

РІВЕНЬ 25-ГІДРОКСИВІТАМІНУ D, ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ УКРАЇНСЬКИХ ЖІНОК РІЗНОГО ВІКУ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ МІНЕРАЛЬНОЮ ЩІЛЬНІСТЮ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Поворознюк В.В., Гайко О.Г., Гринівецький О.В.

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ
ДУ "Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України", м. Київ

Резюме. Актуальність. Робота присвячена дослідженню рівня вітаміну D, іонізованого та загального кальцію, фосфору та паратиреоїдного гормону (ПТГ) у плазмі крові 158 жінок різного віку зі зниженням мінеральної щільності кісткової тканини за даними рентгенівської денситометрії. Дефіцит вітаміну D виявлено у 60,8%, недостатність – у 30,4%, достатній рівень вітаміну D – у 8,8% жінок. Підвищення рівня ПТГ виявлено у 25,9% пацієнтів, найчастіше у вікових групах 70-79 та 80-89 років. Проведено кореляційний аналіз між рівнем вітаміну D, показниками мінерального обміну та ПТГ. Виявлені істотні зміни статусу вітаміну D у 91,1% жінок з остеопенією та остеопорозом, що вказує на необхідність скринінгу дефіциту вітаміну D і використання лікувально-профілактичних заходів у цього контингенту хворих.

Ключові слова: вітамін D, мінеральний обмін, паратиреоїдний гормон, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопенія, остеопороз.

Вступ

Доведено, що вітамін D та його рівень відіграють велике значення в метаболізмі кальцію в організмі. Вітамін D є попередником потужного стероїдного гормону кальцитріолу, який має широку дію на весь організм. Кальцитріол контролює обмін кальцію. У клітинах тонкого кишечника він індукуює синтез Са-транспортуючих білків, які забезпечують всмоктування іонів кальцію і фосфатів [3] та транспортування до органів-мішеней [6]. Зниження надходження кальцію, низьке споживання кальцію або низький рівень вітаміну D призводять до серйозних наслідків для здоров'я, таких як: гіпокальціємічні судоми, кардіоміопатія, м'язова слабкість за рахунок погіршення проведення нервового імпульсу по нервовим волокнам та скорочення м'язового волокна [3]. Це в свою чергу стає причиною погіршення координації рухів, втрати рівноваги, падіння, що підвищує ризик переломів у пацієнтів зі вже зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини (МЩКТ) [4, 2]. На зменшення надходження кальцію в організм впливає зниження кількості його вживання, а на засвоєння – синдром мальабсорбції, гранулематозні захворювання та ін. Погіршення метаболізму вітаміну D відбувається під впливом деяких лікарських засобів (наприклад, протипілептичні [8], антиретровірусні препарати, глюкокортикоїди [5, 10] та ін.) і захворювань (хронічна ниркова недостатність, онкологічні захворювання тощо). При уже наявному низькому рівні вітаміну D

у жінок у постменопаузальний період довготривале перебування на сонці не впливає на його достатнє відновлення [7]. Поширеність дефіциту вітаміну D є вищою у людей з ожирінням, незалежно від віку, місця проживання та індексу розумового розвитку [8].

Дефіцит вітаміну D призводить до підвищення рівня паратгормону, який у свою чергу збільшує канальцеву реабсорбцію кальцію і інгібує реабсорбцію фосфатів у нирках, а також стимулює гідроксилування в нирках метаболіту 25-гідроксивітаміну D до $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Останній індукуює синтез кальцій-транспортних білків та підвищує абсорбцію кальцію і фосфатів у тонкому кишечнику.

У багатьох країнах світу спостерігається недостатність та дефіцит вітаміну D. Низький рівень вітаміну D тісно пов'язаний із розвитком постменопаузального, сенильного остеопорозу [9]. Дефіцит вітаміну D характерний і для України [1]. Встановлено, що лише 4,6% жителів України мають рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$ у межах норми, у 13,6% виявлено недостатність, а у 81,8% – дефіцит вітаміну D.

Мета дослідження – вивчити рівень $25(\text{OH})\text{D}_3$, паратиреоїдного гормону (ПТГ), показників мінерального обміну у жінок різного віку з МЩКТ.

Матеріали і методи

Проведено аналіз результатів клініко-інструментального та біохімічного обстеження 158 жінок віком

Таблиця 1

Антропометричні характеристики у обстежених жінок різного віку

Антропометричні показн.	Вікова група					Усі (158)
	20-49 (n-11)	50-59 (n-43)	60-69 (n-62)	70-79 (n-32)	80-89 (n-10)	
Зріст (см)	1,67±0,6	1,6±0,6	1,61±0,5	1,59±0,6	1,59±0,3	1,61±0,6
Вага (кг)	56,9±17,6	68,7±12,9	69±12,7	67,31±11,7	66,6±8,9	67,6±12,9
ІМТ	20,99±4,2	26,4±5	26,33±4,7	26,59±1,8	26,38±4,02	26,03±4,9

від 28 до 85 років, середній вік яких складав 63,17±10,4 років. Пацієнтки були розподілені на 5 груп за віком: 1-ша група 28-49; 2-га – 50-59; 3-тя – 60-69; 4-та – 70-79; 5-та – 80-89 років.

Обстеження включало: клінічний огляд, визначення антропометричних даних (вимірювання зросту в сантиметрах, ваги в кілограмах) та визначення індексу маси тіла, який у загальній групі становив 26,03±4,9 (табл. 1). Дані представлені за стандартом Egarу.

Рентгенівську денситометрію поперекового відділу хребта та проксимального відділу стегна (шийки стегнової кістки) виконували на апараті “Lunar iDXA” (GE, США). За показаннями (наявність переломів тіл хребців в анамнезі, вік – старше 70 років, скарги на зменшення зросту більше 4 см, прийом глюкокортикостероїдів більше 3 міс.) стандартний протокол доповнювали дослідженням хребта в боковій проекції з проведенням морфометрії хребців грудного та поперекового відділу (LVA-lateral vertebral assessment).

Діагностичні величини рівня 25-гідроксивітаміну D визначались за європейськими рекомендаціями від 2013 року. Метод тестування: імунохімічний із хемілюмінесцентною детекцією (СМІА), паратиреоїдного гормону, загального та іонізованого кальцію, фосфору в сироватці крові. За європейськими рекомендаціями, дефіцит вітаміну D визначався як рівень 25(ОН)D менший за 20 нг/мл (50 нмоль/л), недостатність вітаміну D – як рівень 25(ОН)D, що становить 21-29 нг/мл (50,1-74,9 нмоль/л), норма – як рівень 25(ОН)D від 30 нг/мл (75 нмоль/л) до 50 нг/мл (125 нмоль/л).

Результати та їх обговорення

Серед пацієнтів зі зниженою МЩКТ остеопенія виявлена у 44,9% та 55,1% у вигляді остеопорозу (за Z-критерієм та T-критерієм відповідно до віку згідно з рекомендаціями ВООЗ, 2013). Найсуттєвіші зміни МЩКТ виявлено в поперековому відділі хребта, що свідчить про більш виражені зміни трабекулярної кісткової тканини (табл. 2). Встановлено, що на варіабельність показників МЩКТ впливає вік, а найбільшу варіабельність відмічено у віковій групі жінок 20-49 років.

39 (24,68%) пацієнток мали в анамнезі один або декілька низькоенергетичних переломів: 24 (61,54%) тіл хребців, 15 (38,46%) мали переломи трубчатих кісток. При аналізі 24 пацієнток із компресійними переломами тіл хребців у 6 (25%) виявлено недостатність та у 17 (70,8%) – дефіцит вітаміну D. 3 15 пацієнток із переломами довгих кісток (верхньої та нижньої кінцівки) у 12 (80%) виявлено дефіцит та у 2 (13,33%) – недостатність вітаміну D.

3 158 пацієнток у 60,8% – виявлено дефіцит вітаміну D, у 30,4% – недостатність вітаміну D та 8,8% пацієнток мали достатній рівень вітаміну D. Показники мінерального обміну кісткової тканини у всіх хворих перебували у межах допустимої норми. Підвищення рівня ПТГ виявлено у 25,9% пацієнтів, найчастіше у вікових групах 70-79 та 80-89 років (табл. 3).

Проведено кореляційний аналіз між рівнем вітаміну D, показниками мінерального обміну та ПТГ. Виявлено достовірний позитивний кореляційний зв'язок рівня вітаміну D із кальцієм загальним у сироватці крові у ві-

Таблиця 2

Мінеральна щільності кісткової тканини за показниками “Т і Z” у жінок різного віку

	Вікова група				
	20-49 (n-11)	50-59 (n-43)	60-69 (n-62)	70-79 (n-32)	80-89 (n-10)
МЩКТ	Z-Score	T-Score	T-Score	T-Score	T-Score
Поперековий відділ хребта	-2,53±0,7	-2,14±0,9	-2,65±1,21	-3,06±1,03	-2,87±0,6
Проксимальний відділ лівої стегнової кістки (шийка)	-1,07±1,5	-1,6±0,7	-1,73±0,79	-2,24±0,66	-1,66±0,19
Проксимальний відділ правої стегнової кістки (шийка)	-0,8±1,4	-1,63±0,8	-1,68±0,67	-2,28±0,63	-1,88±0,33

Таблиця 3

Рівень 25-гідроксिवітаміну D, паратиреоїдного гормону, показник кальцій-фосфорного обміну у обстежених жінок залежно від віку

	Вік хворих					Усі 20-89 (n-158)	Норма N
	20-49 (n-11)	50-59 (n-43)	60-69 (n-62)	70-79 (n-32)	80-89 (n-10)		
Віт. D ₃ нг/мл	18,79±7,44	21,17±7,44	18,54±7,63	17,75±8,59	20,21±11,46	19,22±8,05	30-100 нг/мл
Паратгормон пг/мл	40,09±20,95	50,01±26,58	61,78±29,59	59,20±27,17	65,14±32,48	56,76±28,48	15,0-65,0 пг/мл
Са загальний ммоль/л	2,33±0,13	2,38±0,11	2,4±0,22	2,4±0,11	2,37±0,38	2,38±0,18	2,15-2,50 ммоль/л
Са іонізований ммоль/л	1,24±0,07	1,26±0,06	1,26±0,1	1,25±0,084	1,3±0,08	1,26±0,08	1,05-1,32 ммоль/л
Фосфор ммоль/л	1,12±0,18	1,18±0,14	1,18±0,14	1,15±0,12	1,18±0,18	1,17±0,14	0,81-1,45 ммоль/л

Таблиця 4

Кореляційні зв'язки між рівнем 25-гідроксивітаміном D та показниками кальцій-фосфорного обміну жінок різного віку

Вікова група (роки)	Кальцій загальний	Кальцій іонізований	Фосфор	ПТГ
20-49	-0,02	0,02	0,1	-0,3
50-59	0,12	0,08	0,15	-0,35
60-69	0,13	0,02	0,21	-0,28
70-79	0,45	0,25	-0,05	-0,22
80-89	-0,704*	-0,48*	-0,0023	-0,4*

Примітка: * - вірогідна негативна залежність середньої сили

ковій групі 70-79 років ($r=0,45$); від'ємний із ПТГ у віковій групі 50-59 років ($r=-0,35$) та 80-89 років ($r=-0,4$); від'ємний зв'язок із кальцієм загальним ($r=-0,704$) та від'ємний із кальцієм іонізованим у віковій групі 80-89 років ($r=-0,48$). Таким чином, вірогідна негативна залежність середньої сили у всіх трьох парах показників виявлена у групі старечого віку (80-89 років). Усі інші пари кореляційного аналізу виявили дуже слабкі або слабкі та невірогідні зв'язки за наявного числа спостережень (табл. 4).

Достовірний вірогідний зв'язок між вітаміном D та МЩКТ виявлено у віковій групі 80-89 років ($r=-0,62$), що свідчить про більшу залежність МЩКТ від рівня вітаміну D у людей старечого віку.

Висновки

1. Встановлено, що 60,8% жінок зі зниженою МЩКТ мають дефіцит та 30,4% – недостатність вітаміну D.
2. З віком сила зв'язку між 25-гідроксивітаміном D та кальцієм загальним, іонізованим та ПТГ вірогідно збільшується. Вірогідна залежність середньої сили у всіх трьох парах (кальцій загальний, кальцій іонізований, ПТГ) показників виявлена у групі жінок старечого віку – 80-89 років.

3. Проведені дослідження вказують на суттєві зміни статусу вітаміну D у 91,14% жінок з остеопенією і остеопорозом та свідчать про необхідність скринінгу дефіциту вітаміну D і використання лікувально-профілактичних заходів у цього контингенту хворих.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів під час підготовки статті.

Література

1. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, В.Я. Муц, О.А. Вдовіна // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 4. – С. 5–14.
2. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / C. Beaudart, F. Buckinx, V. Rabenda [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 99 (11). – P. 4336–4345.
3. Ferrari S. Vitamine D in patients with osteoporosis: sufficient or necessary? / S. Ferrari // Rev. Med. Suisse. – 2007. – Vol. 13; 3 (115). – P. 1515–1566, 1518–1520.
4. Treatment of hypovitaminosis D in infant and toddlers / C.M. Gordom, A.L. Williams, H.A. Feldman [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93, № 7. – P. 2716–2721.
5. Heaney R.P. Funcional indices of vitamin D status and ramifications of vitamin D deficiency / R.P. Heaney // Am. J. Clin. Nutr. – 2004. – Vol. 80, № 6. – P. 1706–1709.

6. Högl W. Complications of vitamin D deficiency from the foetus to the infant: One cause, one prevention, but who's responsibility? / W. Högl // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 29 (3). – P. 385–398. DOI: 10.1016/j.beem.2015.03.003. Epub. 2015 Mar. 24.
7. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women / J.M. Quesada-Gómez, M. Diaz-Curiel, M. Sosa-Henriquez [et al.] // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. – 2013. – Vol. 136. – P. 175–177. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2012.10.013. Epub. 2012 Nov. 8.

8. Teagarden D.L. Low vitamin D levels are common in patients with epilepsy / D.L. Teagarden, K.J. Meador, D.W. Loring // Epilepsy Res. – 2014. – Vol. 108 (8). – P. 1352-1356. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2014.06.008. Epub. 2014 Jul. 6.
9. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective / N.O. Kuchuk, N.M. van Schoor, S.M. Pluijm [et al.] // J. Bone Miner. Res. – 2009. – Vol. 24. – P. 693–701.
10. Wimalawansa S.J. Vitamin D in the new millennium / S.J. Wimalawansa // Curr. Osteoporos. Rep. – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 4–15.

THE LEVEL OF 25-HYDROXYVITAMIN D, INDICATORS OF BONE TISSUE METABOLISM IN UKRAINIAN WOMEN OF DIFFERENT AGES WITH A REDUCED MINERAL DENSITY OF BONE TISSUE

Povorozniuk V.V., Haiko O.H., Hrynivetskyi O.V.

SI "Institute of Traumatology and Orthopedics of NAMS of Ukraine", Kyiv

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

Summary. Relevance. The work is devoted to the study of the level of vitamin D, ionized and total calcium, phosphorus and parathyroid hormone (PTH) in the blood plasma of 158 women of different ages with a decrease in bone mineral density according to X-ray densitometry. Vitamin D deficiency was found in 60.8%, insufficiency in 30.4%, and sufficient vitamin D level in 8.8% of women. Increased PTH levels were found in 25.9% of patients, most often in the age groups of 70-79 and 80-89 years. Correlation analysis was conducted between vitamin D, mineral metabolism markers and PTH level. Significant changes in the status of vitamin D were found in 91.1% of women with osteopenia and osteoporosis, which indicates the need for screening vitamin D deficiency and the use of therapeutic and preventive measures in this category of patients.

Key words: vitamin D, mineral bone metabolism, parathyroid hormone, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis.

УРОВЕНЬ 25-ГИДРОКСИВИТАМИНА D, ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У УКРАИНСКИХ ЖЕНЩИН РАЗНОГО ВОЗРАСТА СО СНИЖЕННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ

Поворознюк В.В., Гайко О.Г., Грынивецкий А.В.

ГУ "Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины", г. Киев

ГУ "Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины", г. Киев

Резюме. Актуальность. Работа посвящена исследованию уровня витамина D, ионизированного и общего кальция, фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ) в плазме крови 158 женщин разного возраста со снижением минеральной плотности костной ткани по данным рентгеновской денситометрии. Дефицит витамина D выявлен у 60,8%, недостаточность – у 30,4%, достаточный уровень витамина D – у 8,8% женщин. Повышение уровня ПТГ выявлено у 25,9% пациентов, чаще всего в возрастных группах 70-79 и 80-89 лет. Корреляционный анализ проводился между витамином D, показателями минерального обмена и ПТГ. Выявлены существенные изменения статуса витамина D у 91,1% женщин с остеопенией и остеопорозом, что указывает на необходимость скрининга дефицита витамина D и использования лечебно-профилактических мероприятий у этого контингента больных.

Ключевые слова: витамин D, минеральный обмен, паратиреоидный гормон, минеральная плотность костной ткани, остеопения, остеопороз.