

# ВЕРТЕБРАЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D

В.В. Поворознюк, Н.И. Балацкая, Т.В. Орлык

ГУ "Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины", Киев, Украина

*В статье представлены результаты исследования вертебрального болевого синдрома, качества жизни при системном остеопорозе на фоне дефицита витамина D. Показано, что увеличение выраженности болевого синдрома и ухудшение качества жизни у больных с системным остеопорозом на фоне дефицита витамина D обусловлено развитием у них остеомаляции. Полученные результаты данного исследования подчеркивают важность определения уровня 25(OH)D у больных при системном остеопорозе и обосновывают необходимость коррекции дефицита витамина D.*

**Ключевые слова:** системный остеопороз, дефицит витамина D, качество жизни, вертебральный болевой синдром.

## Введение

В обеспечении гомеостаза костной ткани особое внимание уделяется витамину D и кальцию. Известно, что продолжительный дефицит витамина D может вызвать деминерализацию скелета [8]. С другой стороны, его дефицит инициирует развитие вторичного гиперпаратиреоза, который повышает темпы ремоделирования, и особенно процессы резорбции кости, что, в свою очередь, ведет к изменению микроархитектоники костной ткани [1, 8, 11] и сопровождается остеомаляцией и остеопорозом [14]. Существует прямая корреляционная связь между показателями минеральной плотности костной ткани и риском переломов [2, 3, 10], а также доказано, что при снижении прочности и плотности костной ткани увеличивается частота переломов [10]. Обычно остеопоротические переломы (перелом проксимального отдела бедренной кости, тел позвонков и костей предплечья в типичном месте [6]) повышают смертность пациентов и снижают качество их жизни [4, 6, 13].

Цель работы - изучить особенности вертебрального болевого синдрома, качества жизни у больных с системным остеопорозом на фоне дефицита витамина D.

## Материалы и методы

Обследованы 283 пациента с системным ОП, которые наблюдались в клинике возрастных изменений и заболеваний опорно-двигательного аппарата ГУ "Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины". Подавляющее большинство обследованных пациентов составили женщины (90,4%). Средний возраст последних - (65,26±9,97) лет, мужчин - (65,25±11,20) лет.

Уровень 25 (ОН) витамина D<sub>3</sub> (25 (ОН)D), интактного паратормона (иПТГ) и маркеров костного ремоделирования изучали с помощью электрохемилюминесцентного метода на анализаторе Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Германия) с помощью тест-систем cobas. Данный метод является наиболее чувствительным, что позволяет измерять концентрацию изучаемого вещества в широком диапазоне с высокой точностью исследования.

Уровень витамина D в организме оценивали согласно последней классификации (M.F. Holick et al., 2011), в соответствии с которой дефицит витамина D (ДВД) определяется при уровне 25 (ОН)D ниже 50 нмоль/л, недостаточность витамина D (HBD) - при показателях 25 (ОН)D между 50 и 75 нмоль/л. Содержание 25 (ОН)D 75 нмоль/л и выше оценивали как уровень витамина D в пределах нормы [5].

Среди маркеров формирования костной ткани определяли уровень остеокальцина (OC) и пропептидов проколлагена I типа (P1NP). Состояние резорбции отражал уровень  $\beta$ -изомера C-терминального телепептида коллагена I типа ( $\beta$ -СТх) в сыворотке крови.

Всем пациентам до начала лечения была проведена оценка интенсивности болевого синдрома в грудном и поясничном отделах позвоночника с использованием комбинированной вербально-аналоговой шкалы (ВАШ). При оценке уровня боли в нижней части спины и нарушения жизнедеятельности, связанных с ним, использовали вопросник Роланда-Морриса. Оценка состояния больного в течение прошлой недели, связанного с болью в спине, проводили с помощью вопросника ECOS-16 (оценка повседневной активности и качества жизни), и по шкале EuroQoL-5D.

Для определения влияния ДВД на интенсивность боли и качество жизни всех пациентов разделили на четыре группы: первая группа - больные с тяжелым дефицитом (уровень 25 (ОН)D ниже 25 нмоль/л), вторая - с умеренным дефицитом (25 (ОН)D выше 25 и ниже 50 нмоль/л), третья - с HBD, четвертую группу составили пациенты с уровнем 25 (ОН)D в пределах нормы.

Статистический анализ проводили с помощью пакета программ "Statistica 6.0". Полученные результаты представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Разницу между средними показателями изучали за критерием Стьюдента (t). Для анализа связи между показателями использовали корреляционный анализ Пирсона. Для исследования влияния нескольких факторов на изучаемый показатель применяли многофакторный анализ ANOVA.

Для изучения зависимости качества жизни и интенсивности вертебрального болевого синдрома от уровня 25(ОН)D использовали непараметрическую статистику и результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха [LQ-UQ]. Сравнение двух независимых групп изучаемой переменной проводили с помощью теста Манна-Уитни.

Нулевая гипотеза отвергалась при уровне  $p < 0,05$  для каждого используемого теста.

## Результаты и обсуждение

Дефицит витамина D диагностирован у 80,7% обследованных, HBD - в 11,5%, а в 7,9% пациентов уровень 25 (ОН)D находился в пределах нормы (рис. 1). 41,1% больных имели тяжелый ДВД.

Частота вторичного гиперпаратиреоза среди пациентов с ОП составила 13,9%. Установлено, что у больных с ОП наблюдается отрицательная достоверная корреляционная связь между уровнем витамина D и иПТГ (рис. 2).

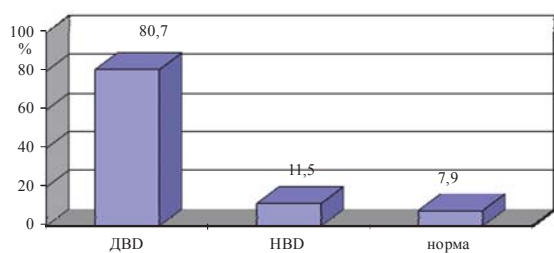


Рисунок 1 - Частота дефицита и недостаточности витамина D у больных с системным остеопорозом

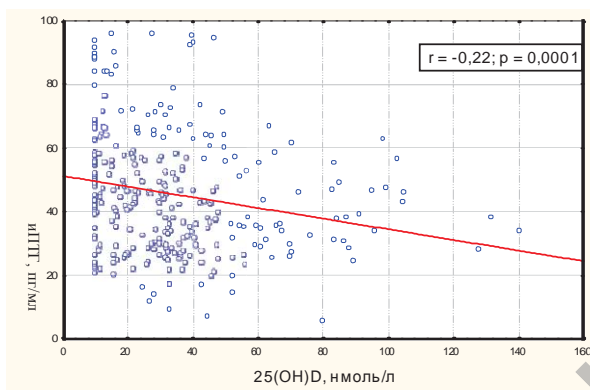


Рисунок 2 - Связь между уровнем 25 (ОН)D и иПТГ у больных с системным остеопорозом

У пациентов с ОП показатели маркеров формирования костной ткани не зависели от степени дефицита витамина D (табл. 1). Однако наблюдалась тенденция к увеличению маркера костной резорбции  $\beta$ -СТх у пациентов с ДВД. Уровень иПТГ был достоверно выше у больных с ДВД по сравнению с НВД и с группой, у которой уровень 25 (ОН)D был выше 75 нмоль/л.

Таблица 1 - Средние показатели уровня P1PN, ОС,  $\beta$ -СТх и иПТГ у пациентов в зависимости от степени дефицита витамина D, (M $\pm$ SD)

Показатель	ДВД	НВД	норма
	n=229	n=34	n=24
P1PN, нг/мл	46,51 $\pm$ 25,74	42,48 $\pm$ 26,81	47,82 $\pm$ 20,55
ОС, нг/мл	26,78 $\pm$ 12,75	26,12 $\pm$ 16,27	28,28 $\pm$ 21,00
$\beta$ -СТх, нг/мл	0,502 $\pm$ 0,282	0,459 $\pm$ 0,335	0,432 $\pm$ 0,242
иПТГ, пг/мл	47,22 $\pm$ 19,14	38,47 $\pm$ 13,60**	38,48 $\pm$ 11,79*

Примечание: достоверность различий с показателями в группе ДВД (\* - p<0,05, \*\* - p<0,01)

При проведении корреляционного анализа между показателями 25 (ОН)D и маркерами резорбции и формирования костной ткани установлены достоверные корреляционные связи только в группе больных с нормальным уровнем 25 (ОН)D. При ДВД корреляционная связь

между показателями метаболизма костной ткани исчезает, а появляется связь между уровнями 25 (ОН)D и иПТГ (табл. 2).

Таблица 2 - Данные корреляционного анализа между показателями 25 (ОН)D и уровнем P1PN, ОС,  $\beta$ -СТх и иПТГ у пациентов в зависимости от степени дефицита витамина D

Показатель	ДВД		НВД		норма	
	r	p	r	p	r	p
P1PN, нг/мл	-0,06	0,46	0,18	0,41	<b>0,74</b>	<b>0,002</b>
ОС, нг/мл	-0,09	0,27	0,18	0,09	<b>0,68</b>	<b>0,007</b>
$\beta$ -СТх, нг/мл	-0,07	0,34	0,09	0,70	<b>0,59</b>	<b>0,02</b>
иПТГ, пг/мл	<b>-0,16</b>	<b>0,04</b>	-0,04	0,85	-0,08	0,77

Анализ интенсивности болевого синдрома в грудном и поясничном отделах позвоночника в зависимости от степени дефицита витамина D установил, что средняя интенсивность болевого синдрома по шкале ВАШ в грудном отделе позвоночника у пациентов с ОП, у которых уровень 25 (ОН)D был выше 75 нмоль/л, составила 17,5 [13,0; 25,0] баллов. У пациентов с тяжелым ДВД индекс боли соответствовал 15,0 [10,0; 32,0] баллам, а при умеренном ДВД был наибольшим - 33,0 [12,5; 48,5] балла (p>0,05). Средняя интенсивность болевого синдрома при НВД составила 20,0 [14,0; 45,0] баллов (рис. 3).

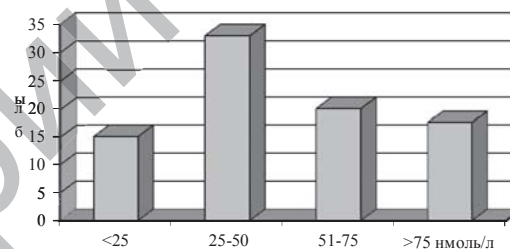


Рисунок 3 - Оценка интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ (в баллах) в грудном отделе позвоночника у пациентов с ОП в зависимости от уровня 25 (ОН)D

Интенсивность болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника была достоверно выше у пациентов с тяжелым и умеренным ДВД и составила 44,0 [29,0; 53,0] и 45,5 [31,5; 57,5] против 12,5 [11,0; 14,5] баллов у пациентов с уровнем 25 (ОН)D в пределах нормы (в обоих случаях p<0,001) (рис. 4). У больных с НВД индекс боли составил 35,0 [23,0; 42,5] баллов, и достоверно отличался от показателя в группе, у которой уровень 25(ОН)D находился выше 75 нмоль/л (p<0,001).

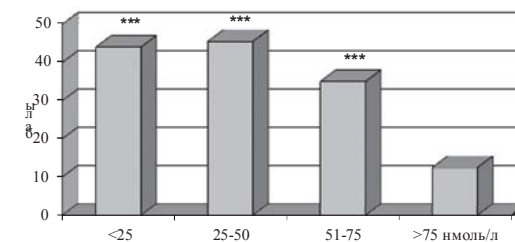
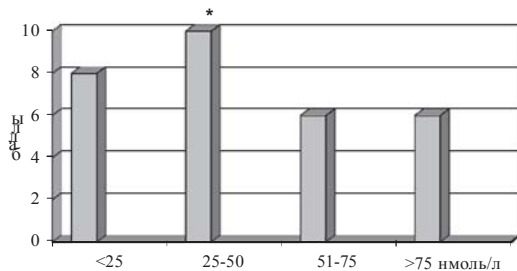


Рисунок 4 - Оценка интенсивности болевого синдрома по шкале ВАШ (в баллах) в поясничном отделе позвоночника у пациентов с системным остеопорозом в зависимости от уровня 25(ОН)D

Примечание: \*\*\* - достоверность различий с показателями в группе, у которой уровень 25 (ОН) находился выше 75 нмоль/л (p <0,001).

Показатели качества жизни по шкале EuroQoL-5D у пациентов с уровнем 25 (ОН)D в пределах нормы были достоверно ниже по сравнению с группой с умеренным ДВД и составили 4,0 [3,0; 5,0] балла против 5,0 [4,0; 6,0] баллов  $p < 0,05$ ). У больных с тяжелым ДВД показатель качества жизни составил 5,0 [4,0; 6,0] баллов, а при НВД - 5,0 [3,0; 5,0] баллов, показатели существенно не отличались от группы, у которой уровень 25 (ОН) находился выше 75 нмоль/л ( $p > 0,05$ ).

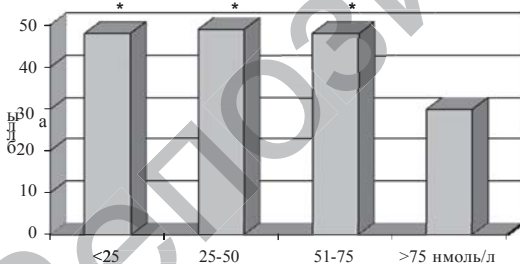
Результаты анкетирования пациентов по вопроснику Роланда-Морриса выявили также низкие средние показатели у пациентов с уровнем 25(ОН)D в пределах нормы. Так, у последних он составил 6,0 [5,0; 7,0] баллов против 8,0 [4,5; 11,5] при тяжелом дефиците и 10,0 [6,0; 14,0] баллов при умеренном ДВД (рис. 5).



**Рисунок 5 - Оценка качества жизни по шкале Роланда Морриса (в баллах) у пациентов с системным остеопорозом в зависимости от уровня 25(ОН)D**

Примечание: \* - достоверность различий с показателями в группе, у которой уровень 25(ОН) находился выше 75 нмоль/л ( $p < 0,05$ )

Показатели анкетирования пациентов по вопроснику ECOS-16 были ниже у пациентов с нормальным уровнем 25(ОН)D и составили 30,0 [20,0; 32,0] баллов. У больных с тяжелым дефицитом показатель соответствовал 48,0 [37,5; 54,0], с умеренным дефицитом - 49,0 [41,0; 58,0], а с НВД 48,0 [36,0; 48,0] баллов (во всех случаях сравнений  $p < 0,01$ ) (рис. 6).



**Рисунок 7 - Оценка качества жизни по шкале ECOS-16 (в баллах) у пациентов с системным остеопорозом в зависимости от уровня 25(ОН)D**

Примечание: \* - достоверность различий с показателями в группе, у которой уровень 25(ОН) находился выше 75 нмоль/л ( $p < 0,05$ )

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с системным остеопорозом отмечается достоверное увеличение уровня иПТГ по сравнению с группой больных с нормальными показателями 25 (ОН)D, наблюдается тенденция к увеличению маркера резорбции костной ткани ( $\square$ -СТх) при не-

измененных показателях формирования костной ткани. Таким образом, у пациентов с дефицитом витамина D отмечается развитие вторичного гиперпаратиреоза, который способствует усилению резорбции костной ткани.

В большинстве случаев остеопороз не сопровождается болевым синдромом. Остеомаляция, возникающая при длительном дефиците витамина D, сопровождается болевым синдромом, который ошибочно принимают за проявление фибромиалгии или за хронический болевой синдром при депрессии [7, 9]. Болевой синдром при остеомаляции обусловлен активацией периостальных сенсорных фибрилл в результате микропереломов и деформации костей скелета [7, 12].

Полученные нами результаты позволяют предположить, что усиление болевого синдрома и ухудшение качества жизни у обследованных больных с системным остеопорозом на фоне дефицита витамина D обусловлено развитием у них остеомаляции. Полученные данные указывают на важность изучения уровня 25(ОН)D у больных с системным остеопорозом и обосновывают необходимость коррекции дефицита витамина D.

### Выводы

1. Дефицит витамина D диагностируется в 80,7%, а недостаточность витамина D - в 11,5% случаев у больных с системным остеопорозом.

2. У больных с системным остеопорозом наблюдается отрицательная достоверная корреляционная связь между уровнями 25(ОН)D и иПТГ ( $r = -0,22$ ,  $p < 0,0001$ ). Частота вторичного гиперпаратиреоза составляет 13,9%.

3. У больных с системным остеопорозом на фоне нормального уровня 25(ОН)D отмечаются достоверные тесные корреляционные связи между показателем 25(ОН)D и маркерами метаболизма костной ткани, в частности, с P1NP ( $r = 0,74$ ,  $p = 0,002$ ), остеокальцином ( $r = 0,68$ ,  $p = 0,007$ ),  $\square$ -СТх ( $r = 0,59$ ,  $p = 0,02$ ). При дефиците - указанные связи исчезают, а появляется связь между уровнем 25(ОН)D и иПТГ ( $r = -0,16$ ,  $p < 0,04$ ).

4. У больных с системным остеопорозом на фоне ДВД интенсивность болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника достоверно выше по сравнению с пациентами с уровнем 25(ОН)D в пределах нормы ( $p < 0,001$ ). Показатели качества жизни по шкале EuroQoL-5D, Роланда Морриса и ECOS-16 у пациентов с уровнем 25(ОН)D в пределах нормы были достоверно лучше по сравнению с группами пациентов с тяжелым и умеренным ДВД ( $p < 0,05$ ).

### Заключение

Ухудшение качества жизни у обследованных больных с системным остеопорозом на фоне дефицита витамина D обусловлено развитием у них остеомаляции. Результаты проведенных исследований подчеркивают важность изучения уровня 25(ОН)D у больных с системным остеопорозом и обосновывают необходимость коррекции дефицита витамина D.

### Литература

1. Дефицит і недостатність вітаміну D у хворих із патологією серцево-судинної системи / Л.В. Янковська [і др.] // Боль. Суставы. Позвоночник. - 2012. - № 2. - С. 30-36.
2. Янковська Л.В. Возраст и страх упасть - независимые факторы риска падений/ Л.В. Янковская, Е.Н. Кежун, И.В. Карулько // Проблеми остеології. - 2011. - № 3. - С. 35-38.
3. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group / S.R. Cummings [et al.] // Lancet. - 1993. - 341. - P. 72-75.
4. Delmas, P.D. Beyond Hip: Importance of Other Nonspinal

Fractures / P.D. Delmas, F. Marin, R. Marcus // Am. J. Med. - 2007. - 120. - P. 381-387.

5. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice / M.F. Holick [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. - 2011. - Vol. 96 (7). - P. 1911-193.

6. Haentjens, P. The economic cost of hip fractures among elderly women. A one year prospective, observational cohort study with matched pair analysis. Belgian Hip Fracture Study Group / P. Haentjens, P. Autier, M. Barette, S. Boonen // J. Bone. Joint. Surg. Am. Ed. - 2001. - 83. - P. 493-500.

7. Holick, M.F. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis / M.F. Holick // Drugs Aging. - 2007. - 24 (12). - P. 1017-29.

8. Lips, P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications / P. Lips // Endocrinology Rev. - 2001. - 22. - P. 477-501.

9. Lyman, D. Undiagnosed Vitamin D Deficiency In the Hospitalized Patient/ D. Lyman // American Family Physicia. - 2005. - Vol. 2 ( 71). - P. 299-304.

10. Marshall, D. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures / D. Marshall, O. Johnell, H. Wedel // BMJ. - 1996. - 312. - P. 1254-1259.

11. Vitamin D deficiency and insufficiency among Ukrainian population. Povoroznyuk V.V. [et al.] // Standardy medychny. Pediatrya. - 2012. - 5(9). - P. 584-589.

12. Vitamin D and Bone Health; Potential Mechanisms / E. Laird [et al.] // Nutrients. - 2010. - Vol. 2. - P. 693-724.

13. Risk of mortality following clinical fractures / J.A. Cauley [et al.] // Osteoporosis Intern. - 2000. - 11. - P. 556-561.

14. What are the criteria by which a densitometric diagnosis of osteoporosis can be made in males and non-Caucasians? / N.C. Binkley [et al.] // J. Clin. Densitom. - 2002. - 5. - P. 219-227.

## VERTEBRAL PAIN SYNDROME, QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC OSTEOPOROSIS AND VITAMIN D DEFICIENCY

V.V. Povoroznyuk, N.I. Balatska, T.V. Orlyk

State Institution "D.F. Chebotarev Institute of Gerontology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kiev, Ukraine

*The article presents the results of the study of vertebral pain syndrome and quality of life in patients with systemic osteoporosis and vitamin D deficiency. It is shown that higher level of the pain syndrome and a reduced quality of life in patients with systemic osteoporosis is due to the development of osteomalacia in case of vitamin D deficiency. The studies emphasise the importance of 25(OH)D evaluation in patients with systemic osteoporosis and indicate the necessity of correction of vitamin D deficiency.*

**Key words:** systemic osteoporosis, vitamin D deficiency, quality of life, vertebral pain syndrome.

Поступила 30.11.2012