

ЕФЕКТИВНІСТЬ АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНУ D У ЛІКУВАННІ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Климовицький Ф.В.

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Донецьк, Україна

Резюме. У статті наведено результати лікування постменопаузального остеопорозу препаратом альфакальцидол (Альфа D₃ Тева). Зазначена терапія веде до зниження частоти вторинного гіперпаратиреозу, достовірного зменшення рівня інтактного паратгормону в сироватці крові, сприяє пригніченню процесів резорбції кісткової тканини та веде до покращення її мінералізації.

Ключові слова: системний постменопаузальний остеопороз, альфакальцидол, інтактний паратгормон, біохімічні маркери кісткового метаболізму, мінеральна щільність кісткової тканини.

Вступ. На сьогодні встановлено, що ризик падінь разом зі станом мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) є одними з важливих предикторів виникнення переломів [1]. Дефіцит вітаміну D викликає м'язову слабкість, саркопенію й таким чином збільшує ризик падінь [2-5]. Значна роль у генезі таких зв'язків відводиться рецепторам вітаміну D, які знаходяться в скелетних м'язах і міоцитах [6]. При дефіциті вітаміну D виникає міопатія, атрофія міофібрил другого типу, яка корелює зі зниженням сили м'язів та порушенням ходи. Даний факт є важливим, оскільки саме міофібрили другого типу є найпершими структурними компонентами м'язів, які реагують на падіння [7].

Проведені дослідження деяких науковців вказують на позитивний вплив активних метаболітів вітаміну D на показники денситометрії. Зокрема, в дослідженні Gallagher J.C. et al. терапія 20 МО кальциолом підвищує МЩКТ поперекового відділу хребта в жінок літнього віку (середній вік 74 роки) [8].

Проте на сьогодні відсутні дані про вплив альфакальцидолу на біохімічні маркери кісткового метаболізму, рівень інтактного паратгормону в жінок із постменопаузальним остеопорозом на тлі дефіциту вітаміну D.

Мета роботи: дослідити ефективність препарату Альфа D₃ Тева в лікуванні жінок із постменопаузальним остеопорозом на тлі дефіциту вітаміну D.

Матеріали та методи, використані в дослідженні.

Було обстежено 20 жінок із діагнозом системний постменопаузальний остеопороз. Середній вік обстежених склав (61,0 [60,0; 67,0]) років. В усіх обстежених було зареєстровано дефіцит

вітаміну D (середній рівень 25(OH)D нмоль/л (37,16 [24,9; 45,1])).

Критеріями включення в дослідження були:

– жінки в постменопаузальному періоді, старші 50 років, без тяжкої супутньої патології;

– 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 з наявністю остеопоротичних переломів (тіла хребців, шийка стегнової кістки, дистальний відділ передпліччя);

– відсутність прийому остеотропних препаратів за 3 місяці до початку та протягом всього курсу дослідження.

Спостереження тривало 12 місяців. Препарат Альфа D₃ Тева призначався в дозі 1 мкг на добу протягом 1 року. Пацієнти відвідували центр на 3-му, 6-му та 12 місяці. Результати порівнювалися з вихідними даними, виміряними до розпочатого лікування. Вибір препарату зумовлений тим, що в людей старечого та літнього віку спостерігається зниження синтезу ендогенного кальцидіолу та з віком сповільнюється перетворення вітаміну D в активну гормональну форму – кальцитриол.

Усім жінкам проводили дослідження мінеральної щільності кісткової тканини за допомогою двохенергетичної 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, інтактного паратгормону (іПТГ) та біохімічних маркерів кісткового метаболізму проводили за до-

Таблиця 1. Динаміка маркерів кісткового метаболізму в пацієнок із системним постменопаузальним остеопорозом на тлі прийому альфакальцидолу

Показник	до лікування	3 місяць	6 місяць	12 місяць
іПТГ, пг/мл	49,42 [35,16; 65,87]	43,06 [30,58; 55,28]	41,95 [35,17; 69]	38,85 [21,91; 54,98]*
ОС, пг/мл	23,95 [24,95; 32,06]	25,47 [18,44; 29,72]	19,67 [17,32; 23,62]	21,43 [18,99; 23,10]
β -СТх, нг/мл	0,430 [0,271; 0,595]	0,404 [0,208; 0,522]	0,401 [0,289; 0,483]	0,383 [0,228; 0,589]
P1NP, пг/мл	38,67 [23,79; 52,63]	31,58 [22,94; 51,07]	38,35 [25,55; 48,07]	35,85 [21,91; 54,98]

Примітка. * – достовірність різниці показника в порівнянні з вихідними даними, $p < 0,05$.

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

МЩКТ	До лікування	Через 12 місяців
Поперековий відділ хребта, г/см ²	0,896 [0,856; 0,937]	0,910 [0,883; 0,937]
Проксимальний відділ стегна, г/см ²	0,794 [0,730; 0,827]	0,835 [0,780; 0,906]
Кістки передпліччя, г/см ²	0,526 [0,464; 0,562]	0,547 [0,479; 0,561]
Весь скелет, г/см ²	0,991 [0,983; 1,056]	1,018 [0,983; 1,056]

помогою хемілюмінісцентного методу на імуноферментному аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) тест-системами cobas.

Серед маркерів кісткоутворення визначали рівень остеокальцину (ОС) та пропептидів проколагену I типу (P1NP). Стан резорбції відображав рівень β -ізомера C-кінцевого телепептиду колагену I типу (β -СТх) у сироватці крові.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакету програм "Statistika 6.0". Результати представлено у вигляді медіани (Me) і міжквартильного розмаху [LQ-UQ]. Порівняння даних до та після лікування проводили за критерієм Вілкоксона. Нульова гіпотеза відкидалася при рівні $p \leq 0,05$ для кожного з використаних тестів.

Результати дослідження та їх обговорення.

До розпочатого лікування в 6 пацієнок (30%) було діагностовано вторинний гіперпаратиреоз. Через три та шість місяців терапії альфакальцидом вторинний гіперпаратиреоз зберігався в 4 (20%) пацієнок із системним остеопорозом, а через 12 місяців – в усіх обстежених рівень іПТГ знаходився в межах вікової норми.

Оскільки вторинний гіперпаратиреоз веде до підвищення резорбції кісткової тканини та до погіршення перебігу остеопорозу, було вивчено стан біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини в динаміці лікування. Результати представлені в таблиці 1.

Згідно отриманих даних, терапія альфакальцидом вела до достовірного зниження рівня іПТГ, з (49,42 [35,16; 65,87]) до (38,85 [21,91; 54,98]) пг/мл ($p < 0,05$).

Маркери формування кісткової тканини (ОС, P1NP) на тлі лікування не змінювалися. Показники резорбції кісткової тканини (β -СТх) мали

тенденцію до зниження: із (0,430 [0,271; 0,595]) до (0,383 [0,228; 0,589]) нг/мл ($p > 0,05$).

Динаміку показників МЩКТ на тлі терапії представлені в таблиці 2, згідно даних якої 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 10,3%.

Під час терапії альфакальцидом не спостерігалось жодного побічного явища.

Висновки.

1. Терапія альфакальцидом призводить до достовірного зниження рівня інтактного паратгормону, тим самим сприяє пригніченню резорбції кісткової тканини та веде до покращення показників мінеральної щільності кісткової тканини.

2. Альфакальцидол (Альфа D₃ Тева) є ефективним та безпечним при лікуванні системного постменопаузального остеопорозу.

Література

1. Shiraki M. Effects of 2 year's treatment of osteoporosis with 1 α -hydroxy vitamin D₃ on bone mineral density and incidence of fracture: a placebo-controlled, double blind prospective study / M. Shiraki, K. Kushida, K. Yamazaki [et al.] // *Endocr. J.* – 1996. – Vol. 43. – P. 211–220.
2. Gallagher J.C. Combination treatment with estrogen and calcitriol in the prevention of age-related bone loss / J.C. Gallagher, S.E. Fowler, J.R. Detter, S.S. Sherman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86, №8. – P. 3618–3628.
3. Gillespie L.D. 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.

4. *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.
5. *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.
6. *Lau E.M.* Prevalence and risk factors for sarcopenia in elderly Chinese men and women / E.M. Lau, H.S. Lynn, J.W. Woo // *J. Gerontol. a Biol. Sci. Med. Sci.* – 2005. – Vol. 60, №2. – P. 213–216.
7. *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.
8. *Gallagher J.C.* Combination treatment with estrogen and calcitriol in the prevention of age-related bone loss / J.C. Gallagher, S.E. Fowler, J.R. Detter, S.S. Sherman // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86, №8. – P. 3618–3628.
9. *Holick M.F.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96, №7. – P. 191–193.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В ЛЕЧЕНИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Климовицкий Ф.В.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Донецк, Украина

Резюме. В статье приведены результаты лечения постменопаузального остеопороза препаратом альфакальцидол

(Альфа D₃ Тева). Указанная терапия ведет к снижению частоты вторичного гиперпаратиреоза, достоверному снижению уровня интактного паратгормона в сыворотке крови, способствует подавлению процессов резорбции костной ткани и ведет к улучшению ее минерализации.

Ключевые слова: системный постменопаузальный остеопороз, альфакальцидол, интактный паратгормон, биохимические маркеры костного метаболизма, минеральная плотность костной ткани.

EFFECTIVENESS OF THE ACTIVE METABOLITE OF VITAMIN D IN THE TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Klimovitskiy F.V.

M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk, Ukraine

Summary. The article presents the results of treatment of postmenopausal osteoporosis with alfacalcidol (Alpha D₃ Teva). The therapy reduced the incidence of secondary hyperparathyroidism, significantly decreased intact parathyroid hormone levels in the blood serum, promotes suppression of bone resorption and leads to the improvement of bone mineralization.

Keywords: systemic postmenopausal osteoporosis, alfacalcidol, intact parathyroid hormone, biochemical bone turnover markers, bone mineral density.