

УДК 616.517:577.16:611-018.54 (477.75)

© Э.Ю. Бекирова, 2012.

## ЗАВИСИМОСТЬ СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА D В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ОТ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ КРЫМСКОГО РЕГИОНА В ОСЕННЕ-ЗИМНИЙ ПЕРИОД

Э.Ю. Бекирова

*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. О.А. Притуло), г. Симферополь.*

### DEPENDENCE OF THE CONTENT OF VITAMIN D IN SERUM FROM THE SPREAD OF AFFECTED SKIN IN PATIENTS WITH PSORIASIS OF THE CRIMEAN REGION IN AUTUMN AND WINTER

E.Yu. Bekirova

#### SUMMARY

In inhabitants of the Crimean region with plaque psoriasis there were studied the level of vitamin D in the autumn-winter period (October-February). There were found that the prevalence of patients with psoriasis D-insufficiency/deficiency. Crimean region in the autumn-winter period is 62%. The increased incidence of skin lesions in patients with psoriasis is associated with a significant increase of D- insufficiency/deficiency in content as a 25 (OH) D<sub>3</sub>, and 1,25 (OH) 2D<sub>3</sub>.

### ЗАЛЕЖНІСТЬ ВМІСТУ ВИТАМІНУ D В СИРОВАТЦІ КРОВІ ВІД ПОШИРЕНОГО УРАЖЕННЯМ ШКІРИ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ КРИМСЬКОГО РЕГІОНУ В ОСІННЬО-ЗИМОВИЙ ПЕРІОД

Е.Ю. Бекірова

#### РЕЗЮМЕ

У жителів Кримського регіону на бляшкову форму псоріазу, вивчено вміст вітаміну D в осінньо-зимовий період (жовтень-лютий). Встановлено, що поширеність D-недостаточності/дефіциту у хворих на псоріаз Кримського регіону в осінньо-зимовий період складає 62%. Збільшення поширеності ураження шкіри у хворих на псоріаз асоційоване з достовірним наростанням D-недостаточності/дефіциту за вмістом як 25 (OH) D<sub>3</sub>, так і 1,25 (OH) 2D<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 в той или иной степени 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 сильным загрязнением воздуха и даже в экваториальных широтах (в сезоны дождей) [11, 15, 17].

Среди механизмов дефицита витамина D-зависимых заболеваний кожи относят низкоактивное генерализованное неспецифическое воспаление, лежащее в основе системных проявлений как псориаза, так и дефицита витамина D [1, 5, 8, 13]. Так, в частности, установлено, что при дефиците витамина D возрастают уровни маркеров системного воспаления и формируется глубокий иммунный дисбаланс, а также противовоспалительное влияние 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 зависимость содержания витамина D в сыворотке крови от распространенности поражения кожи у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения распространенности гиповитаминоза D, недостаточности витамина D и дефицита витамина D у больных бляшечным псориазом 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

При изучении содержания 25(OH)D<sub>3</sub> и 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> в сыворотке крови у больных псориазом – жителями Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль) нами 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).

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 %) содержание 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 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 (рис. 3.1) [6, 20].

Результаты исследования зависимости содержания 25(OH)D<sub>3</sub> в сыворотке крови от распространенности поражения кожи у больных псориазом Крымского региона в осенне-зимний период (октябрь-февраль) представлены в табл. 1.

Таблица 1

**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 n	27,3 ± 1,5 67	23,5 ± 1,2 67
Распространенная	M ± m n p	16,5 ± 1,2 89 < 0,001	18,8 ± 1,1 89 < 0,001
Склонность к эритродермии	M ± m n p p <sub>1</sub>	11,7 ± 1,5 26 < 0,001 < 0,02	15,1 ± 1,3 26 < 0,001 < 0,05

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

Анализ представленного в табл. 1 цифрового материала свидетельствует, что D-витаминная недостаточность/дефицит нарастают по мере возрастания распространенности псориаза. Так, содержание 25(OH)D<sub>3</sub> 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(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 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<sub>1</sub> < 0,05).

Таким образом, нами установлено, что помимо снижения содержания 25(OH)D<sub>3</sub> (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(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>. Степень выраженности последнего зависит от распространенности поражения кожи и, по нашему мнению, отражает снижение рецепции 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 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, бляшечной формой 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 16,25-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. Ysraelit, 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  $\text{D}_3$ : CYP27 in epidermis completes the set of essential vitamin  $\text{D}_3$ -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  $\text{D}_3$  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  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  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.