕРІОД (ЖОВТЕНЬ-ЛЮТИЙ)****Е. Ю. Бекірова, В. А. Бабанін, О. О. Притуло**

### РЕЗЮМЕ

У жителів Кримського регіону, які страждають на шкірні форми псоріазу, вивчено вміст вітаміну D в осінньо-зимовий період (жовтень-лютий). Установлено, що поширеність D-недостатності / дефіциту у хворих на псоріаз Кримського регіону в осінньо-зимовий період становить 62 %. Збільшення поширеності ураження шкіри у хворих на псоріаз асоційовано з достовірним наростанням D-недостатності / дефіциту щодо вмісту як 25(OH)D<sub>3</sub>, так і 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

**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 [4]. 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 (Хайфа, Израиль) – у 51 % и 62 % больных соответственно [14]. Формирование связанного с недостатком УФО дефицита витамина D возможно и в городах с сильных загрязнением воздуха и даже в экваториальных широтах (в сезоны дождей) [11, 15, 17].

Накопленные научные факты позволили подвести патогенетический «базис» к проблеме дефицита витамина D как возможного причинного фактора развития заболеваний кожи [1, 8, 13]. Так, к центральному механизмам, лежащим в основе системных проявлений как псориаза, так и дефицита витамина D, относят низкоактивное генерализованное неспецифическое воспаление [5, 13]. Так, накоплено много научных фактов, свидетельствующих о возрастании уровня маркеров системного воспаления и форми-

ровании глубокого иммунного дисбаланса при дефиците витамина D, а также об противовоспалительном влиянии заместительной терапии витамином D [3, 10, 12]. Существенным шагом вперед в понимании этой проблемы явились исследования, посвященные расшифровке метаболизма витамина D на уровне кожи [2, 16, 18, 19].

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 как системных, так и локальных (на уровне кожи) эффектов указанных патологических состояний.

В свете вышеизложенного дальнейшее изучение патогенетической сущности D-дефицит–опосредованных механизмов прогрессирования псориаза в осенне-зимний период представляется нам 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).

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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(OH)D<sub>3</sub> 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(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в сыворотке крови проводилось с использованием набора для определения витамина D 1,25-(OH)<sub>2</sub> в плазме и сыворотке ELISA (Immunodiagnostik, Bensheim, Германия) согласно инструкции изготовителя.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования содержания 25(OH)D<sub>3</sub> и 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в сыворотке крови у больных кожными формами псориаза – жителями Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль) представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Количественное содержание 25(OH)D<sub>3</sub> и 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в сыворотке крови у больных кожными формами псориаза – жителями 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**

Группы	Стат. показатель	25(OH)D <sub>3</sub>	1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub>
Больные псориазом	M ± m	19,6 ± 1,2	21,3 ± 1,1
	n	182	182
	p	< 0,001	< 0,001
Контрольная группа	M ± m	52,8 ± 3,4	28,8 ± 1,4
	n	49	49

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

Как видно из табл. 1, у больных псориазом выявлено снижение содержания прегормональной формы витамина D – 25(OH)D<sub>3</sub> на 62,9 % (p < 0,001), а

также содержания активного метаболита витамина D<sub>3</sub> – D-гормона (кальцитриола) 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> на 16,0 % (p < 0,001).

Таблица 2

**Зависимость содержания 25(OH)D<sub>3</sub> и 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в сыворотке крови от распространенности поражения кожи у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль), нг/мл**

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

Примечание: p – достоверность различий, высчитанная в сравнении с ограниченной формой псориаза, p<sub>1</sub> – достоверность различий, высчитанная в сравнении с распространенной формой псориаза.

При анализе степени выраженности D-дефицита (по содержанию 25(OH)D<sub>3</sub>) нами установлено, что из 182 больных псориазом у 75 больных (41 %) содер-

жание 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови было ниже 10 нг/мл, что соответствует D-дефициту; у 38 больных (21 %) уровень указанного метаболита в сыворотке кро-

ви находился в диапазоне 20–10 нг/мл (D-витаминная недостаточность); у 25 больных (14 %) больных псориазом исследованный показатель находился в диапазоне  $\leq 40$  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 [6, 20].

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.

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 % ( $p < 0,001$ ,  $p_1 < 0,05$ ).

Таким образом, нами установлено, что помимо снижения содержания  $25(\text{OH})\text{D}_3$  (самого высокоинформативного в клинической практике лабораторного теста, позволяющего дать оценку уровня D-гормона у конкретного пациента [7]) у больных кожными формами псориаза Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль) имеет место и другой тип дефицита витамина D – снижение содержания  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Степень выраженности последнего зависит от распространенности поражения кожи и отражает снижение рецепции  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  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 [9]).

#### ВЫВОДЫ

1. У жителей Крымского региона, страдающих кожными формами псориаза, в осенне-зимний период (октябрь-февраль) выявлена D-недостаточность/дефицит двух типов – снижение в сыворотке крови содержания прегормональной формы витамина D –  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , а также снижение содержания активного метаболита витамина  $\text{D}_3$  – D-гормона (кальцитриола)  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Увеличение распространенности поражения кожи у больных псориазом ассоциировано с достоверным нарастанием D-недостаточности/дефицита по содержанию как  $25(\text{OH})\text{D}_3$ , так и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ .

2. Установлено, что распространенность D-недостаточности/дефицита (содержания  $25(\text{OH})\text{D}_3 < 20$  нг/мл) у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль) составляет 62 %, что несколько превышает (51–56 %) данные научной литературы [13].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Comparison of the effects of vitamin D products in a psoriasis plaque test and a murine psoriasis xenograft model / P.H. Kvist, L. Svensson, O. Hagberg [et al.] // *J. Transl. Med.* – 2009. – Vol. 7. – P. 107.
2. Conversion of vitamin  $\text{D}_3$  to  $1,25$ -dihydroxyvitamin  $\text{D}_3$  in human skin equivalents / Lehmann B., Rudolph T., Pietzsch J., Meurer M. // *Exp. Dermatol.* – 2000. – Vol. 9. – P. 97 – 103.
3. Correale J. Immunomodulatory effects of Vitamin D in multiple sclerosis / J. Correale, M. C. Ysrraelit, M. I. Gaitan // *Brain.* – 2009. – Vol. 132, N. 5. – P. 1146 – 1160.
4. Cutaneous formation of vitamin D in psoriasis / Matsuoka L. Y., Wortsman J., Haddad J. G., Hollis B. W. // *Arch. Dermatol.* – 1990. – Vol. 126. – P. 1107 – 1108.
5. Griffiths C. E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / Griffiths C. E., Barker J. N. // *Lancet.* – 2007. – Vol. 370, N. 9583. – P. 263 – 271.
6. Holick M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications / M. Holick. – [5th ed.]. – Washington D. C.: Humana Press, 2003. – 380 p.
7. Holick M. F. Resurrection of vitamin D deficiency and rickets / M. F. Holick // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Vol. 116. – P. 2062 – 2072.
8. 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.
9. Hollick M. F. Medical progress: vitamin D deficiency / Hollick M. F. // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357. – P. 266 – 281.
10. IL-17 family cytokines and the expanding diversity of effector cell lineages / C. T. Weaver, R. D. Hatton, P. R. Mangan, L. E. Harrington // *Ann. Rev. Immunol.* – 2007. – Vol. 25. – P. 821 – 852.
11. Kung A. W. Knowledge of vitamin D and perceptions and attitudes toward sunlight among Chinese middle-aged and elderly women: a population survey in Hong Kong / Kung A. W., Lee K. K. // *B. M. C. Publ. Health.* – 2006. – Vol. 6. – P. 226.
12. Peterson C. A. Serum tumor necrosis factor-alpha concentrations are negatively correlated with serum  $25(\text{OH})\text{D}$  concentrations in healthy women / C. A. Peterson, M. E. Heffernan // *J. Inflamm. Lond.* – 2008. – Vol. 24. – P. 10.
13. Reichrath J. Vitamin D and the skin: an ancient friend revisited / J. Reichrath // *Exp. Dermatol.* – 2007. – Vol. 16. – P. 618 – 625.
14. Seasonal Variation in Vitamin D Levels in Psoriatic Arthritis Patients from Different Latitudes and its Association with Clinical Outcomes / Touma Z., L. Eder, D. Zisman [et al.] // *Arthrit. Care Research.* – 2011. – Vol. 34. – P. 1212 – 1217.

15. Shek L.P. Epidemiology and seasonality of respiratory tract virus infections in the tropics / L.P. Shek, B.W. Lee // *Paediatr. Respir. Rev.* – 2003. – Vol. 4. – P. 105 - 111.

16. Skin is an autonomous organ in synthesis, two-step activation and degradation of vitamin D<sub>3</sub>; CYP27 in epidermis completes the set of essential vitamin D<sub>3</sub>-hydroxylases / Schuessler M., Astecker N., Herzig G. [et al.] // *Steroids.* – 2001. – Vol. 66. – P. 399 – 408.

17. The impact of atmospheric pollution on vitamin D status of infants and toddlers in Delhi, India / Agarwal K.S., Mughal M.Z., Upadhyay P. [et al.] // *Arch. Dis. Child.* – 2002. – Vol. 87. – P. 111 - 113.

18. UVB-induced conversion of 7-dehydrocholesterol to 16,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> in an in vitro human skin equivalent model / Lehmann B., Genehr T., Knuschke P. [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2001. – Vol. 117. – P. 1179 – 1185.

19. UVB-induced production of 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> production and vitamin D activity in human keratinocytes pretreated with a sterol delta 7 reductase inhibitor / Vantieghem K., Kissmeyer A.M., De Haes P. [et al.] // *J. Cell. Biochem.* – 2006. – Vol. 98. – P. 81 – 92.

20. Zerwekh J.E. Assessment of Vitamin D in Population-Based Studies Blood biomarkers of vitamin D status / Zerwekh J.E. // *Amer. J. Clin. Nutrition.* – 2008. – Vol. 87, No. 4. – P. 1087 - 1091.