

М.В. Егорова, Л.И. Мордовская, Т.М. Климова,
С.Д. Алексеева

СТАТУС ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2020.70.03

УДК 616-002.56/.58, 577.161.2 (571.56)

Проведено исследование уровня витамина D в сыворотке крови у пациентов с различными формами туберкулеза, находившихся на стационарном лечении в 2017-2018 гг. Установлено, что недостаточность витамина D встречается у 95,5% обследованных. Причем тяжелый дефицит, уровень 25(OH)D ниже 10 нг/мл, встречался у 48,9% пациентов.

Ключевые слова: витамин D, туберкулез, 25(OH)D, кальцидиол, Якутия.

A study of serum vitamin D levels in patients with various forms of tuberculosis who were on hospital treatment in 2017-2018 was conducted. Vitamin D deficiency was found to occur in 95, 5% of those examined. Serious deficiency with the level of 25(OH) D below 10 ng/ml was found in 48, 9% of patients.

Keywords: vitamin D, tuberculosis, 25(OH) D, calcidiol, Yakutia.

Введение. Туберкулез является одной из самых актуальных и недооцениваемых проблем здравоохранения во всем мире, а также социально-медицинской проблемой всех стран [6]. По данным ВОЗ, в 2017 г. в мире туберкулезом заболели 10 млн чел., 1,3 млн чел. умерли от этой болезни. Россия в настоящее время входит в число 22 стран мира с наиболее высоким бременем по туберкулезу [1].

Туберкулез часто совпадает с дефицитом питательных веществ, в том числе витамина D. Витамин D играет жизненно важную роль в естественном механизме защиты организма от инфекции, поскольку он способствует активации макрофагов и моноцитов, что важно в патогенезе. При инфицировании микобактериями туберкулеза кальцидиол, основной циркулирующий метаболит витамина D, поддерживает индукцию врожденного противомикробного иммунного ответа, вызывая ограничение роста микобактерий туберкулеза [16]. Высокие дозы витамина D широко использовались для лечения больных туберкулезом в доантибактериальную эпоху [8].

Таким образом, витамин D может играть определенную роль в лечении туберкулеза, в связи с чем необходимы дальнейшие исследования.

Цель исследования: изучить обе-

спеченность витамином D пациентов с туберкулезом в Якутии.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено среди 88 пациентов, находившихся в 2017-2018 гг. на стационарном лечении в ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» с подтвержденным диагнозом туберкулеза (51 мужчина и 37 женщин). На момент исследования пациенты не принимали витамин D.

В сыворотке крови участников определяли концентрацию 25-гидрокси-холекальциферола 25 (OH)D с помощью ИФА-набора компании Euroimmun, Германия. При оценке содержания 25 (OH)D в сыворотке крови использовали следующие критерии: оптимальный уровень - 30-100 нг/мл; недостаточное содержание - 20-30; дефицит витамина D -10-20; тяжелый дефицит витамина D – менее 10 нг/мл.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием паке-

та прикладных программ IBM SPSS Statistics 22. При сравнении групп использовали t-критерий Стьюдента для независимых групп, критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Критическое значение уровня статистической значимости различий (p) принималось равным 5%.

Результаты и обсуждение. В табл.1 представлены основные характеристики обследованной группы. Средний возраст пациентов составил 40,7 (16,1) лет. Мужчины были статистически значимо старше женщин (p=0,035). Наиболее частыми формами туберкулеза среди мужчин был инфильтративный и диссеминированный туберкулез легких.

Распределение содержания 25 (OH) D отличалось от нормального в обеих половых группах, в связи с чем для описания мер центральной тенденции и рассеяния переменной использовано квартильное распределение. Со-

Таблица 1

Основные характеристики обследованных пациентов

Показатель	Оба пола n=88	Мужчины n=51	Женщины n=37	p
Средний возраст, лет	40,7 (16,1)	43,9 (13,6)	36,3 (18,2)	0,035
Форма туберкулеза, n (%)				
Диссеминированный туберкулез	17 (19,3)	14 (27,5)	3 (8,1)	0,023
Инфильтративный туберкулез	48 (54,5)	29 (56,9)	19 (51,4)	
Очаговый туберкулез	8 (9,1)	1 (2,0)	7 (18,7)	
Туберкулема	4 (4,5)	3 (5,9)	1 (2,7)	
Казеозная пневмония	3 (3,4)	2 (3,9)	1 (2,7)	
ТВГЛУ	3 (3,4)	0 (0)	3 (8,1)	
ПТК	2 (2,3)	1 (2,0)	1 (2,7)	
Другие формы	3 (3,4)	1 (2,0)	2(5,4)	

Примечание. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения в формате M (SD); p - достигнутый уровень значимости различий при сравнении мужчин и женщин; ТВГЛУ- туберкулез внутригрудных лимфатических узлов; ПТК - первичный туберкулезный комплекс.

ЕГОРОВА Марина Васильевна – врач КЛД иммунол. лаб. НПЦ «Фтизиатрия», г. Якутск, gotari86@mail.ru; **МОРДОВСКАЯ Лариса Ивановна** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, зав. иммунол. лаб. НПЦ «Фтизиатрия», limordovskaya@mail.ru; **КЛИМОВА Татьяна Михайловна** - доцент МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, biomedukt@mail.ru; **АЛЕКСЕЕВА Светлана Дмитриевна** - врач КЛД иммунол. лаб. НПЦ «Фтизиатрия», immlab@mail.ru.

держание 25 (ОН)D у мужчин было несколько ниже, чем у женщин, но различия не достигали уровня статистически значимых. С учетом более старшего возраста мужчин, по сравнению с женщинами, был проведен ранговый корреляционный анализ. Не установлено статистически значимой корреляционной связи между возрастом и уровнем 25(ОН)D ($r=-0,037$, $p=0,729$).

При оценке распределения уровней витамина D в соответствии с лабораторными критериями установлено, что оптимальный уровень витамина D в сыворотке крови наблюдался лишь у 4,5% пациентов. У 12,5% пациентов отмечалась недостаточность витамина D (20 до 30 нг/мл). У 34% обследованных уровень витамина D соответствовал градации «дефицит витамина D» (10-19,9 нг/мл), у 49% – категории «тяжелый дефицит витамина D» (менее 10 нг/мл) (табл. 2).

В настоящее время около 1 млрд людей на планете испытывают дефицит витамина D. Проведенные в последние годы масштабные исследования позволили выявить статистически значимую корреляцию между дефицитом витамина D и распространенностью ряда хронических заболеваний, включая и легочную патологию, в том числе и туберкулеза [5,10,12,13,15]. Классики педиатрии подозревали, что нарушения обмена витамина D сопряжены со снижением иммунитета: именно это имел в виду А.Ф. Тур, подчеркивавший, что рахит и инфекции, в частности туберкулезная, идут рука об руку [3]. Проблема обеспеченности витамином D у больных с туберкулезной инфекцией относится к разряду малоизученных, однако имеется несколько исследований пациентов с данной патологией.

В Испании, провинции Кастильон, исследовали 202 контактных лиц и 42 больных туберкулезом. Только 20,3% участников имели достаточный уро-

вень 25(ОН)D (≥ 30 нг / мл) [7]. Исследование витамина D среди пациентов с туберкулезом легких из г. Мванзы (Танзания) показало, что гиповитаминоз витамина D наблюдался у 39,6% больных, в том числе у 4,3% дефицит витамина D [9]. Во Вьетнамском исследовании участвовало 166 пациентов с туберкулезом. Распространенность недостаточности витамина D у мужчин составила 35,4%, у женщин - 45,3% [11].

При изучении влияния среднетерапевтических доз витамина D в комплексной терапии пациентов с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза в Беларуси показатели уровня 25(ОН)D в плазме крови составили $12,3 \pm 0,3$ в начале лечения и $19,8 \pm 0,2$ через 6 мес. лечения. Длительность приема витамина D составила в среднем $184,5 \pm 3,5$ дня. Было установлено, что у пациентов, которые на фоне полихимиотерапии принимали витамин D, отмечалась положительная рентгенологическая и микробиологическая динамика процесса. Также установлено, что на фоне приема среднетерапевтических доз витамина D бактериовыделение у пациентов сохраняется реже (у 57,9%) по сравнению с пациентами, получавшими химиотерапевтическое лечение без приема витамина D (у 72,7%) [4].

Похожее исследование проведено в Лондоне, где оценивали влияние высоких доз витамина D у взрослых с туберкулезом с бактериовыделением. Добавление витамина D сократило время абациллирования на 1 нед. - с 43,5 до 36 дней. Среднее время от начала антимикробного лечения до конверсии культуры мокроты составило 36 дней для группы вмешательства и 43,5 дня для группы плацебо [14].

Резкое снижение уровня витамина D у больных туберкулезом и здоровых доноров обнаружено при исследовании 25(ОН)D в г. Санкт-Петербург. У

больных фиброзно-кавернозным туберкулезом уровень кальцидиола был снижен до $8,2 \pm 1,4$ нг/мл, а у здоровых доноров – до $19,3 \pm 1,4$ нг/мл [2].

В Якутии на данный момент нет исследований о влиянии витамина D в терапии больных туберкулезом. Судя по проведенным исследованиям в других городах, снижение уровня витамина D наблюдается повсеместно, даже среди здоровых людей. Назначение витамина D может влиять на конверсию культуры мокроты, динамику туберкулезного процесса, в связи с чем необходимы исследования в нашем регионе.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного пилотного исследования показали, что у больных туберкулезом наблюдается выраженный дефицит витамина D. С учетом влияния витамина D на индукцию врожденного противомикробного иммунного ответа необходимы дальнейшие исследования причин дефицитных состояний и возможностей их коррекции у больных туберкулезом, вклада витамина D в лечение туберкулеза, а также полиморфизма гена рецептора витамина D в якутской этнической группе.

Литература

1. Арчакова Л.И. Туберкулез в России / Л.И. Арчакова, А.Н. Гришко // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2009. – №4(1). – С. 97-98.
2. Арчакова Л.И. Tuberculosis in Russia / L.I. Archakova, A.N. Grishko // Health - the basis of human potential: problems and their solutions. – 2009. – №4(1). – P. 97-98.
3. Беляева И.В. Иммунологическое зеркало туберкулеза / И.В. Беляева, Л.П. Чурилов, Л.П. Михайлова // Медицина: теория и практика. – 2019. – №4(S). – С. 95-96.
4. Беляева И.В. Immunological mirror of tuberculosis / I.V. Belyaeva, L.P. Churilov, L.R. Mihajlova // Medicine: theory and practice. – 2019. – №4(S). – P. 95-96.
5. Доан Т.М. Дефицит витамина D в тропиках и субтропиках / Т.М. Доан, В.А. Александрова, Л.П. Чурилов // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2017. – Т.7, №1. – С. 80-88.
6. Doan T.M. Vitamin D deficiency in the tropics and subtropics / T.M. Doan, V.A. Aleksandrova, L.P. Churilov // Crimean journal of experimental and clinical medicine. – 2017. – V.7, №1. – P. 80-88.
7. Кралько В.Я. Витамин D в комплексной терапии лекарственно-устойчивого туберкулеза / В.Я. Кралько, Е.М. Скрыгина, М.И. Дюсьмикеева, А.Е. Скрыгин // Рецепт. – 2018. – Т.21, №2. – С. 179-189.
8. Kral'ko V.Ya. Vitamin D in the complex treatment of drug-resistant tuberculosis / V.Ya. Kral'ko, E.M. Skryagina, M.I. Dyus'mikeeva, A.E. Skryagin // Recipe. – 2018. – V.21, №2. – P. 179-189.
9. Угай Л.Г. Витамин D и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты / Л.Г. Угай, Е.А. Кочеткова, В.А. Невзорова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 115-119.

Таблица 2

Содержание витамина D в сыворотке крови пациентов

Показатель	Оба пола n=88	Мужчины n=51	Женщины n=37	p
Уровень 25 (ОН) D	10,0 (9,2; 18,2)	9,8 (8,7; 13,5)	15,0 (9,3; 19,2)	0,056
Распределение уровней витамина D, n (%)				
Оптимальный (30-50 нг/мл)	4 (4,5)	3 (5,9)	1 (2,7)	0,085
Недостаточность (20-29,9 нг/мл)	11 (12,5)	4 (7,8)	7 (18,9)	
Дефицит (10-19,9 нг/мл)	30 (34,1)	14 (27,5)	16 (43,2)	
Тяжелый дефицит (0-9,9 нг/мл)	43 (48,9)	30 (58,8)	13 (35,1)	

Примечание. Данные представлены в виде: среднего и стандартного отклонения в формате M (SD); квартильного распределения в формате Me (Q₁; Q₃); p - достигнутый уровень значимости различий при сравнении мужчин и женщин.

Ugai L.G. Vitamin D and respiratory diseases: molecular and clinical aspects / L.G. Ugai, E.A. Kochetkova, V.A. Nevzorova // *Far Eastern Medical Journal*. – 2012. – №3. – P.115-119.

6. Шелкова Е.С. Туберкулез вчера, сегодня, завтра / Шелкова Е.С., Романенко В. В. // *Медицинский алфавит*. – 2015. – Т.1, №6. – С.34-43.

Shelkova E.S. Tuberculosis yesterday, today, tomorrow / E.S. Shelkova, V.V. Romanenko // *Medical alphabet*. – 2015. – V.1, №6. – P. 34-43.

7. Arnedo-Pena A. Latent tuberculosis infection, tuberculin skin test and vitamin D status in contacts of tuberculosis patients: a cross-sectional and case-control study / A. Arnedo-Pena, J. V. Juan-Cerdán, A. Romeu-Garcia // *Infectious Diseases*. – 2011. - №11. - P. 349.

8. Brighenti S. Vitamin D and tuberculosis: where next? / S. Brighenti, P. Bergman, A. R.

Martineau // *Journal of Internal Medicine*. - 2018. - №284. - P. 145–162.

9. Friis H. Vitamin D status among pulmonary TB patients and non-TB controls: a cross-sectional study from Mwanza, Tanzania / H. Friis, N. Range, J. Changalucha // *Plos one*. – 2013. - №8. - P.12.

10. Gilbert C.R. Vitamin D deficiency and chronic lung disease / C.R. Gilbert, S.M. Arum, C.M. Smith // *Can Respir. J.* – 2009. - №16 (3). - P.75–80.

11. Ho-Pham L.T. Association between vitamin D insufficiency and tuberculosis in a vietnamese population / L.T Ho-Pham, N.D Nguyen, T.T. Nguyen // *Infectious Diseases*. 2010. - №10. - P.306.

12. Holick M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // *New Engl. J. Med.* – 2007. - №357(6). - P.266–281.

13. Hughes D.A. Vitamin D and respiratory health / D.A. Hughes, R. Norton // *Clinical and Experimental Immunology*. – 2009. - №158 (3). - P.20–25.

14. Martineau A. High-dose vitamin D failed to increase recovery rate in patients with TB / A. Martineau // *Infectious Diseases*. - 2011. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61889-2.

15. Pierrot-Deseilligny C. Clinical implications of a possible role of vitamin D in multiple sclerosis / C. Pierrot-Deseilligny // *J. Neurol.* – 2009. - №256 (8). - P.1468–1479.

16. Vitamin D as an Adjunctive Treatment to Standard Drugs in Pulmonary Tuberculosis Patients: An Evidence-Based Case Report / D.A. Soeharto, D.A. Rifai, S. Marsudidjadja [et al.] // *Advances in Preventive Medicine*. -2019. -5181847. doi: 10.1155/2019/5181847

А.В. Тобохов, В.Н. Николаев

ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

DOI 10.25789/YMJ.2020.70.04

УДК 615.37:617.55-089

В статье анализируются результаты комплексного лечения больных, в возрасте от 16 до 64, после симультанных операций на органах брюшной полости по поводу висцероптоза, в раннем послеоперационном периоде. Проведены исследования иммунного статуса на фоне иммунокорригирующей терапии препаратами тимоген и полиоксидоний. Применение иммунокорригирующей терапии позволило добиться достоверного улучшения динамики иммунных показателей у больных по сравнению с контрольной группой. Влияние полиоксидония на иммунологические показатели было ярко выраженным и значительно превышало действие тимогена.

Ключевые слова: висцероптоз, симультанные операции, иммунокорригирующая терапия.

The article analyzes results of the combined treatment of patients, aged 16 to 64, after the simultaneous surgery on the abdominal organs for visceroptosis, during the early postoperative period. Studies of the immune status were conducted against the background of immunocorrective therapy. Thymogen and polyoxidonium were used as immunocorrectors. Use of the immunocorrective therapy allowed achieving a significant improvement in the dynamics of immune indicators in patients compared to a control group. The polyoxidonium effect on immunological parameters was strongly pronounced and significantly exceeded the effect of thymogen.

Keywords: visceroptosis, simultaneous surgery, immunocorrective therapy.

Комплексная хирургическая коррекция по поводу висцероптоза отличается тяжестью течения послеоперационного периода и сложностью лечения, что обусловлено проведением симультанных операций на органах брюшной полости. Встречающиеся в научной литературе исследования, посвященные проблеме хирургического лечения заболеваний органов пищеварения, поднимают в основном вопросы новых видов оперативных доступов, способов операции, методов гемостаза и др., а лечение данной категории боль-

ных в послеоперационном периоде освещается недостаточно полно, что и определяет необходимость более глубокого изучения этого этапа лечения.

Материалы и методы исследования. Нами проведено хирургическое лечение 452 больных в возрасте от 16 до 64 лет. 421 (93,1%) пациент оперирован в возрасте от 21 года до 60 лет, т.е. в самом трудоспособном возрасте. Больные старше 60 лет поступили на оперативное лечение из других лечебных учреждений, где из-за явлений хронической кишечной непроходимости и прогрессирующего похудения обследовались с подозрением на рак ободочной кишки. Пациенты, оперированные в возрасте до 20 лет, как правило, относились к группе больных с формой висцероптоза, протекающей с выраженным болевым синдромом, и

при этом у 19 из них был ежедневный стул.

Для лечения больных с висцероптозом нами применены способы комплексной хирургической коррекции в зависимости от вариантов патологического процесса, операционной находки и верификации с данными комплексного клинического исследования. При этом проводилось одномоментное хирургическое лечение всех изменений, выявленных в предоперационный период и требующих хирургической коррекции. О причинной связи и взаимобусловленности между изменениями в одном органе и развитием болезненных процессов в другом говорят многие авторы, и в связи с этим высказываются за расширение показаний к сочетанным хирургическим вмешательствам. Наш опыт проведения

Северо-Восточный федеральный ун-т им. М.К. Аммосова: **ТОБОХОВ Александр Васильевич** – д.м.н., проф., зав. кафедрой, avtobohov@mail.ru, **НИКОЛАЕВ Владимир Николаевич** – к.м.н., доцент, w.nik@mail.ru