

УДК 615.834:611-018.4:577.16:612.017.1

© Н. Л. Иванцова, 2009.

## ВИТАМИН D КАК ФАКТОР КОРРЕКЦИИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

**Н. Л. Иванцова***Крымский государственный медицинский университет им.С.И.Георгиевского.*

### VITAMINE D AS A FACTOR OF CORRECTION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATUS OF BONE TISSUE AND IMMUNE STATUS DURING REZORT THERAPY

**N. L. Ivantzova****SUMMARY**

UV-irradiation induce decreasing of T-helper cells what correlate with positive dynamic of densitometric parameters. Using of vitamine D (per os) not correlate with level of osteocalcinum and with changes of intensity of remodulation-modulation of bone tissue.

### ВИТАМІН D ЯК ФАКТОР КОРЕКЦІЇ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИ ТА ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ НА САНАТОРНО-КУРОРТНОМУ ЕТАПІ РЕАБІЛІТАЦІЇ

**Н. Л. Иванцова****РЕЗЮМЕ**

УФ-радіація в умовах санаторно-курортної реабілітації корелює з розвитком відносної хелперопенії, яка пов'язана з позитивними змінами сенситометричних показників та спостерігається на тлі зростання імунорегуляторного індексу. Пероральне застосування вітаміну D не корелює з рівнем остеокальцину та змінами інтенсивності моделювання та ре моделювання кісткової тканини.

**Ключевые слова:** витамин D, иммунитет, ультрафиолетовая радиация.

За последние десятилетия накопилось большое количество фактов, свидетельствующих о сложных патогенетических механизмах действия витамина D и его производных, объединяющих динамику критериев водно-электролитного баланса, структурно-функционального состояние костной ткани и системы иммунитета [1, 2, 4]. Такая комплексность, в свою очередь, заставляет фактически пересматривать имеющиеся представления о роли витамина D в обеспечении общей резистентности организма, антинеопластического контроля на фоне закономерностей функционирования системы костной ткани. Учитывая важную роль ультрафиолетовой радиации (УФР) в обеспечении метаболизма витамина D [5], а также то, что этот фактор является важным компонентом санаторно-курортного этапа реабилитации целью нашей работы явилась комплексная оценка эффектов перорально применяемого витамина D с учетом роли УФР на структурно-функциональное состояние костной ткани и системы иммунитета.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В наблюдение было включено 112 подростков со сколиотической болезнью, проходивших санаторно-курортную реабилитацию на Евпаторийской здравнице (санатории «Дружба», «Приморе»). Исследовали комплексное воздействие и взаимное потенцирование ультрафиолетовой радиации и экзогенного витамина D на критерии структурно-функционального состояния костной ткани и иммунологические

параметры, а также – показатели функциональной активности и апоптоза иммунокомпетентных клеток. Структурное состояние костной ткани оценивали методом денситометрии с определением параметров ШОИ (широкополосного ослабления ультразвука), ИПКТ (индекса плотности костной ткани) и СРУ (скорости распространения ультразвука), динамику процессов моделирования и ремоделирования – по уровням дезоксиридинолина и остеокальцина. Общую оценку состояния иммунитета с точки зрения баланса клеточных и гуморальных форм реакций осуществляли по уровням ключевых цитокинов – интерферона-гамма и интерлейкинов 10 и 12 (ИЛ-10, ИЛ-12) и их соотношению. Все результаты подвергнуты статистической обработке с применением методов вариационной статистики. Достоверность различия оценивали по критерию Стьюдента, взаимосвязь параметров – с помощью коэффициента линейной корреляции [3].

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Цитокиновый профиль является основным предиктором, предопределяющим соотношение выраженности форм гуморального и цитотоксического иммунитета. Наиболее простым индексом, отображающим это соотношение, является баланс Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов – так называемый иммунорегуляторный индекс (ИРИ) (таблица 1).

Таблица 1

## Динамика Th1/Th2 регуляторных цитокинов и иммунорегуляторного индекса (n=72)

Этапы исследования; стат.показатели	Группы исследования			
	Контрольная	Сравнения №1	Сравнения №2	Основная
Иммунорегуляторный индекс, отн.ед.				
До	1,50±0,04	1,64±0,05	1,69±0,06	1,66±0,06
После	1,65±0,05	1,41±0,04	1,42±0,05	1,27±0,04
Динамика, %	5,02%	-13,89%	-15,93%	-23,42%
P	-	<0,05	<0,05	<0,05
Интерферон-гамма, пг/мл				
До	25,7±1,2	24,9±1,2	23,8±1,2	24,7±1,3
После	24,9±1,3	29,6±1,3	26,7±1,3	27,2±1,2
P	-	<0,05	-	-
ИЛ-10, пг/мл				
До	220,4±19,1	216,6±20,4	212,6±15,8	218,4±17,8
После	217,8±15,7	279,1±21,2	242,4±21,3	247,9±19,2
P	-	<0,05	-	-
ИЛ-4, пг/мл				
До	139,3±14,2	129,7±16,1	142,7±19,6	140,6±18,1
После	131,2±11,6	187,3±17,2	193,3±23,5	182,8±24,5
P	-	<0,05	<0,05	<0,01

Примечание: P - достоверность курсовой динамики показателя; # - достоверность различия с показателем контрольной группой P<0,05; \* и \*\* - достоверность различия P<0,05 с показателем групп сравнения №1 и №2 и основной группой соответственно.

Было выявлено, что этот параметр, не изменяясь в контроле, обнаруживает стойкую достоверную тенденцию как в обеих группах сравнения, так и в основной группе. Уже этот факт является весомым основанием признавать не столько УФ-радиацию (что, в принципе не является новым научным фактом), сколько курсовую витаминотерапию витамином D в роли фактора, способного вызывать достоверную динамику Th1/Th2 иммунологического профиля, которая наблюдается на фоне относительной хелперопении в группах, где воздействующим фактором являлась УФР.

Динамика ИЛ-4 и ИЛ-10 была сходной для группы сравнения №1 и представляла собой нарастание концентрации этих интерлейкинов после проведения курса витаминотерапии. Эти изменения согласуются с описанными выше изменениями маркеров CD8 и CD19. Снижение первого и возрастание второго соответствуют картине превалирования Th2-типа иммунной реакции на фармакологическое воздействие. Обращает на себя внимание сходство реагирования гуморальных цитокинов (во всяком случае – внешнее) во второй группе сравнения. Однако в этом случае динамика ИЛ-10 выявилась недостоверной.

Отдельного обсуждения требует факт того, что динамика этого интерлейкина в основной группе также оказалась недостоверной, что может являться важным фактом в конструировании общей картины реагирования организма на комплексное воздействие витамина и ультрафиолета.

Вместе с этим нами было выявлено достоверное нарастание также и интерферона-гамма, ответственного за формирование Th1 профиля, проявляющегося активацией цитотоксических, а не гуморальных реакций. Вновь таки, полученные результаты фактически повторили закономерности для «гуморальных» цитокинов. Достоверное возрастание интерферона-гамма группе сравнения №1 наблюдалось на фоне отсутствия изменения этого цитокина во второй группе сравнения и аналогичной нивелировкой изменений в опытной группе.

Таким образом, основные результаты, представленные выше (без их обсуждения в контексте данных литературы), можно представить в форме достоверной тенденции нивелировки ультрафиолетом выраженных изменений цитокиновой динамики, индуцируемой пероральным курсовым применением витаминного препарата.

Единственным интерлейкином, где наблюдалось явление интерференции, которое можно обозначить как феномен «цитокинового резонанса», является динамика ИЛ-4. Именно для этого цитокина обнаруживается усиление эффекта при суммации факторов ультрафиолета и витаминного препарата.

При анализе динамики маркеров костного метаболизма были выявлены закономерности (диаграмма на рис. 1.), дискордантные по своей направленности для остеокальцина и дезоксиридиналина. При этом обращает на себя внимание тот факт, что применение перорального витамина вызывает значи-

тельно менее амплитедные изменения, чем комплексное его использование в условиях УФ-инсоляции.

Об этом эффекте патогенетической «суперпозиции» можно говорить исходя из того, что определяе-

мый в уровни уровень витамина в основной и обеих группах сравнения достоверно не различался. Выявленные изменения хорошо согласуются с данными денситометрического исследования (диаграмма на рис.2).

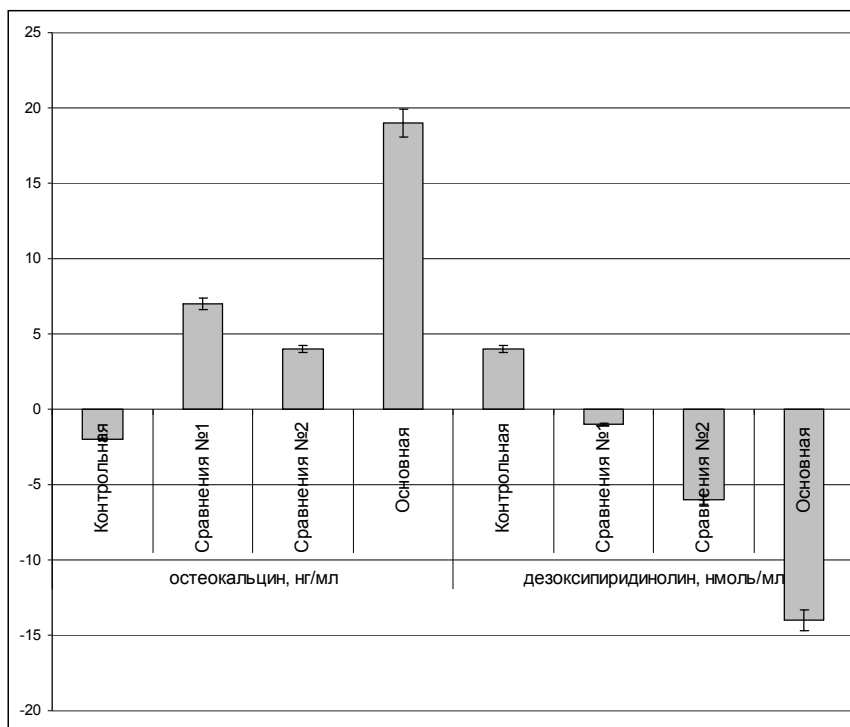


Рис.1. Динамика показателей содержания остеокальцина и дезоксипиридинолина.

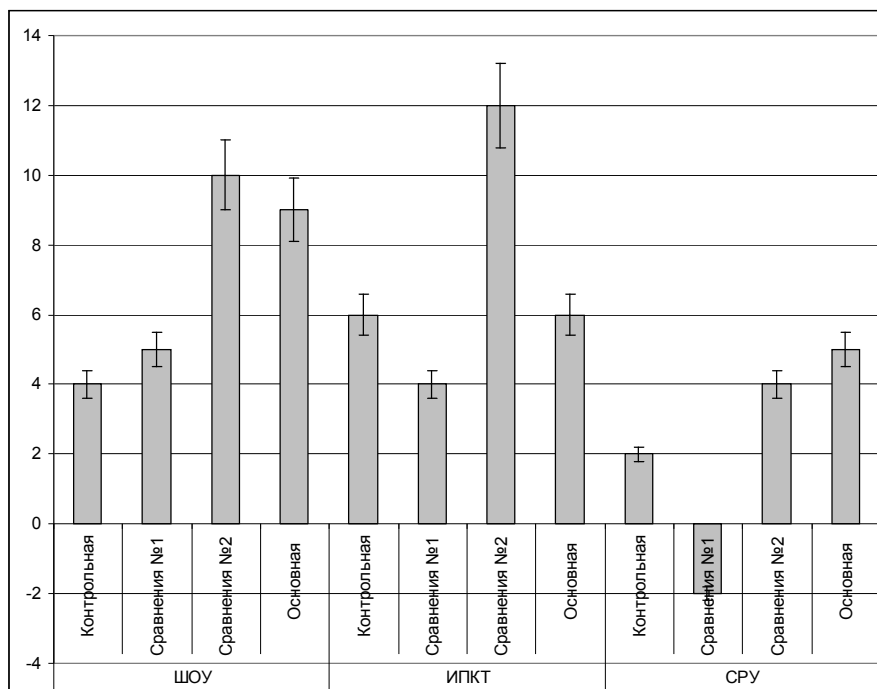


Рис.2. Динамика денситометрических параметров.

Так, наиболее выраженную динамику всех исследованных параметров наблюдали только в основной и второй группе сравнения, что свидетельствует

о преобладающей роли УФР в формировании ответа на санаторно-курортный лечебный комплекс со стороны костной ткани.

Весьма важным фактом является наличие корреляционных связей между биохимическими маркерами метаболизма костной ткани и денситометрическими параметрами, отображающими общепризнанный факт из взаимозависимости. Однако еще более интересным, на наш взгляд, результатом является то, что уровень остеокальцина не оказывается корреляционно связанным сколь-либо значимой связью с уровнем витамина D.

Таким образом, полученные результаты позволяют говорить, с одной стороны, о конкордантности (сонаправленности) эффектов, наблюдающихся при пероральном употреблении витамина D и УФО, а также – о наличии явления потенцирования этих эффектов, а с другой – о наличии качественных различий в общем паттерне действия, выражающемся как в стимуляции модерирования костной ткани (анаболических процессов) и в изменении соотношения гуморальных и клеточных форм иммунного реагирования.

#### ВЫВОДЫ

1. Фактор УФ-инсоляции в санаторно-курортных условиях приводит к развитию относительной хелперопении, которая связана с позитивными денситометрическими параметрами СФсКТ и наблюдается на фоне возрастания иммунорегуляторного индекса.

2. Пероральное применение витамина D не приводит к достоверному возрастанию уровня остеокальцина, что свидетельствует об интактности процессов моделирования костной ткани к препарату в период реабилитации в санаторно-курортных условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Горлов А.А. Типы иммунного реагирования (ТИР) детей при гелиотерапии в условиях санаторно-курортного лечения /А.А.Горлов //Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т.5.,№2. – С.44-50.
2. Каладзе Н.Н. Сравнительная эффективность курортного лечения детей разных типов адаптации из регионов Украины с радионуклидным воздействием /Н.Н.Каладзе, В.Н. Любчик //Матер. научных чтений врачей Евпаторийского курорта.– Евпатория, 1994. – Т.VII. – С.14-15.
3. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич – К.:Морион, 2000. – 319с.
4. 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.5-10.
5. Carbone L.D., Rosenberg E.W., Tolley E.A. et al. 25-Hydroxyvitamin D, cholesterol, and ultraviolet irradiation //Metabolism. – 2008. – Vol.57. – Vol.741-748.