

Ф.В. Климовицький¹, В.В. Поворознюк²

ЕФЕКТИВНІСТЬ АКТИВНИХ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНУ D У ЛІКУВАННІ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗУ

Донецький національний медичний університет імені М. Горького¹,
м. Донецьк, Україна
ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»²,
м. Київ, Україна

e-mail: okfpodac@ukr.net

Резюме: У статті наведено результати лікування постменопаузального остеопорозу лікарським засобом альфакальцидол (Альфа ДзТева). Зазначена фармакотерапія 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 поряд із станом мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) є одними із важливих предикторів виникнення переломів¹. Дефіцит вітаміну D викликає м'язову слабкість, саркопенію і, таким чином, збільшує ризик падінь^{1,2,3,4,7,8}. Значна роль у генезі таких зв'язків відводиться рецепторам вітаміну D, які містяться у скелетних м'язах і м'яких тканинах⁶. При дефіциті вітаміну D виникає міопатія, атрофія міофібрил II-го типу, яка корелює із зниженням сили м'язів та порушенням ходи. Цей факт є важливим, оскільки саме міофібрили II-го типу є найпершими структурними компонентами м'язів, що реагують на падіння⁵.

Проведені дослідження науковців вказують на позитивний вплив активних метаболітів вітаміну D на показники денситометрії. Зокрема, в дослідженні *Gallagher J.C.* та інш. фармакотерапія (ФТ) 20 МО кальцидолу підвищує МЩКТ поперекового відділу хребта у жінок літнього віку (середній вік – 74 роки)¹.

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

Мета дослідження: вивчити ефективність лікарського засобу (ЛЗ) Альфа ДзТева при лікуванні жінок із постменопаузальним остеопорозом на тлі дефіциту вітаміну D.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 20 жінок із діагнозом системний постменопаузальний остеопороз. Середній вік

обстежених склав 61 рік. В усіх обстежених було зареєстровано дефіцит вітаміну D (середній рівень 25 (ОН) D нмоль/л (37,16)).

Критеріями включення у дослідження були: жінки в постменопаузальному періоді старші 50 років без важкої супутньої патології; МЩКТ нижче -2,5 стандартних відхилень на рівні поперекового відділу хребта та/або стегнової кістки без остеопоротичних переломів, чи МЩКТ нижче -2,0 стандартних відхилень та з наявністю остеопоротичних переломів (тіла хребців, шийка стегнової кістки, дистальний відділ передпліччя); відсутність приймання остеотропних ЛЗ за 3 місяці до початку та протягом всього курсу дослідження.

Спостереження тривало 12 місяців. ЛЗ Альфа ДзТева призначався у дозі 1 мкг на добу протягом 1 року. Оцінка стану пацієнтів здійснювалась на 3-ому, 6-ому та 12-ому місяці. Результати порівнювались із вихідними даними, виміряними до розпочатого лікування. Вибір ЛЗ зумовлений тим, що в осіб похилого та літнього віку спостерігається зниження синтезу ендогенного кальцидіолу та із віком сповільнюється перетворення вітаміну D в активну гормональну форму – кальцитриол.

Усім жінкам проводили дослідження МЩКТ за допомогою двохенергетичної рентгенівської абсорбціометрії апаратом «*Prodigy*» (*GE Medicalsystems, Lunar*). Сканування проводилися на рівні поперекового відділу хребта, всього скелета, проксимального відділу стегнової кістки та кісток передпліччя.

Дослідження рівня 25 (ОН) вітаміну D, інтактного паратгормону (іПТГ) та біохімічних маркерів кісткового метаболізму проводили за допомогою хемілюмінесцентного методу на імуноферментному аналізаторі *Eleksys 2010* (*RocheDiagnostics*, 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) в 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 гіпо-

теза відкидалася при рівні $p \leq 0,05$ для кожного з використаних тестів.

Результати дослідження та їх обговорення. До розпочатого лікування у 6-ти пацієнток (30 %) було діагностовано вторинний гіперпаратиреоз. Через 3 та 6 місяців ФТ альфакальцидолом вторинний гіперпаратиреоз зберігався у 4 (20%) пацієнток із системним остеопорозом, а через 12 місяців – у всіх обстежених рівень іПТГ перебував у межах вікової норми. Оскільки вторинний гіперпаратиреоз призводить до підвищення резорбції кісткової тканини та погіршення перебігу остеопорозу, було вивчено стан біохімічних маркерів ремоделювання кісткової тканини у динаміці лікування. Результати представлені у табл. 1.

Таблиця 1. Динаміка маркерів кісткового метаболізму у пацієнток із системним постменопаузальним остеопорозом на тлі приймання 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 у порівнянні із вихідними даними, $p < 0,05$

Згідно отриманих даних, ФТ альфакальцидолом вела до достовірного зниження рівня іПТГ, із 49,42 до 38,85 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 до 0,383 нг/мл ($p > 0,05$).

Динаміку показників МЩКТ на тлі ФТ представлено в табл. 2, згідно даних якої встановлено, що через 12 місяців від початку

приймання альфакальцидолу, МЩКТ мала тенденцію до підвищення ($p > 0,05$). Зокрема, 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 альфакальцидолом не спостерігалось жодного побічного явища.

Таблиця 2. Динаміка показників МЩКТ у пацієнток із системним постменопаузальним остеопорозом на тлі приймання альфакальцидолу

МЩКТ	До лікування	12 місяць
поперекового відділу хребта, мг/см ²	0,896 [0,856; 0,937]	0,910 [0,883; 0,937]
проксимальний відділ стегна, 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]

Висновки:

1. Фармакотерапія альфакальцидолом призводить до достовірного зниження рівня інтактного паратгормону, чим сприяє пригніченню резорбції кісткової тканини та веде до покращення показників мінеральної щільності кісткової тканини.
2. Альфакальцидол (Альфа ДзТева) є ефективним та безпечним при лікуванні системного постменопаузального остеопорозу.

Література:

1. 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.
2. Effects of 2 years' treatment of osteoporosis with 1 alpha-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.
3. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M.F. Holick, N.C. Binkley, H.A. Bischoff-Ferrari [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – Vol. 96, № 7. – P. 1911–1930.
4. Interventions for preventing falls in elderly people / L.D. Gillespie, W.J. Gillespie, M.C. Robertson [et al.] // *CochraneDatabaseSyst. Rev.* – 2003. – Vol. 4. – CD000340.
5. *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.
6. Prevalence of and risk factors for sarcopenia in elderly Chinese men and women / E.M. Lau, H.S. Lynn, J.W. Woo [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 213–216.
7. Takahashi N. Mechanism of inhibitory action of Eldecalcitol, an active vitamin D analog, on bone resorption in vivo / N. Takahashi // *Steroid J. BiochemMol Biol.* – 2013. – 10.1016/j.jsbmb.2012.11.010 [Article in press]
8. 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.

УДК 616.71-007.23-001.5-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКТИВНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В ЛЕЧЕНИИ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗАФ.В. Климовицкий¹, В.В. Поворознюк²*Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького¹, г. Донецк, Украина
ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»², г. Киев, Украина*

Резюме: В статье приведены результаты лечения постменопаузального остеопороза лекарственным средством альфакальцидол (Альфа Д3 Тева). Указанная терапия ведет к снижению частоты вторичного гиперпаратиреоза, достоверному снижению уровня интактного паратгормона в сыворотке крови, способствует подавлению процессов резорбции костной ткани и способствует улучшению ее минерализации.

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

UDC 616.71-007.23-001.5-08

EFFECTIVENESS OF VITAMIN D ACTIVE METABOLITE FOR TREATMENT OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSISF. V. Klimovitskiy¹, V. V. Povoroznyuk²*M. Gorky Donetsk National Medical University¹, Donetsk, Ukraine
D. F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine², Kyiv, Ukraine*

Summary: The article presents the results of postmenopausal osteoporosis treatment with alfa-calcidol (Alpha D3Teva). 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 improvement of bone mineralization.

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

Надійшла до редакції 7.02.2013 р.