

ПОРУШЕННЯ D-ВІТАМІННОГО ТА МІНЕРАЛЬНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ НА ІДЕОПАТИЧНИЙ КОКСАРТРОЗ

Проведено біохімічні дослідження сироватки крові 60 хворих на ідеопатичний коксартроз у порівнянні з 10 здоровими людьми. Доведено, що у хворих на ідеопатичний коксартроз діагностується D-гіповітаміноз, який призводить до порушень мінерального обміну і структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканин. Проведені дослідження доводять доцільність включення до комплексу медикаментозного лікування хворих на ідеопатичний коксартроз препарат вітаміну D.

Ключові слова: коксартроз, D-вітамінний, мінеральний обмін.

Вступ

Остеоартроз (ОА) – одне із найбільш розповсюджених дегенеративно-дистрофічних захворювань суглобів, яке в структури суглобової патології сягає до 55% [3, 7, 8, 12, 14] та уражає до 12% населення [8, 11]. Провідними ознаками цього патологічного процесу є розвиток у суглобовому хрящі прогресуючих дегенеративно-дистрофічних та некротичних змін, які поступово призводять до його руйнування і розсмоктування, супроводжуються реактивним синовіітом, проліферацією клітинних елементів суглобової капсули, крайовими кістково-хрящовими розростаннями, що спотворюють суглоб, викликають порушення внаслідок болю та деформації функції суглоба, які негативно впливають на працездатність та якість життя хворого [3, 4, 6, 11].

Деформуючий остеоартроз кульшового суглоба (коксартроз) складає більше 40% усіх форм остеоартрозу. Це захворювання звичайно закінчується прогресуючим порушенням функції суглоба, викликаючи інвалідизацію хворих. Частота захворювання коксартрозом різко збільшується після 45–50 років [13].

Усе це свідчить про високу медичну та соціальну значимість ОА, який не тільки значно погіршує якість життя хворого, але й як проблеми, що призводить до великих соціально-економічних витрат суспільства.

ОА належить до багатофакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику виникнення остеоартрозу 50,5% займають травми, запальні процеси та різні захворювання, 43% – дисплазії кісткової та хрящової тканин і в 6,5% причини виникнення дегенеративно-дистрофічного процесу є невизначеними. Великий обсяг численних експериментів та клінічних спосте-

режень щодо ролі тих чи інших факторів у виникненні ОА сьогодні ще не привів вчених до єдиної думки відносно його патогенезу, що безумовно впливає на розробку ефективних методів профілактики та лікування цієї патології.

В останні роки з'являлися дані про те, що вітамін D₃ приймає участь в метаболізмі не тільки кісткової але й хрящової тканин [5, 9, 10]. Він стимулює синтез протеогліканів хондроцитами, модулює активність металопротеїназ, які приймають участь в руйнуванні хряща.

Відомо, що при 60%-ому зменшенні висоти суглобового хряща пацієнти потребують оперативного втручання. Однак наявність в організмі достатньої кількості вітаміну D може надовго відстрочити операцію (тотальне ендопротезування колінного суглоба), вважають співробітники НДІ ім. Мензиса (Австралія). Як на початку, так і в кінці дослідження пацієнти з недостатністю вітаміну D мали знижений об'єм хрящової тканини та частіше скаржилися на біль у колінному суглобі. Таким чином дослідники дійшли висновку, що вітамін D має важливу роль в житті хрящу, а його недостатність може зумовити зменшення висоти суглобового хряща колінного суглоба [15].

Незважаючи на наявність поодиноких повідомлень, комплексне дослідження мінерального та D-вітамінного обмінів при ідеопатичному коксартрозі до теперішнього часу не проводилось.

Мета роботи. Визначити порушення D-вітамінного, мінерального обміну у хворих на ідеопатичний коксартроз.

Матеріали та методи досліджень

В дослідженні приймали участь 60 хворих на ідеопатичний коксартроз 4 стадії за Келгреном [18] (дослідна група), які лікувались в ІТО АМН України з 2008 по 2010 роки. Серед цих хворих жінки склали 80% (48 осіб) та чоловіки 20% (12 осіб). У дослідженні приймали участь хворі віком від 42 до 82 років, середній вік склав 66,5 ± 7,4 роки. Групу контролю склали здорові особи (10), вік та стать яких статистично не відрізнялись від пацієнтів дослідної групи.

Для верифікації порушень D-вітамінного обміну використовували класифікацію Gomez (2003) [17], де за концентрацією 25-оксихолекальціфе-

ролу ($25\text{OH}\text{D}_3$) у сироватці крові визначали D-гіповітаміноз (концентрація $25\text{OH}\text{D}_3$ – 30-40 нг/мл), D-вітаміну недостатність (16-30 нг/мл) та D-вітаміний дефіцит (< 15 нг/мл) відповідно.

Рівень кальцію в сироватці крові та активність загальної лужної фосфатази визначали за допомогою біо-тест наборів (ЛАХЕМА, Чехія); вміст неорганічного фосфору в сироватці крові – після осадження білків 12% розчином ТХО кислоти методом Дусе [16]. Для визначення активності кишкового ізоферменту лужної фосфатази як інгібітора цього ферменту використовували 5 мМ розчин L-фенілаланіну, активність термочувливого ізоферменту визначали після термічного інгібування сироватки крові при 56°C протягом 15 хв [2]. Вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ визначали методом радіо-конкурентного зв'язування згідно описаному [1].

Результати та їх обговорення

Дегенеративно-дистрофічним змінам кульшового суглоба відповідають біохімічні порушення, перш за все ознаки D-гіповітамінозу. У таблиці 1 представлені результати D-вітамінового та мінерального обмінів у хворих на ідеопатичний коксартроз.

Як видно з наведених результатів у хворих на ідеопатичний коксартроз середній рівень $25\text{OH}\text{D}_3$ дорівнює 20,5 нг·мл ($50,2\text{ нмоль}\cdot\text{л}^{-1}$), що більш ніж у два рази нижче за цей показник у здорових людей. Ці дані свідчать про глибоку недостатність вітаміну D хворих на коксартроз. Вказане зумовлює наявність у хворих гіпо-

кальціємії, гіпофосфатемії, зростання активності лужної фосфатази. Подібні зміни є характерними і для порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини [5].

На даний час з метою визначення ступеня розвитку D-гіповітамінозу використовується диференційний діагностичний підхід за концентрацією $25\text{OH}\text{D}_3$ у сироватці крові [17]. Цей підхід було використано для хворих на ідеопатичний коксартроз і результати наведені у таблиці 2.

Як видно з наведених результатів серед обстежених хворих у 48,3% діагностується D-вітамінна недостатність, 26,7% мають ознаки D-гіповітамінозу й 25% мають D-вітаміний дефіцит. Звертає на себе увагу абсолютна (100%) розповсюдженість та значна кількість (25%) найбільш важкого ступеню (D-вітаміний дефіцит) порушень D-вітамінового обміну серед хворих на ідеопатичний коксартроз. Такий розподіл хворих по ступеню забезпеченості організму $25\text{OH}\text{D}_3$ є підставою для обґрунтування диференційованого підходу до призначення препаратів вітаміну D з лікувальною метою у хворих на ідеопатичний коксартроз.

Характер забезпеченості вітаміном D у хворих на ідеопатичний коксартроз знаходиться у тісному зв'язку з інтенсивністю порушень мінерального обміну у цих пацієнтів (таблиця 3).

Як видно з наведених результатів найбільші порушення мінерального обміну при дослідженні сироватки крові відмічаються у хворих з D-дефіцитом. Так рівень неорганічного фосфору у цих хворих знижується на 14% порівняно з хворими, у яких діагностується D-гіповітаміноз, рівень загального кальцію на 16%, головним чином за рахунок ультрафільтрувальної фракції. При D-вітаміній недостатності рівень мінеральних компонентів (за виключенням показників вмісту фосфору) менший, ніж у групі з D-гіповітамінозом, але вище, ніж у групі хворих з D-дефіцитом.

Таблиця 1

Вміст $25\text{OH}\text{D}_3$, мінеральних компонентів та активність лужної фосфатази у хворих на ідеопатичний коксартроз, $M\pm m$, $n=70$

Досліджувані показники	Здорові	Хворі на коксартроз
$25\text{OH}\text{D}_3$, нг·мл (нмоль·л ⁻¹)	$44,0 \pm 0,9$ ($110 \pm 1,9$)	$20,5 \pm 1,1^*$ ($50,2 \pm 2,9^*$)
Неорганічний фосфор, ммоль·л ⁻¹	$1,20 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,02^*$
Загальний кальцій, ммоль·л ⁻¹	$2,45 \pm 0,05$	$1,76 \pm 0,03^*$
Загальна лужна фосфатаза, О·л ⁻¹	$90,0 \pm 1,2$	$107,9 \pm 1,9^*$

Таблиця 2

Вміст $25\text{OH}\text{D}_3$ у сироватці крові хворих на ідеопатичний коксартроз, $M\pm m$, $N=70$

Умови досліджу	$25\text{OH}\text{D}_3$, нг·мл ⁻¹	Питома вага серед хворих із IV стадією коксартрозу
Контроль	$44,08 \pm 0,6$ ($112\text{ нмоль}\cdot\text{л}^{-1}$)	–
D-гіповітаміноз (30-40 нг·мл ⁻¹), $n_1=16$	$35,08 \pm 0,6$ ($88,7\text{ нмоль}\cdot\text{л}^{-1}$)	26,7
D-вітамінна недостатність (16-30 нг·мл ⁻¹), $n_2=29$	$18,94 \pm 0,4$ ($47,3\text{ нмоль}\cdot\text{л}^{-1}$)	48,3
D-вітаміний дефіцит (< 15 нг·мл ⁻¹), $n_3=15$	$13,0 \pm 0,1$ ($33,2\text{ нмоль}\cdot\text{л}^{-1}$)	25

Таблиця 3

Вміст мінеральних компонентів в сироватці крові хворих на ідеопатичний коксартроз в залежності від ступеня забезпеченості вітаміном D_3 , $M\pm m$, ммоль·л⁻¹

Умови досліджу	Неорганічний фосфор	Загальний кальцій	Білково-зв'язаний кальцій	Ультрафільтрувальний кальцій
Контроль, $n=10$	$1,24 \pm 0,02$	$2,45 \pm 0,01$	$0,98 \pm 0,01$	$1,47 \pm 0,01$
D-гіповітаміноз, $n=16$	$0,91 \pm 0,01$	$2,13 \pm 0,03$	$0,81 \pm 0,03$	$1,32 \pm 0,02$
D-вітамінна недостатність, $n=29$	$0,94 \pm 0,01$	$1,87 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,02$	$1,10 \pm 0,01$
D-дефіцит, $n=15$	$0,81 \pm 0,02$	$1,79 \pm 0,01$	$0,74 \pm 0,01$	$1,05 \pm 0,01$

Висновки

1. Характерною ознакою ідеопатичного коксартрозу є порушення обміну вітаміну D, яке виявляється у 100% хворих.
2. Порушення мінерального обміну у хворих на ідеопатичний коксартроз взаємозв'язані зі ступенем забезпеченості організмом вітаміном D.
3. Проведені дослідження обґрунтовують доцільність включення в комплекс лікувальних заходів при ідеопатичному коксартрозі препаратів вітаміну D.

Література

1. Апуховская Л.И., Хрестовая Н.Л., Антоненко Л.В. Метаболизм витамина D₃ введенного в липосомах, в печени крыс // Укр. биохим. журнал. – 1991. – 63, № 5. – С. 89-94.
2. Вагнер В.К., Путилин В.М., Харабурга Г.Г. Методы и результаты изучения изоферментов (кишечной и печеночной фракций) сывороточной щелочной фосфатазы при острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости // Вопр. мед. химии. – 1981. – № 6. – С. 752-754.
3. Гайко Г.В., Бруско А.Т., Лимар Є. В. Остеоартроз – новий підхід до його профілактики. – Вісн. ортопед., травматол. та протез. – 2005. – № 2. – С. 5-11.
4. Гайко Г.В., Бруско А.Т. Сучасні підходи до профілактики та лікування остеоартрозу. – Літопис травматології та ортопедії. – 2008. – № 1 – 2. – С. 157-160.
5. Гайко Г.В., Бруско А.Т., Калашников А.В. и др. Витамин D и костная система. ООО «Книга-Плюс», К.– 2008.–147 с.
6. Диагностика и лечение дегенеративно-дистрофических поражений суставов // И.В. Шумада, О.Я. Суслова, В.И. Стецула и др. – К.: Здоров'я, 1990. – 198 с.
7. Казимирко В.К., Коваленко В.Н., Мальцев В.И. Первичный (возрастзависимый, инволюционный) остеоартроз. – К.: Морион, 2006. – 176 с.
8. Миронов С.П., Омеляненко Н.П., Орлецкий А.К. и др. Остеоартроз: Современное состояние проблемы (аналитический обзор). – Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.Н. Приорова. – 2001. – № 2. – С. 96-99.
9. Насонов Е.Л. Остеопороз и остеоартроз: взаимоисключающие или взаимодополняющие болезни? // Consilium medicum. – 2000. – № 6. – С. 248.
10. Насонов Е.Л., Скрипникова И.А., Насонова В.А. Проблема остеопороза в ревматологии. СТИН, Москва, 1997. – 429с.
11. Насонова В.А. Бунчук А.В. Ревматические болезни: Рук-во для врачей. – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
12. Насонова В.А., Фоломеева О.М. и др. Ревматические заболевания в России в свете статистики 1992 года // Клин. ревматол. – 1994. – № 2. – с. 2-4.
13. Цветкова Е. С., Насонова В. А., Бунчук Н. В.

- Ревматические болезни. – М., 1997. – С. 335–348.
14. Шапиро К.И. Статистика повреждений и заболеваний коленного сустава. – Л., 1981. – С. 3-6.
15. Ding C, Parameswaran V, Burgess J, et al. Serum levels of vitamin D, winter sun exposure, knee radiographic osteoarthritis, and knee cartilage loss in older adults: the Tasmania Older Adults Cohort (TASOAC) study. Presented at: American College of Rheumatology 2008; San Francisco, CA; October 26, 2008. Presentation 191.
16. Dyce B., Bessan S. A rapid non enzymatic assay for 2,3-diphosphoglycerate. Multiple specimen of blood / Environmental Health. – 1973. – Vol. 27, № 2. – P. 205–207.
17. Gomez A. S., Nares D. M., Rodriguez G. M. et al. Reriew of the concept vitamin D “Sufficiency and insufficiency”. – Nefrologia. – 2003. – Vol. 23, № 2. – P. 73-77.
18. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann. Rheum. Dis. – 1957, № 16. – P. 494-502.

Ал.В.Калашников, Л.И.Апуховская, Ан.В.Калашников, В.М.Василевская, А.И.Безусьяк, Е.Е.Лотоцкая

Нарушения D-витаминного и минерального обмена у больных идеопатическим коксартрозом

В работе проведены биохимические исследования сыворотки крови 60 больных идеопатическим коксартрозом в сравнении с 10 здоровыми людьми. Доказано, что у больных идеопатическим коксартрозом диагностируется D-гиповитаминоз, который приводит к нарушениям минерального обмена и структурно-функционального состояния костной и хрящевой тканей. Проведенные исследования доказывают целесообразность включения в комплекс медикаментозного лечения больных коксартрозом препаратов витамина D.

Ключевые слова: коксартроз, D-витаминный, минеральный обмен

Al. V. Kalashnikov, L. I. Apuhovskaya, An. V. Kalashnikov, V. M. Vasilevsky, A. I. Bezusyak, E. E. Lototskaya

Changes in the D-Vitamin, Mineral Metabolism in Idiopathic Coxarthrosis Patients

The biochemical studies of blood serum were conducted with 60 idiopathic coxarthrosis patients and compared with 10 healthy people. Shown that patients with idiopathic coxarthrosis also have D-hypovitaminosis, which leads to violations of mineral metabolism and structural-functional state of bones and cartilage tissue. Our studies demonstrate the appropriateness of including vitamin D medicine to the complex medical treatment of patients with coxarthrosis.

Key words: coxarthrosis, D-vitamin, mineral metabolism.