

# Клініко-імунологічна характеристика рівня вітаміну D при лікарсько-стійкому туберкульозі

Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, Я.І. Тодеріка<sup>1</sup>, О.С. Шевченко<sup>2</sup>, М.Г. Гінгуляк<sup>1</sup>

1. Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

2. Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

**Конфлікт інтересів:** відсутній

**ОБГРУНТУВАННЯ.** На сьогодні недостатньо досліджень, які доводять взаємозв'язок між зниженням рівня вітаміну D та формуванням резистентності мікобактерій туберкульозу.

**МЕТА.** Визначення рівня вітаміну D при лікарсько-стійкому туберкульозі легень і оцінювання його впливу на клінічний перебіг хвороби.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** До рандомізованого дослідження типу «випадок – контроль» були залучені 45 хворих з уперше діагнованим туберкульозом легень зі збереженою чутливістю (група 1), 41 пацієнт з туберкульозом із множинною лікарською стійкістю (група 2) та 30 практично здорових осіб (контрольна група).

**РЕЗУЛЬТАТИ.** Аналіз інтегральних індексів ендогенної інтоксикації показав, що в пацієнтів груп 1 і 2 спостерігається достовірне підвищення лейкоцитарного індексу інтоксикації (в 1,8 та 1,2 раза відповідно;  $p < 0,001$ ).

**ВИСНОВКИ.** Рівень 25(OH)D у сироватці крові значно нижчий у хворих на туберкульоз легень, ніж у здорових осіб контрольної групи. Концентрація вітаміну D змінюється залежно від тяжкості інтоксикаційного синдрому. Нами встановлено, що в пацієнтів з вираженим інтоксикаційним синдромом у 89 % (група 1) і 94 % (група 2) випадків відзначається достовірний дефіцит вітаміну D.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** туберкульоз легень, вітамін D, інтоксикаційний синдром, клінічний перебіг.

## Clinical and immunological characteristics of vitamin D level in drug-resistant tuberculosis

L.D. Todoriko<sup>1</sup>, Ya.I. Toderika<sup>1</sup>, O.S. Shevchenko<sup>2</sup>, M.G. Gingulyak<sup>1</sup>

1. Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

2. Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

**Conflict of interest:** none

**BACKGROUND.** To date, there are not enough studies that prove the relationship between a decrease in the level of vitamin D and the formation of resistance of mycobacterium tuberculosis.

**OBJECTIVE.** Determination of vitamin D level in drug-resistant pulmonary tuberculosis and evaluation of its influence on the clinical course of the disease.

**MATERIALS AND METHODS.** The randomized case-control study included 45 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis with preserved sensitivity (group 1), 41 patients with multidrug-resistant tuberculosis (group 2) and 30 practically healthy individuals (control group).

**RESULTS.** The analysis of integral indices of endogenous intoxication showed that in patients of groups 1 and 2 there was a significant increase in the leukocyte index of intoxication (by 1.8 and 1.2 times, respectively;  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONS.** The level of 25(OH)D in blood serum is significantly lower in patients with pulmonary tuberculosis than in healthy controls. The concentration of vitamin D varies depending on the severity of the intoxication syndrome. We found that in patients with severe intoxication syndrome, vitamin D deficiency was detected in 89 % (group 1) and 94 % (group 2) of cases.

**KEY WORDS:** pulmonary tuberculosis, vitamin D, intoxication syndrome, clinical course.

### Вступ

Дотепер проводяться численні дослідження щодо впливу вітаміну D на функціонування імунної системи, механізмів його дії та результатів приймання препаратів, що містять вітамін D [1]. Станом на червень 2022 року в пошуку PubMed (MeSH) виявлено 65 758 результатів щодо ролі вітаміну D та встановлено різке збільшення кількості наукових публікацій за останні два десятиліття [2, 3]. Однак недостатньо досліджень, які характеризують взаємозв'язок між зниженням рівня вітаміну D й імунологічною резистентністю організму [4].

**Мета дослідження** – визначити рівень вітаміну D при лікарсько-стійкому туберкульозі (ТБ) легень та оцінити його вплив на клінічний перебіг хвороби.

### Матеріали та методи

До рандомізованого дослідження типу «випадок – контроль» були залучені 45 хворих зі вперше діагностованим ТБ (ВДТБ) легень зі збереженою чутливістю (група 1), 41 пацієнт з ТБ зі множинною лікарською стійкістю – МЛС-ТБ (група 2) та 30 практично здорових осіб – ПЗО (контрольна група).

Вік учасників варіював від 23 до 65 років. Більшість пацієнтів становили чоловіки – 68,2 % (жінки – 31,8 %). Об'єктивні методи дослідження дали змогу констатувати, що в обстежуваних пацієнтів частота серцевих скорочень, артеріальний тиск і частота дихання, індекс маси тіла (ІМТ) варіювали залежно від поширеності патологічного процесу в легенях.

У всіх пацієнтів з ТБ легень (групи 1 і 2) на момент надходження в стаціонар поряд з опитуванням, фізичним обстеженням, застосуванням загальноприйнятих клінічних, лабораторних, біохімічних, мікроскопічних, мікробіологічних, інструментальних, імуноферментних досліджень визначали рівні метаболітів вітаміну D у сироватці крові на базі Навчально-наукової лабораторії Буковинського державного медичного університету (директор – канд. мед. наук, доцент І.В. Навчук) на імуноферментному аналізаторі Merilizer EiaQuant № 081453, виробник – Merik Diagnostic LTD (Індія).

Проводили забір гепаринізованої крові в кількості 5 мл для імуноферментного дослідження вранці натще, в перші дні підтвердження плазму крові одночасно піддавали пасивному розморожуванню при температурі 20 °С протягом 30 хвилин. Рівень вітаміну D у сироватці крові досліджували за допомогою набору реагентів VD (Vitamin D) ELISA Kit (Optics Valley Biomedical Industrial Park, Китай) для кількісного виявлення вітаміну D у сироватці крові (номер: EU2541, діапазон: 1,563-100 нг/мл).

Уміст вітаміну D оцінювали відповідно до класифікації Міжнародного інституту медицини, а також методичних рекомендацій з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи, згідно з якими дефіцит вітаміну D діагностують при рівні 25(OH)D у сироватці крові <20 нг/мл, недостатній рівень – від 20 до 29 нг/мл, оптимальним вважають показник 25(OH)D у сироватці крові >30 нг/мл. Нормальні показники вітаміну D становлять 30-100 нг/мл [5].

Ступінь інтоксикаційного синдрому (ІС) оцінювали згідно з розрахунком окремих інтегральних індексів ендогенної інтоксикації за формулами:

- лейкоцитарний індекс інтоксикації, модифікований за В.К. Островським (ЛІІО) =  $(C + П + Ю + Мi + \text{Пл. кл.}) / (\text{Лф} + M + E + B)$ . Норма ЛІІО –  $1,5 \pm 0,5$  ум. од.;
- індекс Кребса (ІК) – співвідношення всієї суми відсоткового вмісту нейтрофілів до такої самої кількості лімфоцитів.  $IK = (C + П) / \text{Лф}$ . Норма –  $1,8 \pm 0,46$  ум. од., де С – сегментоядерні, П – паличкоядерні, Ю – юні форми, Мi – мієлоцити, Пл. кл. – плазматичні клітини, Лф – лімфоцити, М – моноцити, Е – еозинофіли, В – базофіли.

Статистичний аналіз проводили з використанням кількісних і якісних дослідницьких тестів програмного забезпечення SPSS Statistica 23.0, у якому застосовували t-критерій парної вибірки, тести Хі-квадрат. Відмінності вважалися статистично значущими з імовірністю понад 95 % і  $p < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведено основні параметри учасників дослідження, що дали змогу рандомізувати їх у групи.

Середній вік пацієнтів груп 1 і 2 становив  $41,73 \pm 11,282$  та  $45,68 \pm 15,12$  року відповідно. В обох групах переважали чоловіки (68,2 та 85,4 %). Пацієнти обох груп мали дефіцит маси тіла (64,4 та 73,1 %), констатовано куріння в анамнезі (77,8 та 78 %), вживання алкоголю (82,2 та 75,6 %). З анамнезу встановлено, що пацієнти груп 1 і 2 мали супутні хвороби (60 та 70,7 %), підвищений артеріальний тиск (28,9 та 31,7 %), підвищений рівень цукру крові натще (31,1 та 39 %).

До контрольної групи увійшли 30 ПЗО, середній вік яких становив  $39,58 \pm 13,218$  року. Обстежувані групи суттєво не відрізнялися за віком, статтю, курінням в анамнезі, вживанням алкоголю. Проте хворі груп 1 і 2 істотно відрізнялися від ПЗО за ІМТ (відношення шансів (ВШ) 2,142; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,025-4,477;  $p=0,001$ ), наявністю супутніх захворювань (ВШ 3,231; 95 % ДІ 1,021-3,556;  $p=0,025$ ), підвищеним артеріальним тиском (ВШ 5,745;  $p=0,003$ ) та підвищеним рівнем цукру крові (ВШ 4,634; 95 % ДІ 1,020-21,058;  $p=0,001$ ).

Для визначення тяжкості ІС ми оцінювали скарги пацієнта, поширеність специфічного процесу в легенях, вираженість інтоксикаційного та бронхолегеневого синдромів, показники загального аналізу крові, систематизували дані й розробили шкалу, яка дала змогу якісно охарактеризувати загальний стан пацієнтів і ступінь вираженості ІС в умовах реального клінічного перебігу (табл. 2).

Проведений аналіз показав, що в групі 1 ІС за клінічними та лабораторними показниками спостерігався в усіх хворих: легкі прояви констатовано в 19,1 % пацієнтів, помірний ІС – у 29,6 %, виражений (маніфестний) – у 51,3 %.

У 68,4 % пацієнтів групи 1 туберкульозний процес характеризувався наявністю порожнин розпаду, дисемінаціями вогнищ, інфільтративними змінами в обох легенях, помірними скаргами й ІС. У 31,6 % хворих туберкульозний процес не виходив за межі двох часток з наявністю порожнин розпаду та помірно вираженим ІС.

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

**Таблиця 1.** Характеристика учасників дослідження

Параметр	Група 1 (n=45)	Група 2 (n=41)	Контрольна група (n=30)	p-значення
Вік (середнє значення)	41,73±11,282 року	45,68±15,12 року	39,58±13,218 року	0,56
<b>Стать</b>				
чоловіки	31 (68,8 %)	35 (85,4 %)	16 (53,3 %)	0,817
жінки	14 (31,2 %)	6 (14,6 %)	14 (46,7 %)	
<b>ІМТ</b>				
дефіцит (<18,5 кг/м <sup>2</sup> )	29 (64,4 %)	30 (73,1 %)	8 (26,7 %)	<0,001
норма (18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> )	16 (35,6 %)	11 (26,8 %)	22 (73,3 %)	
<b>Куріння в анамнезі</b>				
так	35 (77,8 %)	32 (78 %)	10 (33,3 %)	0,204
ні	10 (22,2 %)	3 (7,3 %)	20 (66,7 %)	
<b>Вживання алкоголю в анамнезі</b>				
так	37 (82,2 %)	31 (75,6 %)	7 (23,3 %)	0,768
ні	9 (17,8 %)	10 (24,3 %)	23 (76,7 %)	
<b>Наявність супутніх захворювань</b>				
так	27 (60 %)	29 (70,7 %)	7 (23,3 %)	0,025
ні	18 (40 %)	12 (29,3 %)	23 (76,7 %)	
<b>Артеріальний тиск</b>				
нормальний (120/80 мм рт. ст.)	32 (71,1 %)	28 (68,3 %)	28 (93,3 %)	<0,003
підвищений (≥120/80 мм рт. ст.)	13 (28,9 %)	13 (31,7 %)	2 (6,7 %)	
<b>Рівень цукру в крові натще</b>				
нормальний (3,9-5,6 ммоль/л)	31 (68,9 %)	25 (60,9 %)	27 (90 %)	<0,001
пре-/діабет (>5,6 ммоль/л)	14 (31,1 %)	16 (39 %)	3 (10 %)	

Примітка: значення, виділені жирним шрифтом, є значущими.

**Таблиця 2.** Оцінка загального стану пацієнтів і ступінь вираженості інтоксикаційного синдрому

Бали	Стан пацієнта, ІС	Характеристики
1-3	Загальний стан задовільний, легкий ІС	<ul style="list-style-type: none"> <li>Періодичний кашель</li> <li>Субфебрильна температура (37-37,5 °С)</li> <li>Незначна загальна слабкість</li> <li>Зниження маси тіла на &lt;5 кг</li> <li>Рентгенологічно процес поширений у межах двох часток з одного боку</li> <li>ШОЕ – 10-20 мм/год, нейтрофіли – 6,5-10×10<sup>9</sup>/л, лімфоцити – 15-19 %</li> </ul>
4-6	Загальний стан середньої тяжкості, помірний ІС	<ul style="list-style-type: none"> <li>Постійний вологий кашель</li> <li>Температура тіла – 38-39 °С</li> <li>Загальна слабкість</li> <li>Задишка</li> <li>Зниження маси тіла на &lt;10 кг</li> <li>Рентгенологічно процес поширений у понад двох частках з деструкціями</li> <li>ШОЕ – 20-35 мм/год, нейтрофіли – 10-20×10<sup>9</sup>/л, лімфоцити – 10-15 %</li> </ul>
7-10	Загальний стан тяжкий, виражений ІС	<ul style="list-style-type: none"> <li>Постійний вологий кашель з виділенням великої кількості харкотиння</li> <li>Температура тіла – 38-39 °С</li> <li>Постійна загальна слабкість</li> <li>Задишка в стані спокою</li> <li>Зниження маси тіла на &gt;10 кг</li> <li>Рентгенологічно поширений двобічний процес з деструкціями</li> <li>ШОЕ – 35-45 мм/год, нейтрофіли – 20-30×10<sup>9</sup>/л, лімфоцити – менш ніж 10 %</li> </ul>

Примітка: ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

Результати нашого дослідження показали, що в пацієнтів групи 2, у яких площа ураження легеневої тканини була значно більшою, з масивними деструктивними змінами, спостерігався помірний ІС у 41,4 % випадків і виражений – у 58,6 %.

У 72,6 % пацієнтів групи 2 туберкульозний процес характеризувався великою кількістю порожнин розпаду, інфільтративними та пневмосклеротичними змінами в обох легенях, вираженими скаргами й маніфестним ІС.

У 27,4 % хворих туберкульозний процес локалізувався в межах однієї легені з наявністю порожнин розпаду та помірно вираженим ІС.

Аналіз інтегральних індексів ендогенної інтоксикації (табл. 3) показав, що в пацієнтів груп 1 і 2 спостерігається достовірно підвищення ЛІІО порівняно з контрольною групою – в 1,8 та 1,2 раза відповідно (p<0,001). Між групами пацієнтів з ВДТБ і МЛС-ТБ цей показник відрізнявся в 1,6 раза.

**Таблиця 3.** Характеристика окремих інтегральних індексів ендогенної інтоксикації у хворих на ТБ легень (M±m)

Інтегральні індекси інтоксикації	Група 1 (n=45)	Середня похибка з 99 % довіри в групі 1 (p=0,01)	Група 2 (n=41)	Середня похибка з 99 % довіри в групі 2 (p=0,01)	Контрольна група (n=30)
ЛІО (ум. од.)	2,8±0,3; p<0,001	0,3	1,7±0,2; p<0,001	0,2	1,48±0,5
ІК (ум. од.)	3,7±0,5; p<0,001	0,5	2,1±0,3; p<0,001	0,4	1,698±0,5

Примітка: p – ступінь достовірності міжгрупової різниці показників порівняно з контрольною групою.

Показник ІК у групах 1 і 2 також був достовірно підвищений у 2,1 та 1,4 раза порівняно з групою контролю (p<0,001). Різниця за цим показником між групами 1 і 2 становила 1,8 раза (p<0,001).

Отже, нами встановлено, що пацієнти з ВДТБ зі збереженою чутливістю та МЛС-ТБ мають виражені ознаки ендогенної інтоксикації, які достовірно переважали в групі з множинною лікарською стійкістю.

Отримані результати оцінювання інтегральних індексів ендогенної інтоксикації в пацієнтів з ТБ є прогностично несприятливими, можуть свідчити на користь виснаження клітинної ланки імунного захисту, що узгоджується з даними інших дослідників і потребує в перспективі застосування відповідної корекції виявлених змін в обох обстежуваних групах незалежно від спектра фармакорезистентності.

Наступним етапом нашого дослідження стало проведення обчислення впливу ендогенної інтоксикації на показники периферичної крові шляхом застосування математичної методики дисперсійного аналізу. На нашу думку, взаємозв'язок між досліджуваними показниками може стати одним із критеріїв ефективності призначеного комплексного лікування (табл. 4). Критичне значення статистики для 95 % ДІ буде: Fкр = 3,9.

Критичне значення статистики для 95 % ДІ буде: Fкр = 3,9.

За результатами дисперсійного аналізу, чинник ендогенної інтоксикації в 97 % випадків має значний вплив на показники периферичної крові у хворих обох досліджуваних груп. Показники дисперсії у вибірці є точнішими за кореляційні співвідношення, що дасть змогу точніше оцінити ефективність і прогноз призначеного лікування.

Середні рівні вітаміну D у сироватці крові в основних групах і групі контролю наведено в таблиці 5. У пацієнтів з фенотипом фармакорезистентності до протитуберкульозних препаратів уміст вітаміну D був достовірно нижчим за норму та статистично незначущою була виявлена нами міжгрупова різниця.

За результатами нашого дослідження, середня концентрація 25(OH)D у сироватці крові хворих групи 1 дорівнювала 18,46±4,23 нг/мл, групи 2 – 16,32±3,28 нг/мл, ПЗО – 28,834±5,79 нг/мл. Установлено, що сироваткові рівні 25(OH)D були значно нижчими в пацієнтів груп 1 і 2 порівняно з контрольною групою (p=0,001) (рис. 1).

Нами виявлено, що дефіцит вітаміну D (<20 нг/мл) мали 69,3 % пацієнтів групи 1 та 71,2 % пацієнтів групи 2 проти

**Таблиця 4.** Оцінка за дисперсійним аналізом ступеня впливу інтегральних індексів ендогенної інтоксикації на окремі показники периферичної крові

Ступінь впливу	Група 1 (n=45)			Група 2 (n=41)		
	Сегментоядерні	Паличкоядерні	Лімфоцити	Сегментоядерні	Паличкоядерні	Лімфоцити
ЛІО (ум. од.)	93,8 % (H1)*	56,5 % (H1)	81,4 % (H1)*	94,3 % (H1)*	55,4 % (H1)*	87,5 % (H1)*
ІК (ум. од.)	94,1 % (H1)*	51,6 % (H1)	79,3 % (H1)*	95,1 % (H1)*	52,7 % (H1)	89,2 % (H1)*

Примітки: Н0 – не впливає на результативний показник; H1 – істотний вплив на результативний показник; \* найбільший ступінь впливу.

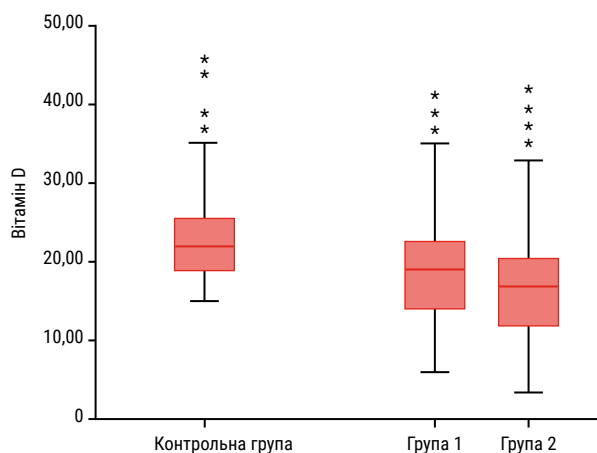
**Таблиця 5.** Середні рівні вітаміну D у сироватці крові в основних групах і групі контролю

Показник	Група 1	Група 2	Контрольна група	t-тест	P
25(OH)D, нг/дл	18,46±4,23	16,32±3,28	28,834±5,79	0,432	<0,001

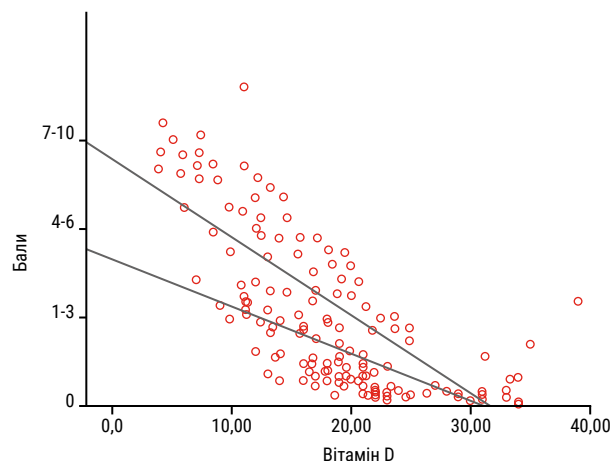
**Таблиця 6.** Багатофакторний аналіз між основними групами та групою контролю

Категорія	Скореговане ВШ (95 % ДІ)	p-значення
Куріння в анамнезі	1,133 (0,501-2,984)	0,580
Супутні хвороби в анамнезі	0,031 (0,401-2,108)	0,721
ІМТ	1,875 (1,064-4,412)	0,034
Артеріальний тиск	4,675 (1,127-23,554)	0,021
Рівень цукру в крові натще	2,848 (0,752-8,347)	0,080
Рівень вітаміну D у сироватці	2,817 (1,287-4,894)	0,004

## ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ



**Рис. 1.** Порівняння середньої концентрації вітаміну D у сироватці крові між хворими на ТБ легень і групою контролю



**Рис. 2.** Кореляційний зв'язок між рівнем вітаміну D у сироватці крові хворих на ТБ й інтоксикаційним синдромом у балах

30,7 % ПЗО контрольної групи (ВШ 3,680; 95 % ДІ 1,761-6,923;  $p < 0,001$ ). Недостатність вітаміну D ( $< 30$  нг/мл) спостерігалася в 78,4 % пацієнтів групи 1 та в 79,1 % пацієнтів групи 2 проти 21,6 % ПЗО контрольної групи.

Багатофакторні дослідження з бінарною логістичною регресією показали сильний зв'язок між специфічним туберкульозним процесом і дефіцитом вітаміну D (ВШ 2,817; 95 % ДІ 1,287-4,894;  $p < 0,005$ ) (табл. 6).

У ході багатофакторного аналізу було встановлено, що серед випадків тяжкого ІС (7-10 балів) у групі 1 у 89 % пацієнтів відзначався дефіцит вітаміну D і лише в 11 % – нормальний його рівень; у групі 2 у 94 % пацієнтів відзначався дефіцит вітаміну D і лише в 7 % – нормальний його рівень.

Серед випадків помірного ІС (4-6 балів) у групі 1 у 69,7 % пацієнтів констатовано дефіцит вітаміну D, у 20,8 % – недостатність і лише в 9,5 % – нормальний його рівень; у групі 2 у 69,5 % пацієнтів констатовано дефіцит вітаміну D, у 23,8 % – недостатність і лише в 6,7 % – нормальний його рівень.

У разі легкого ІС (1-3 бали) в групі 1 нормальний рівень вітаміну D мали 61,2 % пацієнтів, недостатній рівень – 23 % та дефіцит – 15,8 %; у групі 2 нормальний рівень вітаміну D мали 58,4 % пацієнтів, недостатній рівень – 23,5 % та дефіцит – 18,1 %.

Множинний лінійний регресійний аналіз довів значну негативну кореляцію між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та тяжкістю ІС у пацієнтів з ТБ легень ( $r = -0,589$ ;  $p = 0,01$ ) (рис. 2).

Було встановлено, хворі на ТБ легень з вираженим ІС мають вищий ризик дефіциту вітаміну D. Сильна сторона цього дослідження полягає в тому, що було враховано численні фактори, а також біохімічні параметри, які можуть впливати на рівень вітаміну D у сироватці крові та на різні метаболічні параметри.

Як показано в багатьох дослідженнях, вітамін D виявляє протизапальну дію [1], знижуючи вироблення різних прозапальних цитокінів. Знижений рівень вітаміну D хворі на ТБ легень можуть мати з кількох причин. Ми припускаємо,

що низький рівень вітаміну D може впливати на імунопатогенез захворювання, а також на його зв'язок з метаболічним синдромом і супутніми хворобами. З іншого боку, досі залишається предметом дискусії, чи є це одним з наслідків хронічного запального процесу специфічного захворювання [5, 6].

У нашому дослідженні спостерігалася негативна кореляція між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та тяжкістю ІС у хворих на ТБ легень. Отже, ми припускаємо, що низький рівень вітаміну D може бути наслідком системного хронічного запалення.

У багатофакторному лінійному регресійному аналізі ані стать, ані куріння в анамнезі, ані вживання алкоголю не були предикторами гіповітамінозу D. Проте ми виявили негативну кореляцію між концентрацією 25(OH)D й ІМТ, зв'язок між дефіцитом вітаміну D й артеріальним тиском, а також рівнем цукру в крові.

Отже, рівень 25(OH)D у сироватці крові значно нижчий у хворих на ТБ легень, ніж у ПЗО контрольної групи. Вміст вітаміну D змінюється залежно від тяжкості ІС: зокрема, нами встановлено, що в пацієнтів з вираженим ІС у 89 % (група 1) і 94 % (група 2) випадків відзначається дефіцит вітаміну D.

З наведеного вище логічно впливає необхідність рекомендації щодо перорального приймання вітаміну D для компенсації стану дефіциту в пацієнтів з ТБ легень, що підкреслює потребу в подальших дослідженнях.

### Висновки

1. Установлено, що пацієнти з ВДТБ зі збереженою чутливістю та МЛС-ТБ мають виражені ознаки ендогенної інтоксикації, які достовірно переважали в групі з множинною лікарською стійкістю.
2. За результатами дисперсійного аналізу, чинник ендогенної інтоксикації в 97 % випадків має значний вплив на показники периферичної крові у хворих обох досліджуваних груп. Показники дисперсії у вибірці є точнішими за кореляційні співвідношення.

- Показано, що ІС у разі чутливого ТБ за клінічними та лабораторними показниками спостерігався в усіх хворих: легкі прояви констатовано в 19,1 % пацієнтів, помірний ІС – у 29,6 %, виражений (маніфестний) – у 51,3 %. У пацієнтів із МЛС-ТБ, у яких площа ураження легеневої тканини була значно більшою, з масивними деструктивними змінами, спостерігався помірний ІС у 41,4 % випадків і виражений – у 58,6 % ( $p < 0,001$ ).
- Рівень 25(OH)D у сироватці крові значно нижчий у хворих на ТБ легень, аніж у ПЗО контрольної групи. Концентрація вітаміну D змінюється залежно від тяжкості ІС: у пацієнтів з вираженим ІС у 89 % (група 1) і 94 % (група 2) випадків відзначається дефіцит вітаміну D.
- У ході множинного лінійного регресійного аналізу було доведено негативний зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та тяжкістю ІС у пацієнтів з ТБ легень ( $r = -0,589$ ;  $p = 0,01$ ).

### Література

- Тодоріко Л.Д., Тодеріка Я.І., Шевченко О.С., Підвербецька О.В., Підвербецький О.Я. Роль дефіциту вітаміну D у протитуберкульозному захисті. *Інфузія & Хіміотерапія*. 2021; 4: 32-44. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-4-38-44.
- Gaksch M., Jorde R., Grimnes G., et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26,916 individuals from a European consortium. *PLoS One*. 2017 Feb 16; 12 (2): e0170791. DOI: 10.1371/journal.pone.0170791.
- Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011 Jul; 96 (7): 1911-1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.
- Ismailova A., White J.H. Vitamin D, infections and immunity. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2022 Apr; 23 (2): 265-277. DOI: 10.1007/s11154-021-09679-5.
- Ramasamy I. Vitamin D metabolism and guidelines for vitamin D supplementation. *Clin. Biochem. Rev.* 2020 Dec; 41 (3): 103-126. PMID: 33343045; PMCID: PMC7731935.
- Youssef D.A., Ranasinghe T., Grant W.B., Peiris A.N. Vitamin D's potential to reduce the risk of hospital-acquired infections. *Dermatoendocrinol.* 2012 Apr 1; 4 (2): 167-175. DOI: 10.4161/derm.20789.

### References

- Todoriko L.D., Toderika Ya.I., Shevchenko O.S., Pidverbetska O.V., Pidverbetskyi O.Ya. The role of vitamin D deficiency in antituberculous protection. *Infusion & Chemotherapy*. 2021; 4: 32-44. DOI: 10.32902/2663-0338-2021-4-38-44.
- Gaksch M., Jorde R., Grimnes G., et al. Vitamin D and mortality: individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26,916 individuals from a European consortium. *PLoS One*. 2017 Feb 16; 12 (2): e0170791. DOI: 10.1371/journal.pone.0170791.
- Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011 Jul; 96 (7): 1911-1930. DOI: 10.1210/jc.2011-0385.
- Ismailova A., White J.H. Vitamin D, infections and immunity. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2022 Apr; 23 (2): 265-277. DOI: 10.1007/s11154-021-09679-5.
- Ramasamy I. Vitamin D metabolism and guidelines for vitamin D supplementation. *Clin. Biochem. Rev.* 2020 Dec; 41 (3): 103-126. PMID: 33343045; PMCID: PMC7731935.
- Youssef D.A., Ranasinghe T., Grant W.B., Peiris A.N. Vitamin D's potential to reduce the risk of hospital-acquired infections. *Dermatoendocrinol.* 2012 Apr 1; 4 (2): 167-175. DOI: 10.4161/derm.20789.

### ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ / INFORMATION ABOUT AUTHORS

#### Тодоріко Лілія Дмитрівна

Завідувачка кафедри фізіотерії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

Д-р мед. наук, професор.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0117-6513

#### Тодеріка Яна Іванівна

Аспірантка кафедри фізіотерії та пульмонології Буковинського державного медичного університету.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4124-2914

#### Шевченко Ольга Станіславівна

Завідувачка кафедри фізіотерії та пульмонології Харківського національного медичного університету.

Д-р мед. наук, професор.

4, просп. Науки, м. Харків, 61022, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

#### Гінгуляк Микола Георгійович

Доцент кафедри педіатрії та медичної генетики Буковинського державного медичного університету.

Канд. мед. наук.

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0363-9120

#### Todoriko Liliia Dmytrivna

Head of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Bukovinian State Medical University.

MD, professor.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0117-6513

#### Toderika Yana Ivanivna

Postgraduate Student of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Bukovinian State Medical University.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0003-4124-2914

#### Shevchenko Olga Stanislavivna

Head of the Department of Phthysiology and Pulmonology, Kharkiv National Medical University.

MD, professor.

4, Nauky ave., Kharkiv, 61022, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-5476-3981

#### Gingulyak Mykola Georgiyovych

Associate Professor of the Department of Pediatrics and Medical Genetics, Bukovinian State Medical University.

PhD.

2, Theatralna sq., Chernivtsi, 58002, Ukraine.

ORCID iD: orcid.org/0000-0002-0363-9120

### КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ / CORRESPONDENCE TO

#### Тодоріко Лілія Дмитрівна

2, пл. Театральна, м. Чернівці, 58002, Україна.

E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua