

Н.І. Балацька

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ДЕФІЦИТОМ ВІТАМІНУ D ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»,  
м. Київ, Україна

e-mail: balatska@ukr.net

**Резюме:** У статті вивчено особливості перебігу системного остеопорозу у пацієнтів за різного ступеня дефіциту вітаміну D. Доведено, що інтенсивність больового синдрому та показники якості життя у обстежених із дефіцитом вітаміну D є достовірно гіршими у порівнянні із групою хворих із рівнем 25(OH)D у сироватці крові в межах норми. Встановлено, що призначення комбінованого медикаменту кальцію та вітаміну D (Кальцемін Адванс) у жінок із системним постменопаузальним остеопорозом та тлі дефіциту вітаміну D протягом 3-ох місяців сприяє достовірному підвищенню рівня 25(OH)D у сироватці крові ( $p < 0,05$ ) та суттєво не впливає на інтенсивність вертебрального больового синдрому та покращення якості життя.

**Ключові слова:** дефіцит вітаміну D, корекція, лікарські засоби кальцію та вітаміну D, системний постменопаузальний остеопороз.

**Вступ.** На сьогодні особлива увага надається ролі вітаміну D, поряд із кальцієм, у забезпеченні гомеостазу кісткової тканини (КТ). Відомо, що тривалий дефіцит вітаміну D (ДВД) може викликати демінералізацію КТ<sup>4,7</sup>. ДВД є причиною розвитку вторинного гіперпаратиреозу, який підвищує темпи ремоделювання та резорбції КТ, що в свою чергу, змінює мікроархітектуру КТ і призводить до розвитку остеомалачії та остеопорозу (ОП)<sup>1,7</sup>. Існує прямий кореляційний зв'язок між мінеральною щільністю КТ (МЩКТ) та ризиком переломів, а також доведено, що при зниженні міцності та щільності КТ збільшується частота переломів<sup>2,8</sup>. Зазвичай, остеопоротичні переломи (перелом стегнової кістки, тіла хребців і передпліччя в типовому місці) підвищують смертність та знижують якість життя (ЯЖ) пацієнтів<sup>2,6</sup>.

**Мета дослідження:** дослідити особливості клінічного перебігу системного ОП у пацієнтів із ДВД та вивчити ефективність комбінованого лікарського засобу (ЛЗ) кальцію та вітаміну D (Кальцеміну Адванс) у корекції виявлених змін.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 283 пацієнта із системним ОП віком 40–89 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в клініці вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Переважну більшість серед них склали жінки 90,4%, середній вік яких – 65,26±0,60 років, чоловіків – 65,25±2,12 років. Усім хворим до-

сліджували рівні 25(OH) вітаміну D (25(OH)D) та інтактного паратгормону (іПТГ) за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі *Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина)* тест-системами *cobas*.

Оцінювали вітамін D-статус відповідно до останньої класифікації<sup>8</sup>, згідно якої: ДВД встановлюється при рівні 25(OH)D нижче 50 нмоль/л, недостатність вітаміну D (НВД) вважається наявною при рівнях 25(OH)D між 75 та 50 нмоль/л. Рівень 25(OH)D 75 нмоль/л і вище приймається як такий, що відповідає межах норми.

Визначення МЩКТ різних відділів скелету здійснювали з використанням двоенергетичного рентгенівського денситометра «*Prodigy*».

Для оцінки впливу ДВД на інтенсивність болю та ЯЖ всіх пацієнтів було розділено на 4 групи: із важким дефіцитом – рівень 25(OH)D нижче 25 нмоль/л; помірним дефіцитом – 25(OH)D вище 25 та нижче 50 нмоль/л; із НВД; 4-у групу склали хворі із рівнем 25(OH)D у межах норми.

Усім пацієнтам досліджували інтенсивність вертебрального больового синдрому в грудному та поперековому відділах хребта. ЯЖ оцінювали за шкалою *EuroQoL-5D* та *ECOS-16*.

Корекцію ДВД було проведено 20 жінкам постменопаузального віку в яких реєструвався ДВД. Середній вік обстежених склав 63,0

роки. Середній рівень 25(OH)D у сироватці крові складав 35,86 нмоль/л.

Для виключення впливу сезонного чинника на показник 25(OH)D у сироватці крові, обстеження проводилося протягом зимового сезону 2011–2012 рр. Тривалість спостереження склала 3 місяці.

З метою корекції призначали комбінований ЛЗ кальцію та вітаміну D – Кальцемін Адванс (1000 мг кальцію та 400 МО вітаміну D).

Представлення даних відповідало характеру їх розподілу: при нормальному (за критерієм *Ліліфорса*) – у вигляді середнього значення і середньостатистичної помилки ( $M \pm m$ ), при відмінному від нормального – у вигляді медіани ( $Me$ ) і міжквартильного розмаху [ $LQ-UQ$ ]. При нормальному розподілі для перевірки гіпотези про рівність середніх значень 2-ох груп змінної використовували критерій *Стюдента* ( $t$ ). Для дослідження впливу декількох чинників, а також їх композицій на величину досліджуваного показника застосовувався багатofакторний дисперсійний аналіз *ANOVA*. З метою попарного порівняння у динаміці обстеження використовували критерій *Т Вілкоксона* для залежних вибірок. Нульова гіпотеза відкидалася при рівні  $p \leq 0,05$  для кожного з використаних тестів.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За результатами дослідження ДВД діагностовано в 80,7% обстежених пацієнтів. НВД реєструвалася в 11,4%, у 7,9% пацієнтів рівень 25(OH)D знаходився в межах норми (рис. 1). У 16,8% хворих вміст 25(OH)D був нижче рівня, який може дослідити апарат. У той же час, 41,1% хворих мали важкий ДВД. Частота вторинного гіперпаратиреозу серед пацієнтів із ОП склала 13,9%.

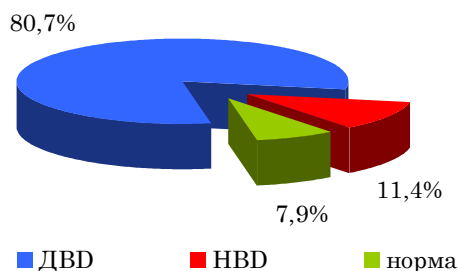


Рис. 1. Частота ДВД та НВД серед пацієнтів із системним ОП

Середня інтенсивність больового синдрому за візуально аналоговою шкалою (ВАШ) у грудному відділі хребта у пацієнтів з ОП, в яких рівень 25(OH)D був вище 75 нмоль/л, склала  $12,5 \pm 2,5$  балів. У пацієнтів із ДВД індекс болю ймовірно був вищим і становив

$21,7 \pm 3,6$  балів за важкого ДВД,  $29,5 \pm 4,9$  – за помірного ДВД ( $p > 0,05$ ). Середня інтенсивність больового синдрому при НВД склала  $22,6 \pm 9,5$  бали ( $p > 0,05$ ).

Інтенсивність больового синдрому у поперековому відділі хребта була достовірно вищою у пацієнтів із важким та помірним ДВД і склала  $43,1 \pm 3,51$  та  $45,4 \pm 3,63$  балів vs  $14,0 \pm 14$  балів у пацієнтів із рівнем 25(OH)D у межах норми ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

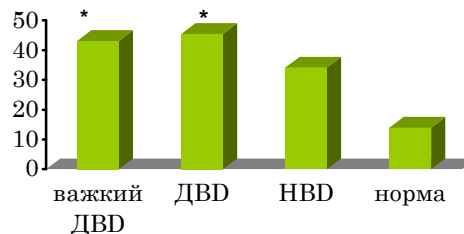


Рис. 2. Оцінка ЯЖ за шкалою ВАШ у поперековому відділі хребта у пацієнтів з ОП залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові

Примітка: \* достовірність різниці показника  $p < 0,05$

Показники ЯЖ за шкалою *EuroQoL-5D* у пацієнтів із рівнем 25(OH)D у межах норми були достовірно нижчими порівняно з групами із важким та помірним ДВД і склали  $2,0 \pm 1,53$  бали vs  $4,6 \pm 0,30$  та  $5,0 \pm 0,34$  балів відповідно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

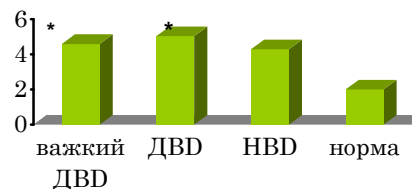


Рис. 3. Оцінка ЯЖ за шкалою *EuroQoL-5D* у пацієнтів з ОП залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові

Примітка: \* достовірність різниці показника  $p < 0,05$

Результати анкетування обстежених за опитувальником *Роланда-Морріса* виявили також низькі середні показники інтенсивності болю у пацієнтів із рівнем 25(OH)D у межах норми. Зокрема, в останніх він склав  $5,3 \pm 0,9$  балів vs  $8,3 \pm 0,8$  балів за важкого дефіциту та  $9,5 \pm 0,8$  за помірного ДВД (рис. 4).

Результати анкетування пацієнтів за опитувальником *ECOS-16* ймовірно були нижчі у хворих із нормальним рівнем 25(OH)D і склали  $30,0 \pm 6,5$  балів. У хворих із важким дефіцитом цей показник склав  $44,5 \pm 2,3$ , а з помірним ДВД –  $46,4 \pm 2,6$  балів ( $p > 0,05$ ).

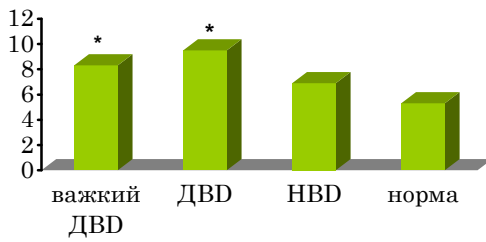


Рис. 4. Оцінка ЯЖ за шкалою *Роланда Морріса* у пацієнтів з ОП залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові

Примітка: \* достовірність різниці показника  $p < 0,05$

Результати аналізу динаміки рівня 25(OH)D та іПТГ у сироватці крові пацієнтів

Таблиця 1. Динаміка больового синдрому у поперековому відділі хребта під впливом ФТ комбінованим ЛЗ кальцію та вітаміну D у жінок із системним постменопаузальним JG (*Me, LQ-UQ*)

Показник	До ФТ	Після ФТ
Загальне число дескрипторів, бали	7,0 [5,0; 12,0]	6,0 [3,0; 9,0]
Загальна сума рангів, бали	13,0 [9,0; 22,0]	10,5 [6,0; 16,0]
Рівень інтенсивності болю, см	5,0 [4,0; 6,0]	4,0 [4,0; 6,0]

При завершенні курсу ФТ жінок із системним постменопаузальним ОП ЛЗ кальцію та вітаміну D констатовано покращення загального стану обстежених пацієнтів, що знайшло своє підтвердження у позитивній динаміці показників їх ЯЖ. Зокрема, спосте-

на тлі фармакотерапії (ФТ) досліджуваним ЛЗ засвідчили, що через 3 місяці ФТ ЛЗ кальцію та вітаміну D спостерігається достовірне підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові із 35,86 до 46,07 нмоль/л ( $p < 0,05$ ). Рівень іПТГ достовірно не змінювався (до ФТ 37,31 пг/мл, а через 3 місяці 36,42 пг/мл ( $p > 0,05$ )).

У результаті проведеної ФТ ЛЗ кальцію та вітаміну D не спостерігалось зниження больового синдрому на рівні грудного відділу хребта, проте зазначалася тенденція до зниження інтенсивності вертебрального больового синдрому на рівні поперекового відділу хребта (табл. 1).

рігалася тенденція до зниження показників опитувальника *EuroQoL-5D* та *Роланда-Морріса* ( $p > 0,05$ ). Проте, результати дослідження ЯЖ пацієнтів за анкетною *ECOS-16* майже не змінилися на тлі ФТ (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка показників опитувальника *EuroQoL-5D*, *Роланда-Морріса* та *ECOS-16* під впливом ФТ комбінованим ЛЗ кальцію та вітаміну D у жінок із системним постменопаузальним ОП (*Me, LQ-UQ*)

Показник	До ФТ	Після ФТ
<i>EuroQoL-5D</i> , бали	5,0 [3,0; 5,0]	4,0 [4,0; 6,0]
<i>Роланда-Морріса</i> , бали	6,5 [3,0; 9,0]	5,0 [3,0; 8,0]
<i>ECOS-16</i> , бали	45,5 [39,0; 53,0]	45,0 [37,0; 54,0]

Слід зазначити, що відсутність достовірного зниження показників вертебрального больового синдрому та ЯЖ у обстежених пацієнтів із системним постменопаузальним ОП, зумовлена тим, що комбінований ЛЗ Кальцемін Адванс за короткий термін часу (лише 3 місяці) не піднімає рівень 25(OH)D у сироватці крові до цільового значення (75 нмоль/л).

Виявлений факт обґрунтовує необхідність постійного приймання ЛЗ кальцію та вітаміну D у хворих із системним ОП та моніторинг його рівня.

Виявлений факт обґрунтовує необхідність постійного приймання ЛЗ кальцію та вітаміну D у хворих із системним ОП та моніторинг його рівня.

## Висновки:

1. Перебіг остеопорозу в пацієнтів із низькими показниками 25(OH) вітаміну D у сироватці крові супроводжується більш вираженим больовим синдромом і гіршими показниками якості життя за даними шкали *EuroQoL-5D*.
2. Отримані результати диктують необхідність включення в алгоритм ведення пацієнта із системним остеопорозом визначення рівня 25(OH) вітаміну D у сироватці крові. У свою чергу ступінь дефіциту вітаміну D визначатиме тактику лікування пацієнта.

3. У пацієнтів із дефіцитом вітаміну D лікарські засоби кальцію та вітаміну D сприяють зниженню вертебрального болювого синдрому, покращенню якості

життя ( $p > 0,05$ ), достовірно підвищують рівень 25(OH) вітаміну D у сироватці крові, проте, не досягають його цільового рівня (75 нмоль/л).

#### Література:

1. Вітамин D и костная система / Г.В. Гайко, А.В. Калашиников, А.Т. Бруско [и др.]. – К.: Книга плюс, 2008. – 176 с.
2. Beyond Hip: Importance of Other Nonspinal Fractures / P.D. Delmas, F. Marin, R. Marcus [et al.] // Am. J. Med. – 2007. – Vol. 12, № 5. – P. 381-387.
3. Holick M.F. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2011. – Vol. 96, №7. – P. 191-193.
4. Holick M.F. Vitamin D deficiency / M.F. Holick // N.Engl.J.Med.–2007.–Vol.357, №3. – P. 266-281.
5. Risk of mortality following clinical fractures / J.A. Cauley, D.E. Thompson, K.C. Ensrud [et al.]//OsteoporosInt.–2000.–№7.–P.556-561.
6. The economic cost of hip fractures among elderly women. A one year prospective, observational cohort study with matched pair analysis. Belgian Hip Fracture Study Group / P. Haentjens, P. Autier, M. Barette, S. Boonen // J. Bone Joint Surg. Am. Ed. – 2001.–Vol.83–A,№4.–P.493-500.
7. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation / P. Lips, D. Hosking, K. Lippuner [et al.] // J. Intern. Med. – 2006. – Vol. 260, № 3. – P. 245-254.
8. What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non-Caucasians? / N.C. Binkley, P. Schmeer, R.D. Wasnich, L. Lenchik // J. Clin. Densitom. – 2002. – Vol. 5. – P. S19-S227.

УДК 616.71-007.234

#### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО ОСТЕОПОРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Н.И. Балацкая

ДУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», г. Киев, Украина

**Резюме:** В статье изучены особенности течения системного остеопороза у пациентов с разной степенью дефицита витамина D. Доказано, что интенсивность болевого синдрома и показатели качества жизни у обследованных с дефицитом витамина D достоверно хуже по сравнению с группой больных с уровнем 25(OH)D в сыворотке крови в пределах нормы. Установлено, что назначение комбинированного препарата кальция и витамина D (Кальцецин Адванс), у женщин с системным постменопаузальным остеопорозом на фоне дефицита витамина D, в течение 3 месяцев способствует достоверному повышению уровня 25(OH)D в сыворотке крови ( $p < 0,05$ ) и существенно не влияет на интенсивность вертебрального болевого синдрома и улучшение качества жизни.

**Ключевые слова:** дефицит витамина D, коррекция, препараты кальция и витамина D, системный постменопаузальный остеопороз.

UDC 616.71-007.234

#### CLINICAL FEATURES OF SYSTEMIC OSTEOPOROSIS IN PATIENTS WITH VITAMIN D DEFICIENCY AND ITS CORRECTION

N.I. Balatska

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Summary:** The peculiarities of systemic osteoporosis in patients with different stages of vitamin D deficiency are analyzed in the article. It is found that the intensity of vertebral pain and quality of life were significantly worse in individuals with vitamin D deficiency in comparison with the group of patients with 25(OH)D in the blood serum in the normal range. It is determined that combined calcium and vitamin D treatment in women with systemic postmenopausal osteoporosis and vitamin D deficiency contributes to significant increase of 25(OH)D level in serum ( $p < 0.05$ ), however, it does not reduce vertebral pain and quality of life during 3-month-therapy.

**Keywords:** vitamin D deficiency, correction, calcium and vitamin D, systemic postmenopausal osteoporosis.

Надійшла до редакції 2.07.2013 р.

ISSN 2070-3112

«Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація»

2013, №2