

УДК 616.711-009.7: 618.173: 612.015.6

ОРЛИК Т.В.

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

РОЛЬ ВІТАМІНУ D У ФОРМУВАННІ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

РЕЗЮМЕ. Мета: вивчення зв'язку між рівнем вітаміну D у сироватці крові та характеристиками вертебрального больового синдрому в жінок старших вікових груп обстежено 216 жінок у постменопаузальному періоді віком 50-79 рр. з вертебральним больовим синдромом на тлі захворювань кістково-м'язової системи.

Методи дослідження. Наявність та інтенсивність больового синдрому у грудному та поперековому відділах хребта оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали. Рівень 25(OH)D у сироватці крові вивчали за допомогою електрохемілюмінесцентного методу.

Результати. Жінки з рівнем 25(OH)D у сироватці крові менше 50 нмоль/л (дефіцит та недостатність) мають вірогідно більшу частоту та вираженість болю у поперековому відділі. Відносний ризик розвитку болю у даній ділянці хребта вірогідно вищий в жінок з дефіцитом/недостатністю 25(OH)D у сироватці крові та становить 1,27-1,54.

Висновок. В жінок старших вікових груп частота вертебрального больового синдрому частково пов'язана з рівнем 25(OH)D у сироватці крові.

Ключові слова: вертебральний больовий синдром, частота, вітамін D, жінки, вік.

За останнє десятиріччя з'явилася велика кількість публікацій щодо зв'язку вітаміну D з розвитком низки соматичних захворювань. Проте досі залишаються актуальними дослідження щодо ролі вітаміну D у розвитку захворювань кістково-м'язової системи, зокрема тих, що супроводжуються вертебральним больовим синдромом. Дефіцит вітаміну D, як і частота різних больових синдромів, збільшується з віком [8].

На сьогоднішній день з'являється все більше даних щодо можливого зв'язку між гіповітамінозом D та м'язово-скелетним болем, який зустрічається у майже половини осіб дорослого віку [3, 5], більшість з яких мають дефіцит вітаміну D [18, 23]. Хоч і вважається, що при дефіциті вітаміну D больовий синдром найчастіше проявляється у м'язах нижніх кінцівок, він досить часто розвивається й у багатьох ділянках тіла та може проявлятися у вигляді артралгій, болю в ребрах та спині тощо [2].

На роль вітаміну D у запобіганні розвитку больових синдромів вказує також ефективність його додаткового застосування у багатьох клінічних ситуаціях: при скелетно-м'язових проявах, неспецифічному больовому синдромі, больовому синдромі при анкілозуючому спондиліті, таласемії, раку шийки матки, розсіяному склерозі, целиакії, серповидно-клітинній анемії [4, 6, 9, 11, 12, 16, 18, 21, 25, 26].

Atherton K. et al. [22] вивчали залежність між гіповітамінозом D та хронічним поширеним больовим синдромом у 6824 пацієнтів. Було виявлено, що у жінок поширеність больового синдрому залежала від вмісту 25(OH)D у сироватці крові. М'язово-скелетний біль на тлі дефіциту вітаміну D найчастіше розвивається у жінок зі зниженим рівнем естрогенів, зокрема у пері- та постменопаузальному періодах [1, 10, 20], хоча в багатьох випадках це стосується і чоловіків [17].

Rkain H. et al. [19] при дослідженні зв'язку між дефіцитом вітаміну D та неспецифічним хронічним болем у нижній частині спини у 150 мароканських жінок у постменопаузальному періоді підтвердили, що дефіцит вітаміну D був більш поширений серед пацієнтів з болем у нижній частині спини, ніж у контрольній групі (79% проти 61,4%; $p=0,02$). За результатами регресійного аналізу автори показали, що основними факторами ризику хронічного болю у спині були дефіцит вітаміну D [OR=2,5 (95% ДІ: 1,1-5,8; $p=0,04$)] та попередні падіння [OR=3 (95% ДІ: 1,2-7,2, $p=0,01$)], а не вік, ІМТ, паління чи кількість вагітностей [19].

На сьогодні вже існують результати досліджень, які вказують на наявність множинних шляхів активізації больового синдрому при субоптимальному статусі вітаміну D. Зокрема, Tague S.E. et al. [23] визначили, що демієлінізовані пептидергічні нейрони в дорзальних сен-

сорних гангліях містять ядерні, мембранні та цитоплазматичні рецептори вітаміну D та фермент, який конвертує 25(OH)D в 1,25(OH)2D. Через це було зроблене припущення, що ноцицептивні нейрони реагують на зміну статусу вітаміну D, таким чином модифікуючи інтенсивність болювого синдрому.

Останнє припущення було підтверджено роботою Tague S.E. [23], у якій було показано, що при дефіциті вітаміну D сітка нервових волокон, які беруть участь у генеруванні та передачі болювих імпульсів у м'язовій тканині, стає більш розгалуженою. Згідно інших даних на ріст ноцицептивних аксонів впливають стероїдні гормони (до яких вітамін D є структурно дуже близьким), і в таких випадках селективна м'язова гіперінервація пептидергічними ноцицепторами стає основною, якщо не єдиною, причиною м'язового болю у пацієнтів із дефіцитом вітаміну D на ранніх етапах його розвитку [7, 15, 23, 25].

Проте існують результати досліджень, що не підтверджують зв'язок між рівнем вітаміну D та скелетно-м'язовим болем [24]. Heidari B. et al. встановили значно нижчі рівні вітаміну D у пацієнтів з неспецифічним скелетним болем порівняно з групою пацієнтів без болю в спині, проте достовірного зв'язку між цими станами не отримали [2]. В іншому дослідженні не знайдено зв'язку між рівнями

вітаміну D та інтенсивністю або тривалістю болю в нижній частині спини [14].

З огляду на вищезазначене, незадовільний статус вітаміну D у осіб старшого віку одними дослідниками розцінюється як чинник ризику розвитку болювого синдрому [13], іншими – не підтверджується такого зв'язку.

Мета: вивчити зв'язок між рівнем вітаміну D у сироватці крові та характеристиками вертебрального болювого синдрому в жінок старших вікових груп.

Матеріал і методи

Обстежено 216 жінок у постменопаузальному періоді віком 50-79 рр. з вертебральним болювим синдромом на тлі захворювань кістково-м'язової системи. У дослідження не включалися особи з наявністю будь-якої супутньої патології, яка б могла вплинути на перебіг вертебрального болювого синдрому та стан кісткової тканини.

Залежно від рівня вітаміну D обстежених жінок було розподілено на групи: I група – 84 жінки з дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові нижче 25 нмоль/л); II група – 85 жінок з недостатністю 25(OH)D (вище 25 та нижче 50 нмоль/л); III групу склали 47 пацієнок з рівнем 25(OH)D у сироватці вище 50 нмоль/л. Характеристика обстежених жінок представлена у табл. 1.

Таблиця 1. Характеристика обстежених груп залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові

Показники \ Групи	I (<25 нмоль/л)	II (25-50 нмоль/л)	III (>50 нмоль/л)
Вік, років	63,8±10,1	63,1±9,7	61,9±9,4
Зріст, см	160,4±5,9	159,2±6,7	159,4±5,6
Маса тіла, кг	75,9±16,4	76,2±14,4	70,6±8,5
ІМТ, кг/м ²	29,4±6,0	30,0±5,5	27,9±4,4

Наявність та інтенсивність болювого синдрому у грудному та поперековому відділах хребта оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) у балах від 0 до 10.

Рівень 25(OH)D у сироватці крові вивчали за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на апараті Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест систем Cobas.

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів програм "Statistica 6.0" ©

StatSoft, Inc. 1984-2001 (SN 31415926535897). Порівняння досліджуваної змінної у двох незалежних групах проводили за допомогою тесту Манна-Уїтні, у двох залежних групах – тесту Вілкоксона. Для оцінки зв'язків між змінними використовували кореляційний аналіз Спірмена (r). Відносний ризик обчислювався на основі таблиць кростабуляції за формулою: $VP=(a/A)/(c/B)$. Критичним рівнем значущості при перевірці статистичних гіпотез вважали $p<0,05$.

Результати дослідження

На першому етапі вивчали частоту вертебрального больового синдрому за наявності болю у грудному та поперековому відділах хребта залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові в усій групі. Серед обстежених жінок частота болю у грудному відділі достовірно не відрізнялася залежно від рівня вітаміну D. Частота болю у поперековому відділі була вірогідно меншою у III групі порівняно з I та II групами (відповідно $p=0,0004$ та $p=0,002$).

Відносний ризик (ВР) розвитку больового синдрому у поперековому відділі хребта достовірно зменшувався зі збільшенням рівня 25(OH)D у сироватці крові більше 50 нмоль/л (ВР=1,54 (ДІ 95%: 1,09-2,17; $p=0,02$) (рис. 1).

На наступному етапі вивчали вираженість больового синдрому залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові. За результатами дисперсійного аналізу показники вираженості болю у грудному та поперековому відділах хребта в жінок старших вікових груп залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові встановлено вірогідно вищий рівень болю в поперековому відділі в осіб I та II груп (відповідно $Z=2,53$; $p=0,01$ та $Z=2,79$; $p=0,01$) (табл. 2).

За результатами кореляційного аналізу встановлено вірогідний негативний зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та вираженістю болю у поперековому відділі ($r=-0,31$) (рис. 2).

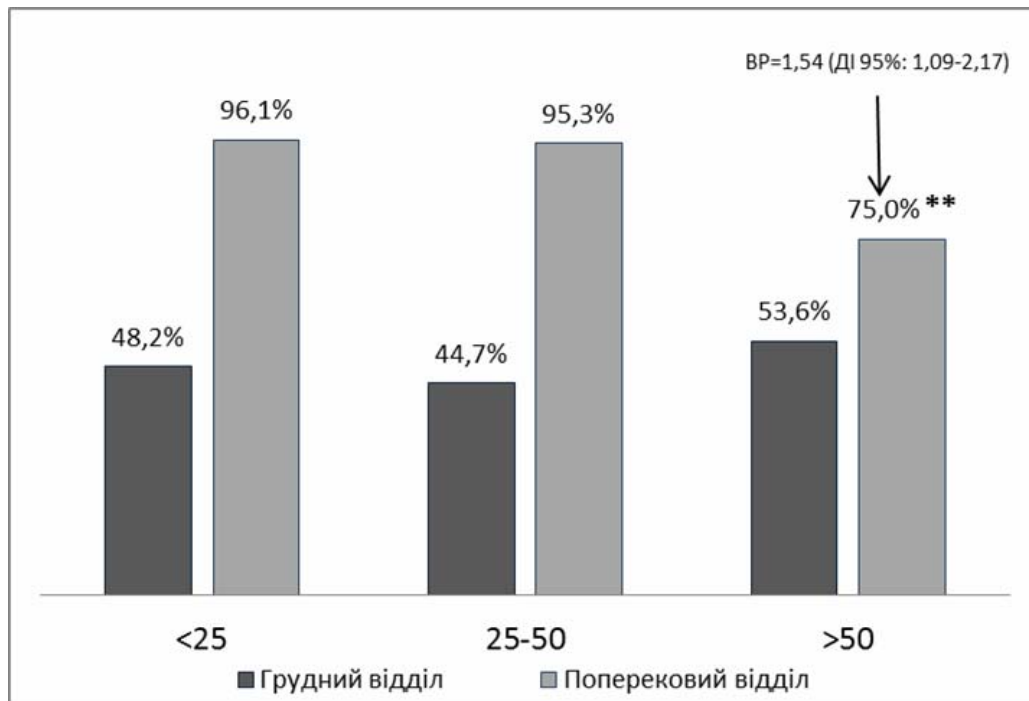


Рис. 1. Частота болю у поперековому відділі хребта в жінок старших вікових груп залежно від рівня вітаміну D

Таблиця 2. Вираженість болю у грудному та поперековому відділах в жінок старших вікових груп залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові

Локалізація болю	Групи		
	I (<25 нмоль/л)	II (25-50 нмоль/л)	III (>50 нмоль/л)
Грудний відділ	1,6±2,2	1,7±2,1	1,9±2,2
Поперековий відділ	4,1±1,9*	3,9±2,2*	2,3±1,9

Примітка. – вірогідні відмінності між рівнем болю у відповідній групі залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові, $p<0,05$.

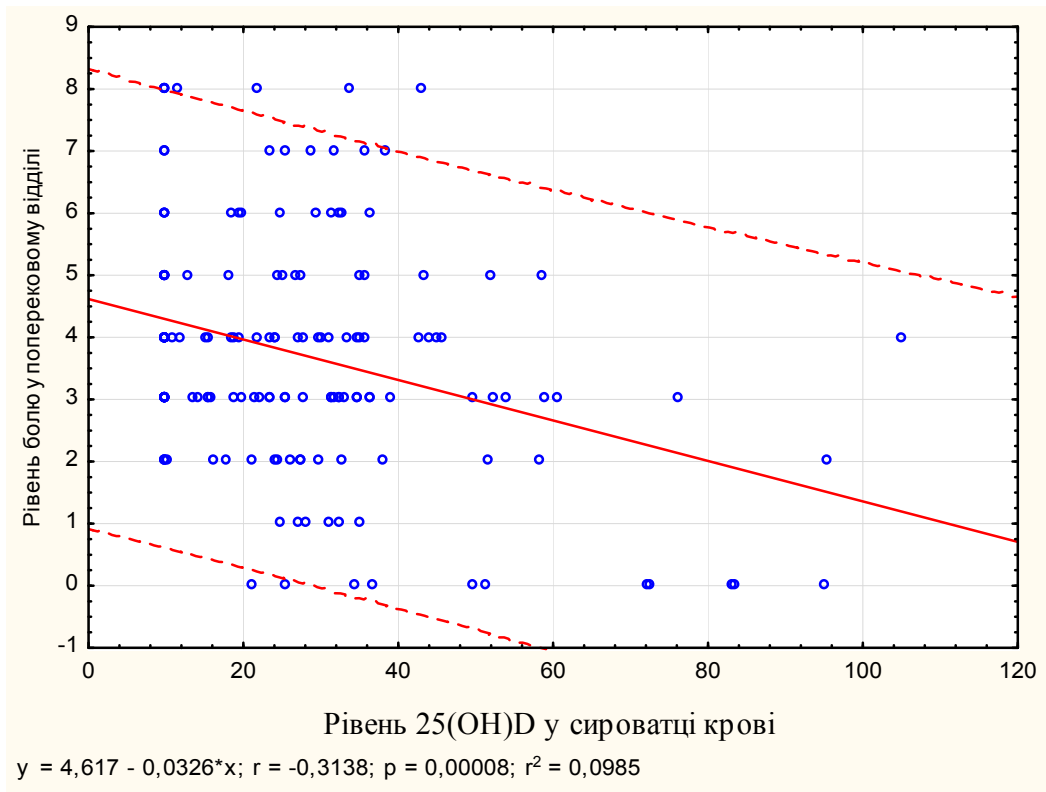


Рис. 2. Зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та вираженістю болювого синдрому у поперековому відділі в жінок старших вікових груп

Висновок

Таким чином, в жінок старших вікових груп частота вертебрального болювого синдрому частково пов'язана з рівнем 25(OH)D у сироватці крові. Жінки з рівнем 25(OH)D у сироватці крові менше 50 нмоль/л (дефіцит та недостатність) мають вірогідно більшу частоту та вираженість болю у поперековому відділі. Відносний ризик розвитку болю у даній ділянці хребта вірогідно вищий в жінок з дефіцитом/недостатністю 25(OH)D у сироватці крові та становить 1,27-1,54. Розвиток болювого синдрому в грудному відділі хребта не залежить від рівня 25(OH)D у сироватці крові.

Література

1. Abokrysha N.T. Vitamin D deficiency in women with fibromyalgia in Saudi Arabia/ N.T. Abokrysha// *Pain Med.* – 2012. – Vol. 13 (3). – P. 452-458.
2. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency/ Heidari B., Shirvani J.S., Firouzjahi A. [et al.]// *Int J Rheum Dis.* – 2010. – Vol. 13. – P. 340-346.
3. Bergman S. Public health perspective – how to improve the musculoskeletal health of the population/ S. Bergman// *Best Pract Res Clin Rheumatol.* – 2007. – Vol. 21. – P. 191-204.
4. Bone pain and extremely low bone mineral density due to severe vitamin D deficiency in celiac disease/ Rabelink N.M., Westgeest H.M., Bravenboer N. [et al.]// *Arch Osteoporos.* – 2011. – Vol. 6 (1-2). – P. 209-213.
5. De Inocencio J. Epidemiology of musculoskeletal pain in primary care/ J. De Inocencio// *Arch Dis Child.* – 2004. – Vol. 89. – P. 431-434.
6. Does vitamin D affect disease severity in patients with ankylosing spondylitis?/ [Durmus B., Altay Z., Bay-sal O., Ersoy Y.]// *Chin Med J (Engl).* – 2012. – Vol. 125 (14). – P. 2511-2515.
7. Estrogen increases sensory nociceptor neuritogenesis in vitro by a direct, nerve growth factor-independent mechanism/ [Blacklock A.D., Johnson M.S., Krizsan-Agbas D., Smith P.G.]// *Eur J Neurosci.* – 2005. – Vol. 21. – P. 2320-2328.
8. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline/ Holick M.F., Binkley N., Bischoff-Ferrari H. [et al.]// *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2011. – Vol. 96 (7).
9. Female asylum seekers with musculoskeletal pain: the importance of diagnosis and treatment of hypovitaminosis D/ De Torrenté de la Jara G., Pécoud A., Favrat B.// *BMC Fam. Pract.* – 2006. – Vol. 7. – P. 4.
10. Fibromyalgia syndrome: is it related to vitamin D deficiency in premenopausal female patients?/ Okumus M., Koybasi M., Tuncay F. [et al.]// *Pain Manag Nurs.* – 2013. – Vol. 14 (4). – P. 156-163.
11. Heaney R.P. Vitamin D: criteria for safety and efficacy/ R.P. Heaney// *Nutr Rev.* – 2008. – Vol. 66 (2). – P. 178-181.
12. High dose vitamin D therapy for chronic pain in children and adolescents with sickle cell disease: results of a randomized double blind pilot study/ Osunkwo I., Ziegler T.R., Alvarez J. [et al.]// *Br J Haematol.* – 2012. – Vol. 159 (2). – P. 211-215.
13. Hirani V. Vitamin D status and pain: analysis from the Health Survey for England among English adults

aged 65 years and over/V. Hirani// *Br J Nutr.* – 2012. – Vol. 107 (7). – P. 1080-1084.

14. Hypovitaminosis D in female patients with chronic low back pain/ Lotfi A., Abdel-Nasser A.M., Hamdy A. [et al.]// *Clin Rheumatol.* – 2007. – Vol. 26 (11). – P. 1895–1901.

15. Is vasculo-neural ingrowth the cause of pain in chronic Achilles tendinosis? An investigation using ultrasonography and colour Doppler, immunohistochemistry, and diagnostic injections/ Alfredson H., Ohberg L., Forsgren S.// *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* – 2003. – Vol. 11. – P. 334–338.

16. Musculoskeletal chronic pains and Vitamin D deficiency. Study before after in general practice/ Le Goaziou M.F., Bodier E., Souweine G. [et al.]// *Presse Med.* – 2013. – Vol. 42 (4). – P. 106-113.

17. Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study/ McBeth J., Pye S.R., O'Neill T.W. [et al.]// *Ann Rheum Dis.* – 2010. – Vol. 69. – P. 1448–1452.

18. Plotnikoff G.A. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain/ G.A. Plotnikoff, J.M. Quigley// *Mayo Clin Proc.* – 2003. – Vol. 78. – P. 1463–1470.

19. Relationship between vitamin D deficiency and chronic low back pain in postmenopausal women/ Rkain H., Bouaddi I., Ibrahim A. [et al.]// *Curr Rheumatol Rev.* – 2013. – Vol. 9 (1). – P. 63-67.

20. Serum vitamin D level and bone mineral density in premenopausal Egyptian women with fibromyalgia/ [Olama S.M., Senna M.K., Elarman M.M., Elhawary G.]// *Rheumatol Int.* – 2013. – Vol. 33 (1). – P. 185-192.

21. Van Amerongen B.M. Effect of high-dose vitamin d3 intake on ambulation, muscular pain and bone mineral density in a woman with multiple sclerosis: a 10-year longitudinal case report/ B.M. Van Amerongen, F. Feron// *Int J Mol Sci.* – 2012. – Vol. 19-13 (10). – P. 13461-13483.

22. Vitamin D and chronic widespread pain in a white middle-aged British population: evidence from a cross-sectional population survey/ Atherton K., Berry D.J., Parsons T. [et al.]// *Ann Rheum Dis.* – 2009. – Vol. 68 (6). – P. 817-822.

23. Vitamin D deficiency promotes skeletal muscle hypersensitivity and sensory hyperinnervation/ Tague S.E., Clarke G.L., Winter M.K. [et al.]// *J Neurosci.* – 2011. – Vol. 28-31 (39). – P. 13728-13738.

24. Vitamin D levels appear to be normal in Danish patients attending secondary care for low back pain and a weak positive correlation between serum level Vitamin D and Modic changes was demonstrated: a cross-sectional cohort study of consecutive patients with non-specific low back pain/ Johansen J.V., Manniche C., Kjaer P.// *BMC Musculoskelet Disord.* – 2013. – Vol. 14. – P. 78.

25. Vitamin D supplementation for nonspecific musculoskeletal pain in non-Western immigrants: a randomized controlled trial/ Schreuder F., Bernsen R.M., van der Wouden J.C.// *Ann Fam Med.* – 2012. – Vol. 10 (6). – P. 547-555.

26. Whitehurst J.L. Vitamin D deficiency as a cause of chronic pain in the palliative medicine clinic: two case reports/ J.L. Whitehurst, C.M. Reid// *Palliat Med.* – 2014. – Vol. 28 (1). – P. 87-89.

12.05.2014

ОРЛИК Т.В.

ГУ «Институт геронтології ім. Д.Ф. Чеботарева НАМН України», Київ

РОЛЬ ВИТАМИНА D В ФОРМИРОВАНИИ ВЕРТЕБРАЛЬНОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

РЕЗЮМЕ. Цель: изучение связи между уровнем витамина D в сыворотке крови и характеристиками вертебрального болевого синдрома у женщин старших возрастных групп обследовано 216 женщин в постменопаузальном периоде в возрасте 50-79 лет с вертебральным болевым синдромом на фоне заболеваний костно-мышечной системы.

Методы. Наличие и интенсивность болевого синдрома в грудном и поясничном отделах позвоночника оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы. Уровень 25 (ОН) D в сыворотке крови изучали с помощью электрохемилюминисцентного метода.

Результаты. Женщины с уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови менее 50 нмоль/л (дефицит и недостаточность) имеют достоверно большую частоту и выраженность боли в поясничном отделе. Относительный риск развития боли в данной области позвоночника достоверно выше у женщин с дефицитом/недостаточностью 25(ОН)D в сыворотке крови и составляет 1,27-1,54.

Вывод. У женщин старших возрастных групп частота вертебрального болевого синдрома частично связана с уровнем 25 (ОН) D в сыворотке крови.

Ключевые слова: вертебральный болевой синдром, частота, витамин D, женщины, возраст.

ОРЛЫК Т.В.

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

THE ROLE OF VITAMIN D IN VERTEBRAL PAIN SYNDROME FORMATION IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

SUMMARY. The aim of the work is to study the relationship between blood vitamin D levels and the characteristics of vertebral pain syndrome in older women. There were examined 216 postmenopausal women aged 50-79 years with vertebral pain syndrome and diseases of the musculoskeletal system.

Method. The presence and intensity of pain syndrome in the thoracic and lumbar spine were evaluated by a visual analog scale. 25(OH)D serum level was analyzed by electrochemiluminescence method.

Results. Women with 25(OH)D serum levels less than 50 nmol/L (vitamin D deficiency and insufficiency) have a significantly higher frequency and intensity of pain syndrome in the lumbar region. The relative risk of pain syndrome in lumbar region in lumbar region was significantly higher in women with vitamin D deficiency and insufficiency (RR=1.27-1.54).

Conclusion. It was found that frequency of vertebral pain syndrome is partly related with 25(OH)D levels in older women.

Key words: vertebral pain syndrome, frequency, vitamin D, women, age.