

ДЕФІЦИТ ТА НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ D У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

Поворознюк В.В., Балацька Н.І., ¹Муц В.Я.

ДУ «Інститут Геронтології ім. Д.Ф.Чеботарьова НАМН України»,
¹Фарманет-Україна, Київ

Резюме. У статті наведені результати, які демонструють поширеність та вираженість ДВД (дефіциту вітаміну D) у популяції хворих на остеоартроз. Об'єктом дослідження були 83 пацієнти від 50 до 65 років (85,5% – жінки) з діагнозом остеоартрозу великих суглобів. Крім загальноклінічних методів обстеження, в усіх хворих визначався рівень 25(ОН)вітаміну D, а також проводилось анкетування.

Було виявлено, що поширеність та вираженість ДВД у хворих на ОА значно вища, ніж у референтній популяції (зокрема, частота тяжкого ДВД у суб'єктів дослідження досягала 39,8%, а в здорової популяції того ж віку ці цифри втричі менші). Виявлено достовірну кореляцію між рівнем 25(ОН)вітаміну D та паратгормоном. Кореляції між рівнем 25(ОН)вітаміну D та рентгенологічними ознаками ОА виявлено не було. На підставі отриманих даних можна рекомендувати рутинний скринінг та корекцію ДВД у хворих на ОА.

Ключові слова: 25-ОН вітамін D₃, дефіцит вітаміну D, остеоартроз, паратгормон, лікування остеоартрозу.

Актуальність. Ще в 1996 році була запропонована гіпотеза [1], що зниження надходження вітаміну D у організм може бути пов'язане зі збільшеним ризиком прогресування остеоартрозу (ОА). Після обстеження 556 пацієнтів у межах Framingham Heart Study було підтверджено, що вітамін D-дефіцитні пацієнти з існуючим ОА мали втричі більші шанси на швидке прогресування ОА, ніж контрольна група з адекватними рівнями 25(ОН)вітаміну D. Низькі рівні вітаміну D у периферичній крові також корелювали із втратою хрящової тка-

нини та з розвитком дегенеративних кісткових розростань. У подальшому [2] було підтверджено, що пацієнти з низькими вихідними рівнями вітаміну D страждають від більш вираженого больового синдрому при ОА в порівнянні з пацієнтами з вищими рівнями (8,0 та 6,6 за шкалою WOMAC відповідно, $p < 0,0001$). Те ж саме стосується й шкали інвалідності: 26,9 та 21,7, відповідно ($p < 0,0001$).

В той час, як із розвитком остеоартрозу змінюється структура суглобового хряща, прилегла кісткова тканина також зміню-

ється. Відповідно, субоптимальний прийом вітаміну D та зменшені рівні його метаболітів у периферичній крові погіршують розвиток компенсаторно-приспосувальних механізмів щодо ОА [3]. Недостатній рівень вітаміну D має несприятливий вплив на кальцієвий обмін, активність остеобластів і осифікацію матриксу, на щільність кісткової тканини й суглобових хрящів [4-5]. Вітамін D має пряму дію на суглобовий хрящ, стимулюючи синтез протеоглікану зрілими суглобовими хондроцитами [6].

Таким чином, дефіцит вітаміну D (ДВД) має велике значення для оцінки ризику захворюваності на ОА, моделювання його перебігу, а також для визначення подальшої тактики обстеження та лікування пацієнтів.

Дослідження на предмет ДВД серед пацієнтів на ОА в Україні до даного часу не проводились. З огляду на це, а також через певну розбіжність даних у світовій літературі було здійснене дане дослідження.

Мета. Визначити частоту ДВД у популяції хворих на ОА, виявити наявність (чи відсутність) зв'язку між вираженістю ДВД та тяжкістю ОА, оцінити вплив інших факторів (наприклад, рівня паратгормону, ІМТ тощо) та спрогнозувати ефективність ДВД-коригуючої терапії у хворих на ОА.

Матеріали та методи. Для вивчення впливу ДВД на перебіг ОА обстежено 83 пацієнти з ОА великих суглобів. Хворі, які мали метаболічні та специфічні артрити, а також ті пацієнти, які одночасно з ОА хворіли на ОП, були виключені з дослідження.

Крім загальноклінічних методів обстеження, хворим на ОА проводилось вимірювання рівнів 25(ОН)вітаміну D, виконувалась ультразвукова денситометрія, оцінка інтенсивності больового синдрому в колінних суглобах (за шкалою ВАШ), також враховувався альгофункціональний індекс Лекена. Якість життя оцінювалась за шкалою EuroQoL-5D. Із функціональних проб пацієнти виконували 15-метровий тест.

ОА кульшових суглобів реєструвався в 21 (25,3%) пацієнта. Переважну більшість склали жінки (85,5%). Середній вік обстежених жінок склав $(62,3 \pm 1,4)$ роки та $(56,5 \pm 4,6)$ років у чоловіків ($p > 0,05$). Референтними величинами для 25(ОН)вітаміну

D (згідно класифікації Holick, 2011р) були наступні:

Дефіцит – 0-50 нмоль/л.

Недостатність – 50-75 нмоль/л.

Адекватний рівень – >75 нмоль/л.

Результати та їх обговорення. Дефіцит вітаміну D реєструвався в 79,5% обстежених, недостатність вітаміну D – у 16,9% оглянутих. Рівень 25(ОН)D у межах норми діагностувався лише в 3,6% пацієнтів з ОА (рис. 1).

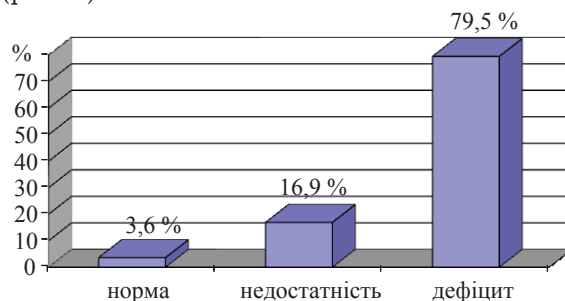


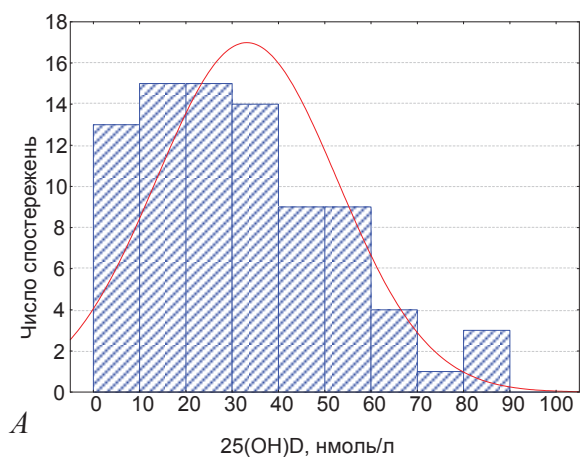
Рис. 1. Частота дефіциту вітаміну D серед пацієнтів із остеоартрозом.

39,8% пацієнтів мали тяжкий ДВД, тобто рівень 25(ОН)D знаходився нижче 25 нмоль/л (рис. 1, 2). Показово, що частота (й вираженість) ДВД у популяції такого ж віку й на тій же географічній широті значно нижча. Так, згідно з даними Шарпу з обстеженням понад 1000 суб'єктів [7], середній рівень 25(ОН)вітаміну D був у межах 45 ± 25 нмоль/л, а загалом було ідентифіковано 31% суб'єктів із ДВД). У тому ж дослідженні тяжкий ДВД був зареєстрований лише в 14% суб'єктів.

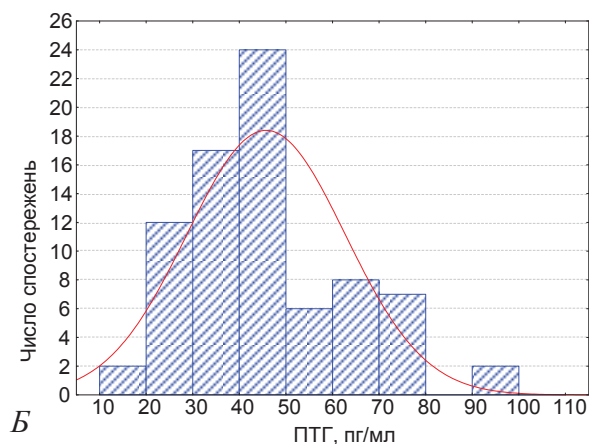
У 10,8% пацієнтів діагностовано вторинний гіперпаратиреоз, який перебігав на тлі ДВД (рис. 2).

Встановлено, що в пацієнтів з ОА з віком збільшується ІМТ ($r=0,38$, $p < 0,001$). У пацієнтів з ОА не виявлено кореляції між віком та рівнем ПТГ. Це може бути зумовлено тим, що більшість обстежених пацієнтів були старшими за 50 років. Також відсутній зв'язок між віком та рівнем 25(ОН)D (рис. 3-5).

Не виявлено кореляційного зв'язку між рівнем 25(ОН)D та ІМТ ($r=-16$, $p=0,16$) (рис. 6). Рівень ПТГ у пацієнтів з ОА залежав від показників 25(ОН)D. Виявлено негативну тісну достовірну кореляцію між ПТГ та 25(ОН)D, тобто зі зниженням значення 25(ОН)D зростає рівень ПТГ (рис. 7).



А



Б

Рис. 2. Гістограма розподілу 25(OH)D (А) та ПТГ (Б) у пацієнтів з остеоартрозом.

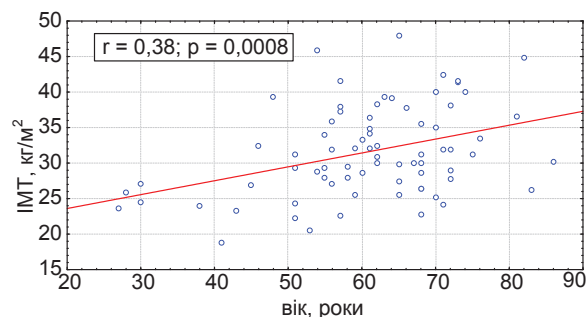


Рис. 3. Зв'язок між віком та ІМТ у обстежених пацієнтів.

Результати дослідження рівня 25(OH)D та ПТГ залежно від ступеня ОА за Келгрена-Лоуренсом представлено в таблиці 1-2. У пацієнтів з ОА колінних суглобів середні показники 25(OH)D не залежали від ступеня ураження колінних суглобів. Рівень ПТГ у пацієнтів із ІІ ст. ОА був достовірно вищим.

У пацієнтів з ОА кульшових суглобів достовірної різниці між показниками 25(OH)

D та ПТГ не виявлено. Слід зауважити, що лише один обстежений пацієнт мав коксартроз ІІ ст.

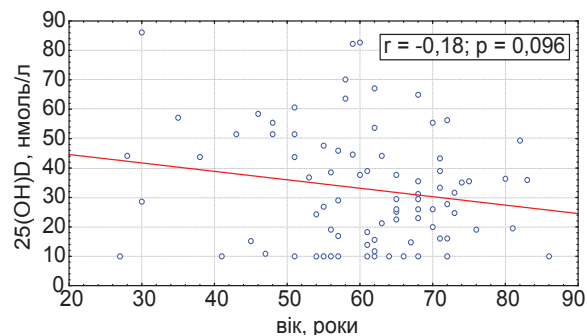


Рис. 4. Зв'язок показників ІМТ, 25(OH)D з віком у пацієнтів з остеоартрозом.

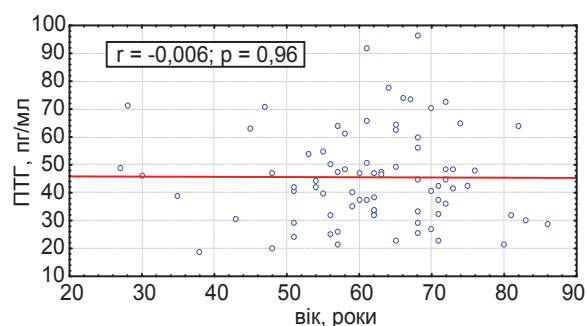


Рис. 5. Зв'язок показників ПТГ з віком у пацієнтів з остеоартрозом.

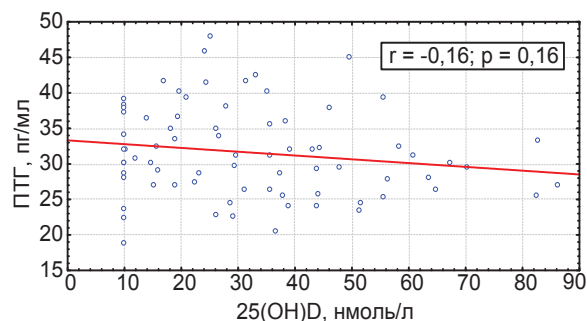


Рис. 6. Кореляційний зв'язок між 25(OH)D та ІМТ у пацієнтів з остеоартрозом.

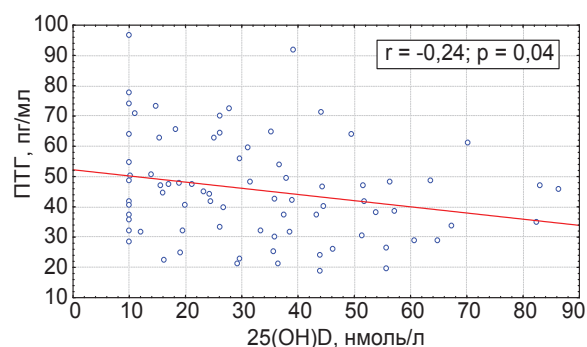


Рис. 7. Кореляційний зв'язок між 25(OH)D та ПТГ у пацієнтів з остеоартрозом.

Таблиця 1. Показники 25(OH)D та ПТГ залежно від ступеня ОА колінних суглобів за Келгреном-Лоуренсом (M±m)

Ступінь	25(OH)D, нмоль/л		ПТГ, пг/мл	
	M	m	M	m
I ст.	40,99	6,43	32,34	3,16
II ст.	40,64	6,97	45,75*	4,97
III ст.	53,07	5,57	41,60	7,51

Примітка. *- достовірність різниці $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники 25(OH)D та ПТГ залежно від ступеня вираженості ОА кульшових суглобів за Келгреном-Лоуренсом (M±SD)

Ступінь	25(OH)D, нмоль/л		ПТГ, пг/мл	
	M	SD	M	SD
I ст.	36,98	10,81	36,06	3,56
II ст.	38,42		32,27	
III ст.	42,83	6,36	39,55	4,61

Очевидно, що для уточнення взаємозв'язку між ступенем ОА та рівнями 25(OH) вітаміну D потрібні подальші спостереження, з розширенням вибірки досліджуваних та аналізом даних із різними коваріантами, такими як вік і стать. Так, Timothy E., McAlindon M.D. et al. взяли у своє дослідження 556 пацієнтів (середній вік 70 років) та виявили, що ризик прогресування ОА колінного суглоба в суб'єктів із низькими рівнями надходження вітаміну D був підвищений втричі порівняно із суб'єктами без дефіцитних станів [8].

Субоптимальний прийом вітаміну D та зменшені рівні його метаболітів у периферичній крові погіршують розвиток компенсаторно-приспосувальних механізмів щодо ОА, оскільки з розвитком ОА змінюється структура не лише суглобового хряща, але й прилеглої кісткової тканини. Відомо, що традиційні методи лікування ОА досить часто мають недостатній – або й протилежний – вплив на перебіг хвороби [9-10]. В той же самий час, з огляду на ДВД у пацієнтів з ОА, препарати вітаміну D повинні бути включені в схему лікування для корекції дефіцитних станів (часто тяжких). Більше того, Dr. Changhai Ding у нещодавньому дослідженні показав [11], що досягнення достатніх рівнів вітаміну D у периферичній крові дозволяє відтермінувати оперативне втручання на суглобах у хворих з ОА. У цифрових величинах це звучить як на 1,5% менша втрата хрящової тканини щорічно, порівнюючи з вітамінодефіцитними пацієнтами.

Висновки.

1. Поширеність ДВД у хворих на ОА вища, ніж у решти популяції такого ж віку. Крім того, в пацієнтів з ОА нижчі абсолютні величини 25(OH)вітаміну D, ніж у загальній популяції, – тобто більш виражений вітамінодефіцит.

2. Зв'язку між рівнем 25(OH)вітаміну D та віком у хворих на ОА не виявлено. Це можна пояснити елімінаційним фактором, а також більшою вірогідністю прийому препаратів кальцію та вітаміну D зі збільшенням віку.

3. Як і в референтній популяції, у хворих на ОА є зворотня залежність між рівнями 25(OH)вітаміну D та паратгормоном, у той же час ІМТ не мав впливу на ці величини.

4. Кореляційних зв'язків між рівнем 25(OH)вітаміну D та вираженістю ОА кульшових та колінних суглобів (за Келлгреном-Лоуренсом) не виявлено.

5. У хворих на ОА необхідна корекція вітамінодефіциту: вона показана практично всім пацієнтам, особливо з огляду на те, що це – досить швидкий, дешевий та ефективний метод, який, на жаль, береться до уваги поки що рідко.

Література

1. McAlindon T.E., Jacques P., Zhang Y. et al. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? // *Arthritis Rheum.* – 1996. – 39. – P. 648-656.
2. Felson D.T., Niu J., Clancy M. et al. Low serum levels of vitamin D and worsening of knee osteoarthritis: results of two longitudinal studies. // *Arthritis Rheum.* – 2007. – 56. – P. 129-136.
3. Bergink A.P., Uitterlinden A.G., Van Leeuwen J.P. et al. Vitamin D status, bone mineral density, and the development of radiographic osteoarthritis of the knee: the Rotterdam Study. // *J Clin Rheumatol.* – 2009. – 15. – P. 230-237.
4. Parfitt A.M., Gallagher J.C., Heaney R.P. et al. Vitamin D and bone health in the elderly. // *Am J Clin Nutr.* – 1982. – 36. – P. 1014-1031.
5. Corvol M.T., Dumontier M.F., Tsagris L. et al. Cartilage and vitamin D in vitro (author's transl). // *Ann Endocrinol (Paris).* – 1981. – 42. – P. 482-487.
6. Gerstenfeld L.C., Kelly C.M., Von Deck M., Lian J.B. Effect of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ on induction of chondrocyte maturation in culture: extracellular matrix gene expression and morphology. // *Endocrinology.* – 1990. – 126. – P. 1599-1609.
7. McChapuy et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an Adult Normal Population. *Hospital Edouard*

- Herriot, Lyon. // *Osteoporosis Int.* – 1997. – 7. – P. 439-443.
8. *McAlindon T.E. et al.* Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. // *Annals of Internal Medicine.* – 1996. – 125. – P. 353-359.
9. *Ghosh P.* Evaluation of disease progression during nonsteroidal antiinflammatory drug treatment: experimental models. // *Osteoarthritis Cartilage.* – 1999. – 7. – P. 340-342.
10. *Dingle J.T.* Cartilage maintenance in osteoarthritis: interaction of cytokines, NSAID and prostaglandins in articular cartilage damage and repair. // *J Rheumatol Suppl.* – 1991. – 28. – P. 30-37.
11. *Ding C., Cicuttini F., Parameswaran V. et al.* Serum levels of vitamin D, sunlight exposure, and knee cartilage loss in older adults: the Tasmanian older adults cohort study. // *Arthritis Rheum.* – 2009. – 60. – P. 1381-1389.

ДЕФИЦИТ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D-У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Поворознюк В.В., Балацкая Н.И., Муц В.Я.

Резюме. В статье приведены результаты, демонстрирующие распространенность и выраженность ДВД (дефицита витамина D) в популяции больных остеоартрозом. Объектом исследования были 83 пациента от 50 до 65 лет (85,5% – женщины) с диагнозом остеоартроза крупных суставов. Кроме общеклинических методов исследования, у всех больных исследовался уровень 25(ОН)витамина D, а также проводилось анкетирование.

Было установлено, что распространенность и выраженность ДВД у больных ОА значительно выше, чем в референтной популяции (а именно, частота тяжелого ДВД у субъектов исследования достигала 39,8%, что в три раза выше по сравнению со здоровой популяцией того же возраста).

Была обнаружена достоверная корреляция между уровнем 25(ОН)витамина D и паратгормоном. Корреляция между уровнем 25(ОН)витамина D и рентгенологическими признаками ОА обнаружена не была. На основании полученных данных можно рекомендовать рутинный скрининг и коррекцию ДВД у больных ОА.

Ключевые слова: 25-ОН витамин D₃, дефицит витамина D, остеоартроз, паратгормон, лечение остеоартроза.

VITAMIN D-DEFICIENCY AND INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH KNEE OSTEOARTHRITIS

Povoroznyuk V.V., Balatska N.I., Muts V.Ya.

Summary. The article provides the overview of the frequency and severity of vitamin D deficit (VDD) within the population of osteoarthritic patients. The study spans 83 subjects (50-65 years old, 85,5% of those women) diagnosed with osteoarthritis. Apart from conventional diagnostic tests, all the subjects underwent blood sampling with subsequent 25(OH) vit D assessment. In addition, the subjects completed a set of questionnaires.

It was proven that VDD frequency and severity among the OA population is significantly higher than that within the reference population. Specifically, severe VDD was registered almost three times as often (39,8%) within the study subjects. In addition, 25(OH)vit D was proven to be linked to PTH level. On the contrary, there was found no correlation between 25(OH)vit D and X-ray evidence of OA. Based upon the study results, routine screening for and correction of VDD may prove to be beneficial for the OA patients.

Keywords: 25(OH)vitamin D₃, vitamin D deficiency, osteoarthritis, PTH, osteoarthritis treatment.