

processes in the early and middle stages of callus formation, but causes the likely reduction of quality and quantitative indicators of regenerate compared to the animals of the control group.

Key words: fracture healing, ovariectomy, osteoporosis.

Стаття надійшла до редакції 5.09.2012 р.

© Климовицький Ф.В.

УДК: 616.71-007.23-001.5-08

Климовицький Ф.В.

Науково-дослідний інститут травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету імені М. Горького (вул. Артема, 106, м. Донецьк, Україна, 83048); ДУ "Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України" (вул. Вишгородська, 67, м. Київ, Україна, 04114)

ВПЛИВ АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНУ D НА РИЗИК ПАДІНЬ У ЖІНОК, ЯКІ ХВОРІЮТЬ СИСТЕМНИМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Резюме. У статті наведено результати лікування постменопаузального остеопорозу препаратом альфакальцидол. Зазначена терапія приводить до достовірного зниження рівня інтактного паратгормону, знижує ризик падінь та веде до покращення стану мінеральної щільності кісткової тканини.

Ключові слова: системний постменопаузальний остеопороз, альфакальцидол, інтактний паратгормон, ризик падінь, мінеральна щільність кісткової тканини.

Вступ

За останні роки у науковій літературі зросла кількість публікацій щодо впливу дефіциту вітаміну D (ДВД) на стан кісткової тканини [Поворозюк та ін., 2011; Поворюк, Балацкая, 2012; Gallagher et al., 2001]. Відомо, що ДВД веде до порушення кальцієвого гомеостазу та збільшення рівня інтактного паратгормону, який має негативний вплив на структуру кісткової тканини [Garber, 1983; Hintzpetet et al., 2008]. ДВД у людей літнього та старечого віку, а також у жінок постменопаузального періоду може ініціювати розвиток остеопорозу [Gillespie et al., 2003].

Окрім цього, доведено, що тривалий ДВД викликає м'язову слабкість, саркопенію та збільшує ризик падінь [Lips, 2001; Han et al., 2002; Macintosh et al., 2006; Lips, 2011]. Також у таких пацієнтів виникає міопатія, атрофія міофібрил другого типу, яка корелює із зниженням сили м'язів та порушенням ходи [Mitnick et al., 2001]. Даний факт є важливим, оскільки саме міофібрили другого типу є найпершими структурними компонентами м'язів, які реагують на падіння [Isaia et al., 2003]. Окрім того, гіперпаратиреоз впливає на прозапальні цитокіни, які також викликають атрофію м'язів, особливо у людей літнього віку [Visser et al., 2003; Takahashi, 2012]. Зокрема, доведено, що іПТГ стимулює секрецію IL-6, який сприяє атрофії м'язів та стимулює кісткову резорбцію [Takahashi, 2012].

Тому метою роботи було дослідити вплив активних метаболітів вітаміну D (альфакальцидолу) на ризик падінь та мінеральну щільність кісткової тканини у жінок із постменопаузальним остеопорозом.

Матеріали та методи

Було обстежено 20 жінок із діагнозом системний постменопаузальний остеопороз. Середній вік пацієнтів склав (61,0 [60,0; 67,0]) рік. В усіх хворих було зареєстровано дефіцит вітаміну D - середній рівень 25(OH)D

(37,16 [24,9; 45,1]) нмоль/л.

Критеріями включення у дослідження були: жінки в постменопаузальному періоді старші 50 років без тяжкої супутньої патології; мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) нижче мінус 2,5 стандартних відхилень на рівні поперекового відділу хребта та/або стегнової кістки без остеопоротичних переломів, або МЩКТ нижче мінус 2,0 стандартних відхилень та наявність остеопоротичних переломів (тіла хребців, шийка стегнової кістки, дистальний відділ передпліччя); відсутність прийому остеотропних препаратів за три місяці до початку та протягом всього курсу дослідження.

Спостереження тривало 12 місяців. Препарат альфакальцидол призначався у дозі 1 мкг на добу протягом 1 року. Пацієнти відвідували центр на 3, 6 та 12 місяці спостереження. Результати порівнювалися із вихідними даними виміряними до розпочатого лікування.

Усім жінкам проводили дослідження МЩКТ за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії апаратом "Prodigy" (GE Medical systems, Lunar). Сканування проводилися на рівні поперекового відділу хребта, всього скелета, проксимального відділу стегнової кістки та кісток передпліччя.

Дослідження рівня 25(OH) вітаміну D та інтактного паратгормону (іПТГ) проводили за допомогою хемілюмінісцентного методу на імуноферментному аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест системами cobas.

Ризик падінь оцінювали за тестами: "встати-сісти", "дві ступні разом", "півступні вперед", в положенні "танDEM", "8 кроковим", 3 метровим та 4 метровим тестами.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакету програм "Statistika 6.0". Результати представлено у вигляді медіани (Me) і міжквартильного розмаху [LQ-

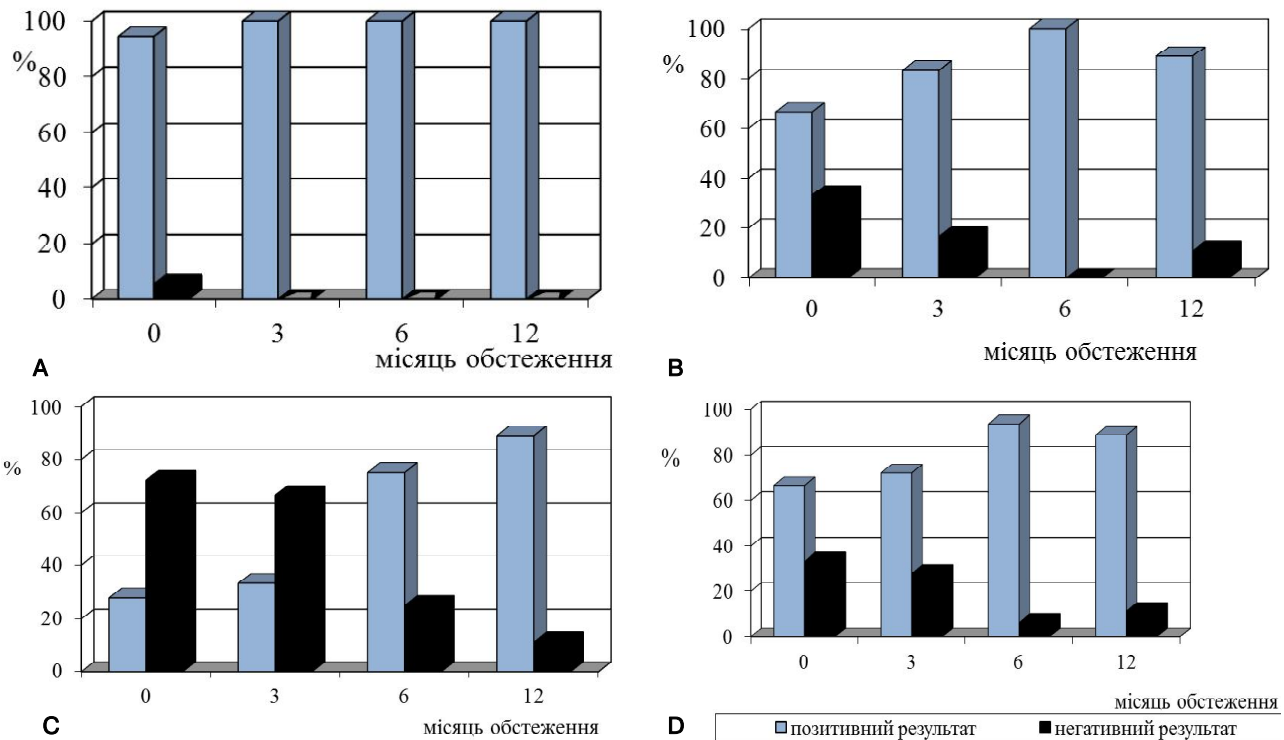


Рис. 1. Результати виконання тестів на ризик падіння: "дві ступні разом" (А), "пів-ступні вперед" (В), в положенні "танDEM" (С), "8-ми кроковий" тест (D).

UQ]. Порівняння даних до та після лікування проводили за критерієм Вілкоксона. Нульова гіпотеза відкидалася при рівні $p < 0,05$ для кожного з використаних тестів.

Результати. Обговорення

До розпочатої лікування у 6 пацієнок (30%) було діагностовано вторинний гіперпаратиреоз. Через три та шість місяців терапії альфакальцидолом вторинний гіперпаратиреоз зберігався у 4 (20%) пацієнок із системним остеопорозом, а через 12 місяців - у всіх обстежених рівень іПТГ знаходився у межах норми. Терапія альфакальцидолом вела до достовірного зниження рівня іПТГ, із (49,42 [35,16; 65,87]) до (38,85 [21,91; 54,98]) пг/мл ($p < 0,05$).

За результатами виконання тестів на ризик падіння до розпочатої терапії встановлено, що 1 пацієнтка (5 %) не могла виконати тест "дві ноги разом", 5 (25%) жінок не виконали тест "пів-ноги вперед". 35% обстежених не могли провести "8 кроковий" тест. Більшість (75 %) хворих до отриманої терапії не могли виконати тест в положенні "танDEM" (рис. 1). На тлі терапії альфакальцидолом якість виконання тестів покращилася. Так, всі хворі на 12 місяці терапії виконували тест "дві ступні разом" та лише 2 жінки не змогли виконати тести "півступні вперед", в положенні "танDEM" та "8 кроковий" тест (рис. 1).

Тривалість виконання тестів "встати-сісти", 3 та 4 метрового тестів до початку терапії була вищою у порівнянні із нормативними показниками. Так, тест "встати-сісти" пацієнтка виконували в середньому за 14 с, при нормі 10 с. 4 метровий тест виконували за 5 с, при нормі

Таблиця 1. Тривалість виконання тестів на ризик падіння пацієнтками із системним постменопаузальним остеопорозом, які приймали альфакальцидол.

Тест	До початку терапії	Через 12 місяців
"Встати-сісти", с	14,0 [11,0; 17,0]	12,0 [10,0; 13,0]
3-х метровий, с	10,0 [7,0; 13,0]	7,0 [7,0; 10,0]
4-х метровий, с	5,0 [5,0; 7,0]	4,0 [3,0; 4,0]

Таблиця 2. Динаміка показників мінеральної щільності кісткової тканини у пацієнок із системним постменопаузальним остеопорозом на тлі прийому альфакальцидолу.

МЩКТ	До лікування	Через 12 місяців
Поперекового відділу хребта, мг/см ²	0,896 [0,856; 0,937]	0,910 [0,883; 0,937]
Проксимального відділу стегнової кістки, мг/см ²	0,794 [0,730; 0,827]	0,835 [0,780; 0,906]
Кістки передпліччя, мг/см ²	0,526 [0,464; 0,562]	0,547 [0,479; 0,561]
Весь скелет, мг/см ²	0,991 [0,983; 1,056]	1,018 [0,983; 1,056]

4 с. Трьохметровий тест хворі виконували за 10 с, що відповідає нормі тривалості виконання даного тесту.

На тлі проведеної терапії тривалість виконання 4 та 3 метрового тестів відповідала нормі (табл. 1).

Згідно даних таблиці 2 встановлено, що через 12 місяців від початку прийому альфакальцидолу МЩКТ мала тенденцію до підвищення ($p > 0,05$). Так, МЩКТ на

рівні поперекового відділу хребта зросла на 1,5%, на рівні проксимального відділу стегнової кістки збільшилася на 5,2%, на рівні кісток передпліччя на 4,0%, а на рівні всього скелета на 2,7%.

Під час терапії альфакальцидолом не спостерігалося жодного побічного явища.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Терапія альфакальцидолом приводить до достовір-

ірного зниження рівня інтактного паратгормону, знижує ризик падінь та веде до покращення стану мінеральної щільності кісткової тканини.

Альфакальцидол (Альфа Д3 Тева) є ефективним та безпечним препаратом при лікуванні системного постменопаузального остеопорозу.

Результати роботи обґрунтовують доцільність введення активних метаболітів вітаміну D в алгоритм лікування системного постменопаузального остеопорозу на тлі дефіциту вітаміну D.

Список літератури

- Поворознюк В. В. Дефіцит и недостаточность витамина D, вторичный гиперпаратиреоз, показатели минеральной плотности костной ткани у жителей Украины разного возраста / В. В. Поворознюк, Н. И. Балацкая // Остеопороз - важнейшая мультидисциплинарная проблема здравоохранения XXI века : научно-практическая конференция, 23-25 сентября 2012 г.: материалы конф. - Санкт-Петербург, 2012. - С. 41-44.
- Рівень 25 (ОН) вітаміну D у дорослого населення різних регіонів України / [Поворознюк В. В., Балацька Н. І., Климовицький Ф. В. та ін.] // Проблеми остеології. - 2011. - Т. 14, № 4. - С. 3-8.
- Combination treatment with estrogen and calcitriol in the prevention of age-related bone loss / [Gallagher J. C., Fowler S. E., Detter J. R., Sherman S. S.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2001. - Vol. 86, № 8. - P. 3618-3628.
- Garber A. J. Effects of parathyroid hormone on skeletal muscle protein and amino acid metabolism in the rat / A. J. Garber // J. Clin. Invest. - 1983. - Vol. 71, № 6. - P. 1806-1821.
- Hintzpeter B. Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany / B. Hintzpeter, C. Scheidt-Nave, M. J. Muller // J. Nutr. - 2008. - Vol. 138. - P. 1482-1490.
- Interventions for preventing falls in elderly people / L. D. Gillespie, W. J. Gillespie, M. C. Robertson [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. - 2003. - Vol. 4. - P. CD000340.
- Lips P. The effect of vitamin D on bone and osteoporosis / P. Lips, N. M. van Schoor // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. - 2011. - Vol. 25. - P. 585-591.
- Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications / P. Lips // Endocr. Rev. - 2001. - Vol. 22, № 4. - P. 477-501.
- MacIntosh B. R. Skeletal muscle: form and function / B. R. MacIntosh, P. F. Gardner, A. J. McComas. - 2nd ed. - Champaign : Human Kinetics, 2006. - 422 p.
- Nonassociation of interleukin-1 receptor antagonist genotypes with bone mineral density, bone turnover status, and estrogen responsiveness in Korean postmenopausal women / K. O. Han, J. T. Choi, I. G. Moon [et al.] // Bone. - 2002. - Vol. 31, № 5. - P. 612-615.
- Parathyroid hormone induces hepatic production of bioactive interleukin-6 and its soluble receptor / M. A. Mitnick, A. Grey, U. Masiukiewicz [et al.] // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. - 2001. - Vol. 280, № 3. - P. 405-412.
- Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors / G. Isaia, R. Giorgino, G. B. Rini [et al.] // Osteoporos Int. - 2003. - Vol. 14, № 7. - P. 577-582.
- Takahashi N. Mechanism of inhibitory action of Eldecalcitol, an active vitamin D analog, on bone resorption in vivo [Електронний ресурс] / N. Takahashi // Steroid J. Biochem Mol Biol. - 2012. Режим доступу до інф. S0960-0760(12)00243-9. doi: 10.1016/j.jsbmb.2012.11.010.
- Visser M. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam / M. Visser, D. J. Deeg, P. Lips // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2003. - Vol. 88, № 12. - P. 5766-5772.

Климовицький Ф. В.

ВЛИЯНИЕ АКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D НА РИСК ПАДЕНИЙ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ БОЛЕЮТ СИСТЕМНЫМ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Резюме. В статье приведены результаты лечения системного постменопаузального остеопороза препаратом альфакальцидол. Указанная терапия приводит к достоверному снижению уровня интактного паратгормона, снижает риск падений и ведет к улучшению состояния минеральной плотности костной ткани.

Ключевые слова: системный постменопаузальный остеопороз, альфакальцидол, интактный паратгормон, риск падений, минеральная плотность костной ткани.

Klimovitskiy F. V.

INFLUENCE OF THE METABOLITES OF VITAMINS D ON THE RISK OF THE FALL OF THE WOMEN, WHO ARE ILL WITH SYSTEMATIC POSTMENOPAUSE OSTEOPOROSIS

Summary. In the article the results of the treatment of the postmenopause osteoporosis with the preparation alphacalcidol are given. The set therapy leads to the reliable decline of the level of the intact parathyroid hormone, declines the risk of the falling down and leads to the better state of the mineral density of the bone tissue.

Key words: systematic postmenopause osteoporosis, parathyroid hormone, risk of fall, mineral density of the bone tissue.

Стаття надійшла до редакції 28.08.2012 р.