



УДК 616.71-007.234-055.2-053.87-07:577.161.2

Л. І. Данильченко

ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ ВІТАМІНОМ D, МАРКЕРИ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ І МЕХАНІЧНА МІЦНІСТЬ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ЖІНОК У ПОСТМЕНОПАУЗІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.71-007.234-055.2-053.87-07:577.161.2

Л. І. Данильченко

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ВИТАМИНОМ D, МАРКЕРЫ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ И МЕХАНИЧЕСКАЯ ПРОЧНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Обследовано 25 женщин в возрасте от 50 до 60 лет, обратившихся в лечебные учреждения после падения с высоты роста. У 8 обследованных выявлены переломы костей конечностей и компрессионный перелом поясничного позвонка. Сравнение интенсивности жалоб на состояние опорно-двигательного аппарата, маркеров костного ремоделирования, лептина и витамина D в группе без переломов (17 больных) и в группе с переломами (8 больных) выявили более интенсивный болевой синдром, более низкие уровни лептина и витамина D, более высокие уровни маркеров костного ремоделирования (дезоксипиридинолин, остеокальцин и костная щелочная фосфатаза) в группе больных с переломами. Применение препаратов кальция и витамина D в течение 3 мес. привело к уменьшению интенсивности болевого синдрома, повышению уровня витамина D и снижению концентрации маркеров костного ремоделирования.

Ключевые слова: женщины в постменопаузе, переломы, витамин D, маркеры костного ремоделирования.

UDC 616.71-007.234-055.2-053.87-07:577.161.2

L. I. Danylchenko

VITAMIN D SUPPLY, OSSEOUS REMODELING MARKERS, MECHANICAL STRENGTH OF BONE IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The sufficient calcium and vitamin D supply of patient is an important element in the prevention and treatment of bone fractures, especially at osteoporotics, but certain studies indicate that the vitamin D level is insufficient at the majority of patient over age 50.

Objective is to determinate the relationship between mechanical strength of the bone tissue, leptin level, osseous remodeling markers in postmenopausal women with the supply with vitamin D, and effect of calcium supplements and vitamin D on the remodeling markers.

Methods. 25 women (50 to 60 years old), who were hospitalized after falling down, were involved in study. 8 patients (main group) had fractures of limbs and the lumbar vertebral compressive fracture. The comparison of pain syndrome intensity, state of the locomotor apparatus, osseous remodeling markers, leptin and vitamin D levels with the control group (17 patients) was realized.

Results. The group of patients with fracture (8 patients) revealed a more intense pain syndrome, lower leptin and vitamin D levels, higher osseous remodeling markers level (deoxypyridinolin, osteocalcin and osseous alkaline phosphatase).

Conclusion. Use of the calcium and vitamin D during 3 months resulted in reduction of the pain intensity, the rise of vitamin D level and the decline of osseous remodeling markers.

Key words: postmenopausal women, fractures, vitamin D, osseous remodeling markers.

Зміни способу життя, що включають режим рухової активності, кількісний і якісний характер харчування, а також значне збільшення тривалості життя за останнє століття, привели до актуалізації уражень опорно-рухового апарату, по-

в'язаних з віком. До таких патологічних станів належить, зокрема, остеопороз (ОП) — системне захворювання скелета, що характеризується зменшенням кісткової маси, зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, порушен-

нями її мікроархітекτονіки і, як наслідок, — збільшення крихкості кістки. Факторами ризику виникнення і прогресування ОП є стать (жіноча), вік (похилий), тендітна статура та низький зріст, функція яєчників (аменорея і менопауза), палін-



ня тютюну, надмірне вживання кави, погана забезпеченість кальцієм і вітаміном D, низька рухова активність і нетривале перебування на сонці або проживання у високих широтах [1].

Важливим фактором, що сприяє досягненню значної пікової кісткової маси, її збереженню й уповільненню втрати, є забезпеченість організму кальцієм та вітаміном D. Окрім прямого сприятливого впливу на мінералізацію, структуру та механічну міцність кісткової тканини, вітамін D має сприятливий вплив на функцію м'язів і координацію рухів. Оскільки падіння з висоти зросту і низька м'язова сила є важливими факторами розвитку остеопоротичних переломів, застосування препаратів кальцію та вітаміну D, поряд зі збільшенням рухової активності й перебуванням на сонці, — важливі фактори профілактики остеопоротичних переломів. Застосування цих препаратів є також обов'язковим елементом лікувальної програми за наявності остеопоротичних переломів, показано їх сприятливий вплив на механічну міцність і здатність до регенерації кісткової тканини при експериментальних переломах кісток кінцівок [2–4]. Важливим елементом профілактики та лікування переломів кісток, особливо остеопоротичних, є достатнє забезпечення організму хворого кальцієм і вітаміном D, однак чимало досліджень указують на те, що рівень вітаміну D у переважної більшості осіб після 50 років знаходиться на рівні гіповітамінозу D, недостатності та дефіциту його, причому це стосується багатьох країн світу, особливо в помірному поясі [5].

Виходячи з вищесказаного, **мета** дослідження — визначення взаємозв'язку механічної міцності кісткової тканини у жінок у постменопаузі із забезпеченістю вітаміном D, рівнями лептину й маркерів кісткового ремоделювання і можли-

вості впливу на маркери ремоделювання за допомогою препарату кальцію та вітаміну D.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 25 жінок віком від 50 до 60 років, середній вік становив ($55,3 \pm 0,6$) року. Жінки звернулися до лікувальних закладів Одеси протягом 2014 р. зі скаргами на болі в кінцівках і спині після падіння з висоти зросту. На початку та наприкінці дослідження (через 3 міс.) усім пацієнткам проведено клінічне та лабораторно-інструментальне дослідження, що включало збір скарг і анамнезу з обов'язковим уточненням наявності переломів кісток у минулому та їх обставин. Об'єктивне обстеження обов'язково містило дослідження зросту та маси тіла з визначенням індексу маси тіла (ІМТ). Проводили рентгенографію кінцівки та/або відповідного відділу спинного хребта для виявлення наявності або відсутності переломів кісток. Лабораторне дослідження включало, крім загальноклінічних методів, визначення вмісту лептину, вітаміну D, остеокальцину, кісткової лужної фосфатази й екскрецію дезоксипіридиноліну з сечею імуноферментним методом на початку та наприкінці дослідження. За наявності переломів кісток кінцівок було проведено належні лікувальні заходи (імобілізація). Усім хворим дали рекомендації щодо модифікації способу життя, спрямованої на покращання забезпеченості організму кальцієм і вітаміном D (дієта, збагачена цими елементами), перебування на сонці, режиму рухової активності та призначили препарат вітаміну D і кальцію дозою 1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D на добу (Кальцій-D3 Нікомед Форте).

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняння характеру й інтенсивності скарг у хворих за

наявності та відсутності переломів показало, що за відсутності переломів поширеність болю у спині, суглобах і кінцівках, а також запаморочення менші, ніж у хворих з переломами (табл. 1).

У трьох хворих із групи з переломами раніше були переломи променевої кістки, у двох — перелом великогомілкової кістки, в однієї — перелом променевої кістки та ключиці при падінні з висоти зросту, тобто у 6 (75 %) із 8 хворих у групі з переломами були переломи в анамнезі, причому в однієї пацієнтки — множинні.

У всіх обстежених виявлене значне зниження вмісту вітаміну D у крові, однак більш значне в групі хворих з переломами. У групі з переломами виявлено значне збільшення швидкості кісткового ремоделювання, про що свідчило значне збільшення вмісту в крові та екскреції з сечею маркерів кісткового ремоделювання (див. табл. 1). У хворих без переломів зафіксовано більший ІМТ і вищий вміст лептину.

Після прийому препарату вітаміну D та кальцію дозою 800 МО та 1000 мг на добу відповідно (Кальцій-D3 Нікомед Форте) протягом 3 міс. у всіх хворих спостерігалось збільшення вмісту вітаміну D у сироватці крові, а також зменшення екскреції з сечею маркерів кісткової резорбції при незначних коливаннях рівня маркерів кісткоутворення та лептину, тобто в результаті проведеного лікування відбувалося зниження рівня маркерів кісткової резорбції при незмінному рівні маркерів кісткоутворення, що свідчило про сприятливий вплив лікування на баланс ремоделювання кісткової тканини.

У жінок у період постменопаузи різко зменшується гальмівний вплив естрогенів на кісткове ремоделювання, тому значно збільшується його швидкість. Збільшення швидкості кісткового ремоделювання, що



Скарги, маркери кісткового ремоделювання та їх динаміка під впливом прийому препарату Кальцій-Д3 Нікомед Форте

Показник	Хворі з переломами, n=8		Хворі без переломів, n=17	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біль у попереку, абс. (%)	8 (100,0)	5 (62,5)**	11 (65,0)*	6 (35,3)**
Біль у ногах, абс. (%)	6 (75,0)	3 (37,5)**	9 (53,0)*	5 (29,4)**
М'язова слабкість, абс. (%)	4 (50,0)	1 (12,5)**	6 (35,0)*	3 (17,6)**
Запаморочення, абс. (%)	3 (37,5)	1 (12,5)**	4 (23,5)*	2 (12,0)**
ІМТ, М±m, кг/м	27,5±0,3	27,9±0,2	29,2±0,4*	29,7±0,3
Вітамін D, М±m, пг/мл	14,2±0,6	19,5±0,4**	20,0±0,9*	25,2±0,7**
Кісткова лужна фосфатаза, М±m, Од/л	42,5±0,7	41,2±0,9	39,7±0,6*	40,5±0,8
Остеокальцин, М±m, нг/мл	40,2±0,5	41,1±0,9	36,4±0,4*	37,1±0,6
Дезоксипіридинолін (екскреція з сечею), М±m, нмоль/ммоль креатиніну	14,5±0,7	10,9±0,5**	12,3±0,4*	9,3±0,2**
Лептин, М±m, нг/мл	10,5±0,3	10,9±0,4	13,7±0,6*	13,3±0,5

Примітка. * — достовірність відмінності між групами на початку дослідження ($p < 0,05$); ** — достовірність відмінностей у групі на початку та наприкінці дослідження ($p < 0,05$).

особливо яскраво виражене в губчастій кістці (вона змінює свій хімічний склад на чверть за рік) призводить до стоншення та руйнування кісткових трабекул, які забезпечують механічну міцність і пружність кістки, її резистентність до несприятливих впливів, зокрема до травм, що супроводжуються різким збільшенням навантаження на кістку.

Слід відмітити, що перфорація трабекули губчастої кісткової тканини призводить до подальшого її руйнування, а механічна міцність кісткової тканини залежить не тільки і не стільки від вмісту мінералів, скільки від кількості, товщини та напряму орієнтації трабекул, тому стратегічним завданням для жінок у період менопаузи є зменшення швидкості руйнування трабекулярної структури кістки.

Важливим елементом сповільнення пов'язаної з віком інволюції кісткової тканини є достатнє забезпечення організму жінки кальцієм і вітаміном D. Як показали результати нашого дослідження, забезпеченість жінок у менопаузі цим вітаміном є досить низькою. Призначення препаратів кальцію та вітаміну D достатніми дозами сприятливо впли-

ває на маркери кісткового ремоделювання і збільшує ефективність антиостеопоротичних препаратів, а також за рахунок сприятливих позаскелетних ефектів (покращання м'язової сили та координації рухів) зменшує ризик падінь і переломів [6]. Лептин має незалежний сприятливий вплив на мінеральну щільність і міцність кісткової тканини [7].

Висновки

У жінок у постменопаузі, що звернулися до лікувальних закладів Одеси з приводу падіння з висоти власного зросту, виявлено низьку забезпеченість вітаміном D. У 75 % хворих переломи були повторними, а в однієї пацієнтки — множинними. У хворих за наявності переломів кісток спостерігався більш інтенсивний больовий синдром у кінцівках і попереку, більш часті запаморочення. У цих хворих вища екскреція з сечею маркерів кісткового ремоделювання, що свідчать про зменшення міцності кісткової тканини та є факторами ризику переломів. Збільшення концентрації лептину — протективний фактор щодо розвитку низькоенергетичних переломів кісток у жінок у менопаузі.

Перспективами подальшого дослідження є вивчення впливу тривалості інсоляції та рухового режиму в поєднанні з антиостеопоротичними препаратами на мінеральну щільність кісткової тканини та запобігання переломам, оскільки для їх профілактики важливу роль відіграє стан усієї кістково-м'язової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Скрипникова І. А. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D / И. А. Скрипникова, М. Ю. Сорокин // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 34–36.
2. Корж Н. А. Альфа-кальцидол в регенерации кости / Н. А. Корж, Н. В. Дедух, Л. Д. Горидова // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2013. – № 1. – С. 73–82.
3. Schacht E. Alfacalcidol improves muscle power, muscle function and balance in elderly patients with reduced bone mass / E. Schacht, J. D. Ringle // Rheumatology International. – 2012. – N 32 (1). – P. 207–215.
4. Демидов В. И. Роль кальция, витамина D и остеотропных минералов в профилактике и комплексном лечении перелома берцовой кости: результаты рандомизированного плацебо контролируемого эксперимента / В. И. Демидов, Н. Ю. Жидоморов, О. А. Громов // Здоров'я України. – 2015. – № 1/3. – С. 350–352.
5. Нурлыгаянов Р. З. Распространенность дефицита витамина D у лиц старше 50 лет, постоянно проживающих в республике Башкортостан.



стан в условиях минимальной инсоляции / Р. З. Нурлыгаянов, Э. Р. Сыртлапова // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 3. – С. 7–9.

6. Wacker M. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation / M. Wacker, M. F. Holick // *Nutrients*. – 2013. – N 5 (1). – P. 111–148.

7. Птичкина П. А. Композитный состав тела, костная масса и адипокины у женщин / П. А. Птичкина, И. А. Скрипникова, В. Е. Новиков // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 3–6.

REFERENCES

1. Skripnikova I.A., Sorokin M.Yu. Diagnostic, treatment and prophylaxis of

vitamin D deficiency. *Osteoporoz i osteopatii* 2012; 1: 34-36.

2. Korzh N.A., Dedukh N.V., Goridova L.D. Alfacalcidol in the bone regeneration. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye* 2013; 1: 73-82.

3. Schacht E., Ringle J.D. Alfacalcidol improves muscle power, muscle function and balance in elderly patients with reduced bone mass. *Rheumatology International* 2012; 32 (1): 207-215.

4. Demidov V.I., Zhidomorov N.Yu., Gromov O.A. The role of calcium, vitamin D and bone-seeking minerals in the prophylaxis and complex treatment of tibial fractures: results of randomized placebo-controlled trial. *Zdorov'ya Ukrayiny* 2015; 1/3: 350-352.

5. Nurlygayanov R.Z., Syrtlapova E.R. The prevalence of vitamin D deficiency in patients older than 50 years, residing in the Republic of Bashkortostan in the conditions of minimal insolation. *Osteoporoz i osteopatii* 2012; 3: 7-9.

6. Wacker M., Holick M.F. Vitamin D-effects on skeletal and extraskeletal health and the need for supplementation. *Nutrients*, 2013; 5 (1): 111-148.

7. Ptkhina P.A., Skripnikova I.A., Novikov V.Ye. Composite body composition, bone mass and adipokines in women. *Osteoporoz i osteopatii* 2012; 1: 3-6.

Надійшла 8.06.2015

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Н. М. Рожковська

УДК 578.2:577.21:51:618.146-007.17-076.5

І. В. Дзюблик, Г. П. Артемчук, С. О. Соловйов, О. В. Ковалюк

ВИЗНАЧЕННЯ ФУНКЦІЙ КОРИСНОСТІ ЯК КРИТЕРІЇВ ОЦІНКИ ОСНОВНИХ СТРАТЕГІЙ СКРИНІНГУ ВПЧ-АСОЦІЙОВАНИХ ПАТОЛОГІЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

УДК 578.2:577.21:51:618.146-007.17-076.5

І. В. Дзюблик, А. П. Артемчук, С. А. Соловьев, Е. В. Ковалюк
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ПОЛЕЗНОСТИ КАК КРИТЕРИЕВ ОЦЕНКИ ОСНОВНЫХ СТРАТЕГИЙ СКРИНИНГА ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫХ ПАТОЛОГИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

В работе определены и построены функции полезности ВПЧ- и цитологического тестов на основе статистических данных клинко-лабораторного обследования женщин разного возраста в Украине. Приведены данные математического моделирования основных стратегий диагностического скрининга патологии шейки матки. Получены результаты, на основе которых возможно проведение комплексной оценки диагностических стратегий скрининга ВПЧ-ассоциированных онкогинекологических патологий в Украине.

Ключевые слова: стратегия диагностического скрининга, рак шейки матки, функция полезности, ВПЧ-тест, цитологическое исследование мазка.

UDC 578.2:577.21:51:618.146-007.17-076.5

I. V. Dziublyk, H. P. Artemchuk, S. O. Soloviov, O. V. Kovaliuk
DETERMINATION OF UTILITY FUNCTIONS AS AN EVALUATION CRITERIA FOR PRIMARY CERVICAL SCREENING STRATEGIES OF HPV-ASSOCIATED CERVICAL PATHOLOGIES

P. L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Background. Cervical cancer (CC) ranks second place among cancers of women of reproductive age in Ukraine, accounting for more than 2000 deaths annually. Virtually all cases of CCs are caused by persistent infection with Human Papillomaviruses (HPVs). Two main methods of diagnosis in screening for cervical pathology are cytological test (Pap-test) and molecular-genetic test (HPV-test). Implementation of efficient CC screening programs, based on Pap- and HPV-tests, might significantly decrease CC incidence rates. Issue of effective combination of the two diagnostic methods and development of optimal screening strategies is essential.

Objective. To determine utility functions for HPV- and cytological tests based on clinical and laboratory research data from women of all age groups in Ukraine.

Materials and methods. Cytological (Pap-test) and molecular-genetic (HPV-test) methods, statistical analysis, mathematical modeling approaches.

Results. Data on the prevalence of HPV-infections and HPV-associated cervical pathologies formed the basis for the utility functions mathematical modeling of the main methods of CC screening strategies. The utility functions for cytological and HPV-tests were assessed, showing significant utility dif-

