

## ВПЛИВ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D НА МЕТАБОЛІЗМ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Балацька Н.І.

*ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України*

**Резюме.** У статті наведено результати дослідження маркерів кісткового ремоделювання залежно від рівня 25(OH)D. Встановлено, що в жінок з наростанням ступеня дефіциту вітаміну D спостерігається достовірне підвищення рівня паратиреоїдного гормону та вірогідне зростання маркерів резорбції кісткової тканини ( $\beta$ -СТх). У чоловіків з належним рівнем 25(OH)D у сироватці крові показники резорбції кісткової тканини були достовірно нижчими порівняно з обстеженими з тяжким дефіцитом вітаміну D.

**Ключові слова:** дефіцит вітаміну D, маркери кісткового ремоделювання.

**Вступ.** Маркери ремоделювання кісткової тканини – це клітинні та позаклітинні компоненти кісткової тканини, які виділяються в кров та сечу під час формування та резорбції кісткової тканини [1, 2]. Рівень кісткових маркерів пов'язаний зі ступенем активності остеобластів та остеокластів. При всіх захворюваннях скелета відбуваються порушення процесів ремоделювання кісткової тканини, що супроводжується розвитком відхилень рівнів біохімічних маркерів [3, 4]. Проведення зазначеного дослідження може частково замінити гістоморфометрію кісткової тканини [5, 6].

**Метою** дослідження було встановити особливості біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини залежно від наявності та вираженості дефіциту вітаміну D.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз показників ремоделювання кісткової тканини залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові в 657 пацієнтів відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова» НАМН України. Всі обстежені були поділені на чотири групи залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові: першу групу з рівнем 25(OH)D менше 25 нмоль/л склали 210 жінок і 30 чоловіків; другу – з рівнем 25(OH)D від 25 до 50 нмоль/л – 230 жінок і 47 чоловіків; третю – з рівнем 25(OH)D від 51 до 75 нмоль/л – 73 жінки і 17 чоловіків; четверту – з рівнем 25(OH)D вище 75 нмоль/л – 37 жінок і 13 чоловіків. Переважну більшість се-

ред них склали жінки (83,7%). Середній вік жінок був ( $59,28 \pm 0,52$ ) років, чоловіків – ( $54,33 \pm 1,74$ ) років.

Серед маркерів кісткоутворення визначали рівень остеокальцину (OC) та пропептидів проколагену I типу (P1NP). Остеокальцин є одночасно й маркером швидкості ремоделювання кісткової тканини. Стан резорбції відображав рівень  $\beta$ -ізомера C-кінцевого телепептиду колагену I типу ( $\beta$ -СТх) у сироватці крові обстежених. Дослідження маркерів кісткового метаболізму, інтактного паратгормону (iPTH) та 25(OH)D проводили за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на аналізаторі Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами Cobas.

Дослідження маркерів кісткового ремоделювання оцінювали окремо в чоловіків і жінок, оскільки темпи кісткового метаболізму залежать від статі.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета програм “Statistica 6.0”. У статті наведено дані у вигляді середніх значень (M), стандартного відхилення (SD), стандартної помилки середнього (m), медіани (Me), міжквартильного розподілу [LQ-UQ]. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном та Спірманом. Статистична значимість отриманих результатів оцінювалася за використанням критерію Ст'юдента, критерію найменшої значимої різниці (LSD Test).

### **Результати й обговорення.**

Результати проведеного дослідження представлені в таблиці 1. Аналіз даних

таблиці показав, що в жінок із наростанням дефіциту вітаміну D (ДВД) достовірно підвищується рівень іПТГ у сироватці крові, який при важкому ДВД сягав рівня  $(47,57 \pm 1,08)$  пг/мл. Даний показник достовірно відрізнявся порівняно з обстеженими із рівнем 25(OH)D у сироватці крові 25-50 ( $p < 0,0001$ ), 50-75 ( $p < 0,001$ ) та вище 75 нмоль/л ( $p < 0,001$ ).

Середні показники маркерів формування та резорбції кісткової тканини також залежали від рівня 25(OH)D у сироватці крові обстежених жінок. Так, із наростанням ДВД показник ОС мав тенденцію до підвищення та вірогідно відрізнявся в групі з рівнем 25(OH)D у сироватці крові 25-50 нмоль/л порівняно із групою жінок із важким ДВД ( $24,75 \pm 0,68$ ) проти ( $27,88 \pm 0,92$ ) нг/мл (табл. 1).

Маркери резорбції ( $\beta$ -СТх) та формування кісткової тканини (P1NP) також мали тенденцію до підвищення з наростанням ДВД. Так, середнє значення  $\beta$ -СТх було найнижчим у групі з рівнем 25(OH)D у сироватці крові вище 75 нмоль/л ( $0,436 \pm 0,040$ ) нг/мл) та найвищим у групі

обстежених із важким ДВД – ( $0,491 \pm 0,016$ ) нг/мл ( $p > 0,05$ ).

Рівень P1NP був максимальним у групі обстежених із важким ДВД та склав ( $47,90 \pm 1,85$ ) пг/мл і найнижчим у групі з рівнем 25(OH)D у сироватці крові в межах норми ( $44,88 \pm 3,74$ ) пг/мл ( $p > 0,05$ ).

Згідно з даними, які представлені в таблиці 2, у чоловіків, на відміну від жінок, не виявлено тенденції до зниження показника іПТГ при наростанні рівня 25(OH)D у сироватці крові. Відзначено, що в групі обстежених із рівнем 25(OH)D у сироватці крові в межах 25-50 нмоль/л показник іПТГ був найнижчим ( $37,80$  [ $25,83$ ;  $45,33$ ]) нмоль/л) та достовірно відрізнявся від його значення в чоловіків із важким ДВД ( $43,28$  [ $31,61$ ;  $60,55$ ]) нмоль/л ( $p < 0,05$ ).

У чоловіків, так само як у жінок, рівень маркерів формування кісткової тканини (ОС, P1NP) та її резорбції ( $\beta$ -СТх) мав тенденцію до зростання зі зниженням рівня 25(OH)D у сироватці крові (табл. 2). Так, максимальне значення рівня ОС спостерігалось в групі обстежених з важким ДВД та сягало ( $25,73$  [ $22,53$ ;  $30,82$ ]) нг/мл, а у

Таблиця 1. Показники кісткового ремоделювання та іПТГ в обстежених жінок залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові, (M $\pm$ m)

Показник	Рівень 25(OH)D, нмоль/л			
	<25 n=210	25-50 n=230	51-75 n=73	>75 n=37
іПТГ, пг/мл	47,57 $\pm$ 1,08	42,22 $\pm$ 1,03***	41,00 $\pm$ 1,93**	39,98 $\pm$ 2,42**
ОС, нг/мл	27,88 $\pm$ 0,92	24,75 $\pm$ 0,68**	26,20 $\pm$ 1,63	25,21 $\pm$ 2,46
$\beta$ -СТх, нг/мл	0,491 $\pm$ 0,016	0,472 $\pm$ 0,016	0,459 $\pm$ 0,029	0,436 $\pm$ 0,040
P1NP, пг/мл	47,90 $\pm$ 1,85	45,49 $\pm$ 1,47	43,93 $\pm$ 2,76	44,88 $\pm$ 3,74

Примітка. Достовірність показника порівняно із групою з важким ДВД (\*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,0001$ ).

Таблиця 2. Показники кісткового ремоделювання та іПТГ в обстежених чоловіків залежно від рівня 25(OH)D, (Me [LQ-UQ])

Показник	Рівень 25(OH)D, нмоль/л			
	<25 n=30	25-50 n=47	51-75 n=17	>75 n=13
іПТГ, пг/мл	43,28 [31,61; 60,55]	37,80* [25,83; 45,33]	39,62 [25,73; 45,55]	43,15 [26,03; 45,90]
ОС, нг/мл	25,73 [22,53; 30,82]	25,41 [19,03; 33,02]	20,27 [16,89; 24,32]	17,89 [15,93; 22,37]
$\beta$ -СТх, нг/мл	0,545 [0,400; 0,680]	0,484 [0,380; 0,694]	0,405 [0,312; 0,688]	0,351* [0,251; 0,493]
P1NP, пг/мл	51,98 [40,11; 60,51]	44,20 [34,57; 56,51]	36,69 [29,49; 50,74]	36,38 [36,10; 48,03]

Примітка. Достовірність показника порівняно із групою з важким ДВД (\* –  $p < 0,05$ ).

Таблиця 3. Кореляційний аналіз зв'язку між показниками кісткового ремоделювання й рівнем 25(ОН)D та іПТГ залежно від статі обстежених

Показник	Жінки		Чоловіки	
	іПТГ, пг/мл	25(ОН)D, нмоль/мл	іПТГ, пг/мл	25(ОН)D, нмоль/мл
P1NP, нг/мл	r=0,24 p=0,61	r=-0,03 p=0,49	R=0,07 p>0,05	R=0,20 p>0,05
ОС, пг/мл	<b>r=0,14</b> <b>p=0,01</b>	r=-0,06 p=0,18	R=0,14 p>0,05	<b>R=0,25</b> <b>p&lt;0,05</b>
β-СТх, нг/мл	r=0,07 p=0,14	r=-0,09 p=0,06	R=0,14 p>0,05	R=0,19 p>0,05

Примітка. Жирним виділено наявні достовірні кореляційні зв'язки. У жінок використано кореляційний аналіз за Пірсоном, у чоловіків – за Спірманом.

групі з рівнем 25(ОН)D у сироватці крові в межах норми – (17,89 [15,93; 22,37]) нг/л.

Показник P1NP знаходився в межах (51,98 [40,11; 60,51]) пг/мл при тяжкому ДВД та був найнижчим у групі з рівнем 25(ОН)D у сироватці крові в межах норми (36,38 [36,10; 48,03]) пг/мл (p>0,05).

Згідно з даними таблиці 2, рівень β-СТх був найнижчим у групі з належним рівнем 25(ОН)D у сироватці крові й склав (0,351 [0,251; 0,493]) нг/мл та достовірно відрізнявся порівняно з обстеженими з тяжким ДВД (0,545 [0,400; 0,680]) нг/мл (p<0,05).

У таблиці 3 представлені результати проведеного кореляційного аналізу між показниками ремоделювання кісткової тканини й дефіцитом вітаміну D та іПТГ залежно від статі.

Аналіз отриманих даних показав, що серед обстежених жінок не було встановлено достовірного кореляційного зв'язку між рівнем 25(ОН)D та показником P1NP у сироватці крові й між рівнем 25(ОН)D у сироватці крові та показником резорбції кісткової тканини (β-СТх), а також зв'язку між рівнями 25(ОН)D у сироватці крові та остеокальцином. У чоловіків виявлено наявність достовірного кореляційного зв'язку слабкої сили між рівнем 25(ОН)D та показником ОС у сироватці крові (R=0,25; p<0,05).

Проведений кореляційний аналіз зв'язку між рівнем іПТГ та маркерами кісткового метаболізму в чоловіків не виявив достовірних кореляцій між рівнем маркерів резорбції та формування кісткової тканини й показником іПТГ. У жінок встановлено лише прямий слабкої сили достовір-

ний зв'язок між рівнем ОС та концентрацією іПТГ у сироватці крові (r=0,14; p=0,01).

### Висновки

1. У жінок з дефіцитом вітаміну D відзначається достовірне підвищення рівня іПТГ у сироватці крові й вірогідне зростання маркерів формування (P1NP та ОС) та резорбції кісткової тканини (β-СТх).

2. У чоловіків з належним рівнем 25(ОН)D у сироватці крові маркери резорбції кісткової тканини достовірно нижчі порівняно з обстеженими з тяжким ДВД (p<0,05).

3. Кореляційний аналіз у чоловіків між показниками 25(ОН)D у сироватці крові та маркерами кісткового ремоделювання встановив слабкий негативний достовірний зв'язок між рівнем 25(ОН)D у сироватці крові та показником остеокальцину (r=-0,25; p=0,05).

### Література

1. Calvo M.S. Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover / M.S. Calvo, D.R. Eyre, C.M. Gundberg // *Endocr Rev.* – 1996. – Vol. 17. – P. 333–368.
2. Eastell R. Biomarkers of bone health and osteoporosis risk. / R. Eastell, R.A. Hannon // *Proc Nutr Soc.* – 2008. – Vol. 67(2). – P. 157-162.
3. Seibel M.J. Clinical use of markers of bone turnover in metastatic bone disease / M.J. Seibel // *Nat Clin Pract Oncol.* – 2005. – Vol. 2. – P. 504-517.
4. Поворознюк В.В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): у 3-х томах. Т.1 – К., 2009. – 146-152.
5. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J.A. Kanis, E.V. McCloskey, H. Johansson [et al.] // *Osteoporos Int.* – 2013. – Vol. 24. – P. 23–57.
6. Singer F.R. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice / F.R. Singer, D.R. Eyre // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* – 2008. – Vol. 75( 10). – P. 739-750.

**ВЛИЯНИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D НА МЕТАБОЛИЗМ КОСТНОЙ ТКАНИ**

Балацкая Н.И.

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования маркеров костного ремоделирования в зависимости от уровня 25(OH)D. Установлено, что у женщин с нарастанием степени дефицита витамина D наблюдается достоверное повышение уровня паратиреоидного гормона и тенденция к увеличению маркеров резорбции костной ткани ( $\beta$ -СТх). У мужчин с оптимальным уровнем 25(OH)D в сыворотке крови показатели резорбции костной ткани были достоверно ниже по сравнению с обследованными с тяжелым дефицитом витамина D.

*Ключевые слова:* дефицит витамина D, маркеры костного ремоделирования.

**INFLUENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY ON METABOLISM OF BONE TISSUE**

Balatska N.I.

**Summary.** The article presents the results of bone turnover markers study depending on 25(OH)D level. It was found that women with severe vitamin D deficiency showed a significantly higher level of parathyroid hormone and a tendency to increasing of bone resorption marker ( $\beta$ -CTx). Men with optimal 25(OH)D level in serum had significantly lower bone resorption rates compared to the surveyed with severe vitamin D deficiency.

*Keywords:* Vitamin D deficiency, bone turnover markers.