

Національна академія медичних наук України
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора
М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України»

МУЦ Віктор Ярославович

УДК: 616.728.3:612.75.015.6

**ДЕФЦИТ ТА НЕДОСТАТНІСТЬ ВІТАМІНУ D У ЛЮДЕЙ
СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП, ХВОРИХ НА ПЕРВИННИЙ
СИСТЕМНИЙ ОСТЕОПОРОЗ ТА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ
СУГЛОБІВ**

14.01.21 – травматологія та ортопедія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Харків – 2015

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України».

Науковий консультант: доктор медичних наук професор
ПОВОРОЗНЮК Владислав Володимирович
Державна установа «Інститут геронтології імені Д.Ф.Чеботарьова Національної академії медичних наук України», керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату

Офіційні опоненти: доктор медичних наук професор
ШЕВЧЕНКО Станіслав Дмитрович
Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України», головний науковий співробітник відділу патології хребта та суглобів дитячого віку

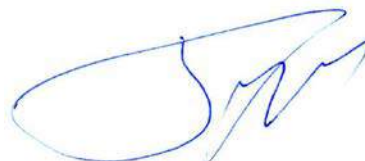
доктор медичних наук професор
БРУСКО Антон Тимофійович
Державна установа «Інститут травматології та ортопедії Національної академії медичних наук України», керівник відділу патоморфології з експериментально-біологічним відділенням

Захист відбудеться «2» жовтня 2015 р. об 11.30 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.607.01 Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України» (61024, м. Харків, вул. Пушкінська, 80).

Автореферат розісланий «1» вересня 2015 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
заслужений діяч науки і техніки України
доктор медичних наук, професор



В.О. Радченко

Актуальність теми. Протягом останніх 160 років очікувана тривалість життя в економічно розвинутих країнах постійно збільшувалась із середньою швидкістю 3 міс. на рік. В Україні вона зросла на 11 міс. у період між 2008 та 2013 рр., сягнувши 71,37 року. У свою чергу, старіння населення викликає закономірний інтерес до детальнішого вивчення станів та захворювань, які традиційно асоціюються з віком.

Одним із таких станів є гіповітаміноз D. Зокрема, із віком ризик недостатності вітаміну D (HBD) зростає (Orwoll E., 2009; Rizzoli R., 2013), і впродовж останніх років з'являється все більше даних про пандемію гіповітамінозу D, характерну перш за все для осіб старших вікових груп (Schilling S., 2012; Maier G.S., 2014).

У людей старших вікових груп збільшується частота захворювань кістково-м'язової системи, особливо первинного системного остеопорозу (PCO) та остеоартрозу (ОА) (Dequeker J., 2003). Зокрема, частка осіб з остеоартрозом збільшується від 10 % у 50-річному до майже 50 % у 75-річному віці, а для первинного системного остеопорозу ці цифри складають 6,3 та 37,5 % (жінки); 2,5 та 10,3 % (чоловіки) відповідно (Hernlund E., 2013). Приблизно 21 % європейських жінок віком 50-84 роки мають первинний системний остеопороз. Прямі річні витрати в ЄС, пов'язані з остеопоротичними переломами, сягають 39 млрд євро (Kanis J.A., 2013).

За умов дефіциту вітаміну D (ДВД) у дорослих виникає остеомалаяція, що супроводжується больовим синдромом, розвитком слабкості м'язів верхніх та нижніх кінцівок, порушеннями ходьби, погіршенням рівноваги тіла, падіннями (Bhan A., 2010; Broe K., 2007) та підвищеним ризиком виникнення переломів.

Розвиток цих змін добре вивчений, але вплив статусу вітаміну D (СВД) на мінеральну щільність кісткової тканини (МЦКТ) у людей старших вікових груп на фоні наявних захворювань кістково-м'язової системи потребує детальнішого вивчення. Зокрема, на сьогодні недостатньо вивчений вплив дефіциту вітаміну D на перебіг первинного системного остеопорозу та остеоартрозу великих суглобів у пацієнтів старших вікових груп, не розроблено алгоритм діагностики, профілактики та корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у людей старших вікових груп. Ці міркування обумовили проведення даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу виконано згідно з планом науково-дослідних робіт відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату Державної установи «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України» («Дефіцит вітаміну D та захворювання кістково-м'язової системи (остеопороз, остеоартроз) у людей різного віку», шифр теми 56.09, держреєстрація № 0109U0011721. У межах теми автор проаналізував результати дослідження пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів, визначив у них частоту вітамін D дефіцитних станів та фактори розвитку дефіциту вітаміну D, оцінював вплив статусу вітаміну D на показники мінеральної щільності

кісткової тканини. «Розробка комплексної програми діагностики, профілактики та лікування дефіциту й недостатності вітаміну D у хворих старших вікових груп з патологією кістково-м'язової системи», шифр теми 5.12, держреєстрація № 0112U000526. Автор розробив алгоритм корекції дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів, брав участь у розробці схеми індивідуальної цільової терапії (ІЦТ) та створенні фортифікованого хліба).

Мета роботи: на основі вивчення частоти дефіциту й недостатності вітаміну D, їх впливу на показники мінеральної щільності кісткової тканини та перебіг первинного системного остеопорозу та остеоартрозу колінних суглобів у пацієнтів старших вікових груп розробити комплекс заходів щодо профілактики та корекції гіповітамінозу D.

Завдання дослідження:

1. Вивчити частоту дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів та встановити чинники ризику їх розвитку.

2. Дослідити зв'язок між рівнем вітаміну D та вираженістю больового синдрому, якістю життя пацієнтів із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

3. Вивчити вплив дефіциту вітаміну D на показники мінеральної щільності кісткової тканини в пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

4. Розробити та вивчити ефективність і безпечність індивідуальної цільової терапії дефіциту вітаміну D у пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

5. Дослідити ефективність та безпечність вживання фортифікованого хліба в осіб старших вікових груп із дефіцитом вітаміну D.

6. Розробити та впровадити в практику охорони здоров'я алгоритм корекції та моніторингу дефіциту й недостатності вітаміну D у людей старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

Об'єкт дослідження – дефіцит та недостатність вітаміну D.

Предмет дослідження – частота дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів, чинники ризику розвитку дефіциту вітаміну D, зв'язок між дефіцитом вітаміну D та показниками мінеральної щільності кісткової тканини і перебігом первинного системного остеопорозу та остеоартрозу колінних суглобів у пацієнтів старших вікових груп, корекція дефіциту та недостатності вітаміну D.

Методи дослідження: клінічне та ортопедичне обстеження, антропометрія, анкетування, функціональні проби, рентгенологічне дослідження, біохімічний аналіз крові, статистичний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше встановлено частоту дефіциту та недостатності вітаміну D у осіб старших вікових груп (50-89 років) із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

Ідентифіковано вплив статі, віку, та антропометричних показників на статус вітаміну D у цих осіб. Уперше показано, що в таких пацієнтів найнижчі середньомісячні рівні 25(OH)D у сироватці крові (PBD) реєструються в лютому та березні.

Встановлено, що статус вітаміну D впливає на перебіг первинного системного остеопорозу та остеоартрозу колінних суглобів у пацієнтів старших вікових груп. Зокрема, інтенсивність вертебрального больового синдрому і показник болю в колінних суглобах за візуально-аналоговою шкалою у таких хворих є вірогідно вищими, а якість життя – гіршою на фоні дефіциту вітаміну D.

Уперше в Україні сумісно з Національним інститутом харчових технологій створено фортифікований хліб з метою профілактики та корекції дефіциту вітаміну D. Вживання фортифікованого хліба дозволяє дотримуватись стабільного середньодобового надходження вітаміну D без ризику його передозування, таким чином уможливаючи коригування статусу вітаміну D максимально фізіологічним способом без необхідності постійного моніторингу.

Практичне значення одержаних результатів. Виділено чинники ризику розвитку дефіциту та недостатності вітаміну D серед пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів (вік, жіноча стать, зимово-весняний період року, ожиріння), що дасть змогу практичним лікарям полегшити діагностику та корекцію гіповітамінозу D у цих осіб. Останнє позитивним чином відобразиться на показниках мінеральної щільності кісткової тканини, інтенсивності больового синдрому та якості життя цих хворих.

Застосування запропонованої індивідуальної цільової терапії дефіциту та недостатності вітаміну D для людей старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом дасть змогу підібрати оптимальну схему лікування для конкретного хворого. Впровадження цього підходу в систему практичної медицини надасть можливість запобігати розвитку вітамін D-дефіцитних станів у цих пацієнтів та досягти максимально швидкої й довготривалої корекції статусу вітаміну D. Застосування фортифікованого хліба в пацієнтів із групи ризику дає змогу досягти оптимального статусу вітаміну D фізіологічним шляхом з дотриманням задовільного рівня безпеки.

Розроблений алгоритм корекції та моніторингу дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів старших вікових груп із захворюваннями кістково-м'язової системи дасть змогу полегшити впровадження запропонованої методики в клінічну практику. Розроблені рекомендації можуть застосовувати в клінічній практиці ортопеди-травматологи, ревматологи, сімейні лікарі, геріатри, покращуючи своєчасність виявлення дефіциту та недостатності вітаміну D у пацієнтів із вказаними захворюваннями. Застосування чіткої схеми діагностики та корекції статусу вітаміну D у таких хворих дозволить мінімізувати необхідність постійного контролю рівня 25(OH)D в сироватці крові, знижуючи кількість звертань до лікуючого лікаря.

Результати дослідження впроваджені в клінічну практику ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України» (м. Київ), відділення терапії № 2 Тернопільської комунальної міської

лікарні, відділення ревматології Львівської обласної клінічної лікарні, відділення травматології та ортопедії Науково-дослідного інституту реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України, відділення травматології та ортопедії Закарпатської обласної клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Автором проведений патентно-інформаційний пошук, виконаний аналіз та здійснено узагальнення інформації із сучасних джерел вітчизняної та зарубіжної літератури, визначені принципи підбору пацієнтів, їх діагностики і лікування та розроблено методику проведення дослідження. Дисертант відібрав та обстежив пацієнтів (збір анамнезу, загальний та ортопедичний огляд), здійснив оцінювання рівня 25(OH)D у сироватці крові, проаналізував результати дослідження з урахуванням супутніх факторів.

Самостійно виконав клінічні та інструментальні дослідження, антропометричні обстеження, провів анкетування для вивчення больового синдрому, якості життя в досліджуваних осіб. Автором систематизовано та статистично опрацьовано дані, проаналізовано, узагальнено та сформульовано положення і висновки роботи, розроблено та апробовано лікувально-профілактичні заходи.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи представлено на III Міжнародній конференції молодих учених «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвяченій пам'яті проф. Е.П. Подрушняка (Київ, 2009), конференції молодих учених із міжнародною участю «Актуальні питання геронтології і геріатрії», присвяченій пам'яті академіка В. В. Фролькіса (Київ, 2011), V Міжнародній конференції молодих учених «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвяченій пам'яті проф. Е.П. Подрушняка (Київ, 2011), XV Міжнародному та XIV Європейському конгресі з ендокринології (Флоренція, 2012), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Остеопороз: від дитинства до старості» (Харків, 2012), VI Міжнародній конференції молодих учених «Захворювання кістково-м'язової системи та вік», присвяченій пам'яті проф. Є.П. Подрушняка (Київ, 2013), Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми геріатричної ревмоортопедії» (Київ, 2014), світовому конгресі з остеопорозу, остеоартриту та захворювань кістково-м'язової системи (Севілья, 2014), XVII робочому засіданні щодо вітаміну D (Чикаго, 2014), Центральноевропейському саміті захворювань кісткової системи (Відень, 2014), VIII міжнародній школі-семінарі «Захворювання кістково-м'язової системи та вік» (Яремче, 2015), світовому конгресі з остеопорозу, остеоартриту та захворювань кістково-м'язової системи (Мілан, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 27 наукових робіт, у тому числі 1 монографія, 9 статей у наукових фахових виданнях, 3 статті у науково-практичних журналах, 1 методичні рекомендації, 2 інформаційні листи, 11 робіт у матеріалах наукових конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертацію викладено на 224 сторінках друкованого тексту, який містить вступ, огляд літератури, опис матеріалу й методів дослідження, 5 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів власних досліджень, список використаних джерел (всього 359 найменувань, 331 з яких – латиницею, 28 – кирилицею), висновки, практичні рекомендації. Дисертаційна робота містить 27 рисунків і 21 таблицю.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Дослідження складалось із двох етапів. На першому вивчали частоту ДВД серед пацієнтів старших вікових груп із ПСО та ОА, чинники розвитку гіповітамінозу D у них, та вплив CBD на альгофункціональні показники та стан МЦКТ. На другому етапі вивчали ефективність та безпечність ЦТ та застосування фортифікованого хліба в цих пацієнтів, узагальнювали результати та розробляли алгоритм корекції НВД та ДВД у пацієнтів із ПСО та ОА.

Загалом у дослідженні взяли участь 1330 чоловіків та жінок віком 50-89 років (жінки склали 91,7% обстежених). Ці особи були пацієнтами відділення вікових змін опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Також залучено амбулаторних пацієнтів Українського науково-медичного центру остеопорозу.

Критеріями включення в дослідження були вік 50-89 років, підписана інформована згода на участь у дослідженні, наявність ПСО або ОА колінних суглобів I-III ст. Критеріями виключення були системні захворювання сполучної тканини, вроджені структурні та метаболічні захворювання; виражена соматична патологія, інші стани, які могли вплинути на здатність досліджуваного дотримуватись усіх процедур; прийом глюкокортикоїдів, протиепілептичних засобів та препаратів вітаміну D упродовж останніх 6 міс.

У процесі вивчення частоти й вираженості ДВД у старших вікових групах населення України визначали фактори, які можуть впливати на PVD, та виявляли взаємозв'язок між ними. Діагноз ДВД та НВД встановлювали згідно з останньою класифікацією, прийнятою Міжнародним інститутом медицини та Комітетом ендокринологів зі створення настанов з клінічної практики (Holick M.F., 2011) та Методичними рекомендаціями з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи (Pludowski P., 2013). ДВД діагностували за PVD, нижчому ніж 50 нмоль/л, тяжкий ДВД – нижче ніж 25 нмоль/л, а НВД – за рівня 50-75 нмоль/л.

Для встановлення діагнозу ОА великих суглобів використовували робочу класифікацію ОА асоціації ревматологів України. Оцінюючи рентгенівські знімки кульшового та колінного суглобів, використовували класифікацію Келгрена-Лоуренса для визначення стадії артрозу. Діагноз остеопороз виставляли згідно з класифікацією ВООЗ (МЦКТ $< -2,5$ SD на рівні поперекового відділу хребта та/або стегнової кістки, або МЦКТ $< -2,0$ SD з наявністю остеопоротичних переломів). Остеопенію діагностували за показників T-критерію від $-1,0$ до $-2,5$ SD.

Наявність больового синдрому визначали за допомогою Мак-Гилівського опитувальника (Melzack R., 1975). Інтенсивність больового синдрому визначали шляхом застосування комбінованої вербально-аналогової шкали (McCormack H.M., 1988). Для оцінювання інтенсивності болю в нижній частині спини та пов'язаних із цим порушень життєдіяльності застосовували опитувальник Роланда-Морріса (Roland M., 1983). Опитувальник ECOS-16 (Badia X., 2004) застосовували для оцінювання стану досліджуваного впродовж минулого тижня з огляду на біль у спині, асоційований з остеопорозом. Для визначення якості життя пацієнтів використовували опитувальник EuroQoL-5D.

Для вивчення безпечності та ефективності ІЦТ у пацієнтів старших вікових груп із ПСО та ОА залучили 70 жінок віком 50-89 років (середній вік $(65,6 \pm 8,4)$ року, середній ІМТ $(26,93 \pm 4,57)$ кг/м²). Усіх пацієнтів розділили на дві групи: основну, в яку ввійшло 50 осіб (середній вік $(65,1 \pm 8,8)$ року, ІМТ $(27,22 \pm 4,51)$ кг/м²), які приймали ІЦТ ДВД та НВД, і контрольну з 20 осіб (середній вік $(64,5 \pm 11,1)$ року, ІМТ $(26,68 \pm 4,95)$ кг/м²), які не отримували препаратів вітаміну D.

З метою профілактики і корекції ДВД та НВД сумісно з Національним університетом харчових технологій розроблено фортифікований хліб як універсальний та фізіологічний носій кальциферолу в організм осіб старших вікових груп. Окрім звичайних компонентів, до складу фортифікованого хліба ввійшли молочний продукт, лецитин, рослинна олія, пшеничні висівки та вітамін D (25 мкг холекальциферолу в добовій дозі хліба – 277 г).

Для оцінювання стану кісткової тканини виконували двофотонну рентгенівську абсорбціометрію. МЦКТ визначали з використанням двоенергетичного рентгенівського денситометра «Prodigy» (GE Medical systems, model 8743, 2005).

Для визначення PVD та інтактного паратгормону в сироватці крові використовували електрохемилюмінесцентний метод із використанням апарата Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) та тест-систем cobas. Під час аналізу ефективності застосованої терапії вітамін D-дефіцитних станів використовували ще специфічніші тест-системи cobas e411, які дозволяють визначити рівень загального 25(OH)D (вітамін D₂ та D₃) у сироватці крові.

Для дослідження ефективності фортифікованого хліба проведено два клінічних випробування тривалістю 3 тижні кожне. Перше дослідження було пілотним та мало на меті виявити, чи впливає фортифікований хліб на PVD, а також дослідити його смакові якості та визначити можливі побічні явища. Друге дослідження було порівняльним та включало в себе дві групи обстежених: контрольну та основну.

Статистичний аналіз виконували із залученням параметричних і непараметричних критеріїв. Використано програмне забезпечення – пакет програм «Statistika 6.0» © StatSoft, Inc. 1984-2001, Serial number 31415926535897.

Залежно від характеру розподілу даних обирали спосіб узагальнення й репрезентації. У разі нормального розподілу згідно з критерієм Ліліфорса дані

виводили у вигляді середнього значення та стандартного відхилення ($M \pm SD$), а у випадку ненормального розподілу – у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху $[LQ-UQ]$. За умов нормального розподілу для перевірки гіпотези про рівність середніх значень двох груп змінної використовували критерій Стьюдента (t). Якщо розподіл змінної не відповідав нормальному, порівняння двох незалежних груп проводили за допомогою тесту Вілкоксона-Манна-Уїтні, для множинних порівнянь використовували аналіз Крускала-Уолліса. Для вивчення впливу декількох чинників, а також їх композицій на величину досліджуваного показника використовували багатофакторний дисперсійний аналіз ANOVA. З метою попарного порівняння в динаміці обстеження використовували критерій T Вілкоксона для залежних вибірок. Нульову гіпотезу відкидали за рівня $p \leq 0,05$ для кожного з використаних тестів.

Результати дослідження та їх обговорення. У 80,3 % обстежених пацієнтів старших вікових груп із ПСО та ОА виявлено ДВД (із них у 38,1 % – тяжкий ДВД). У 13,6 % осіб виявлено НВД. Порівнюючи показники СВД у хворих на ПСО та ОА із практично здоровими людьми, обстеженими в Україні (Балацька Н.І., 2013), необхідно відзначити, що вони загалом залишаються досить близькими. Зокрема, в групі практично здорових осіб віком 60-74 роки було зафіксовано наступні величини середнього РВД: взимку ($29,81 \pm 1,20$) нмоль/л, влітку ($36,39 \pm 0,97$) нмоль/л. Серед хворих на ПСО та ОА віком 60-69 років ці величини склали ($30,1 \pm 18,1$) та ($44,5 \pm 25,1$) нмоль/л відповідно, а в групі пацієнтів віком 70-79 років – ($30,3 \pm 16,8$) та ($42,5 \pm 27,4$) нмоль/л відповідно.

Серед практично здорових жінок у постменопаузальному періоді (середній вік 71,6 років) у Польщі ДВД був виявлений у більшій частині обстежених – 92 %, але частота тяжкого ДВД у пацієнтів без захворювань кістково-м'язової системи була нижчою – 25 % (Napiotkowska L., 2009). Натомість частота ДВД серед українських жінок із ПСО та ОА, більшість з яких була жителями Києва, виявилася вищою (80,3 %), ніж у порівнюваній популяції практично здорових жінок у постменопаузальному періоді, які проживали в Москві (47,3 %) (Торопцова Н.В., 2005). Те ж саме стосується частоти тяжкого ДВД: 46,9 та 17,6 %, відповідно.

Середній РВД у обстежених пацієнтів із ПСО та ОА становив ($30,9 \pm 22,2$) нмоль/л (табл. 1). Серед практично здорових людей старших вікових груп (середній вік 65 років) в Угорщині середній РВД становив 47,5 нмоль/л (Bhattoa H.P., 2004), у Білорусії – ($65,0 \pm 35,0$) (вік 65-75 років) та ($47,5 \pm 22,5$) нмоль/л (вік понад 75 років) (Rudenka E., 2012). Останній показник у порівнюваних вікових групах пацієнтів старших вікових груп із ПСО та ОА жителів України був майже вдвічі нижчим.

Таким чином, пацієнти із ПСО та ОА загалом мають гірший СВД, ніж практично здорові особи такого ж віку. Під час порівняння СВД між групами пацієнтів із ПСО та ОА достовірних відмінностей виявлено не було (ДВД: 78,1 % пацієнтів із ПСО та 81,5 % із ОА; НВД – 14,4 % та 13,0 %; оптимальний статус – 7,5 та 5,5 % відповідно).

Середній PBD та частота ДВД у хворих із ПСО та ОА старших вікових груп

Показник	Вікові групи, роки				Всього
	50-59	60-69	70-79	80-89	
	n = 415	n = 433	n = 297	n = 63	n = 1208
PBD, нмоль/л, M ± SD	32,6 ± 23,3	31,0 ± 20,9	30,0 ± 22,9*	25,8 ± 18,0***#	30,9 ± 22,2
Частота НВД, %	17,4	12,0*	9,8**	9,5**#	13,6
Частота ДВД, %	75,7	83,0*	83,5*	87,3*	80,3
Частота тяжкого ДВД, %	35,4	36,4	42,4*#	46,0*#	38,1

Примітки. * – достовірна різниця показника порівняно з віковою групою 50-59 років ($p < 0,05$; ** $p < 0,01$); # – достовірна різниця показника порівняно з віковою групою 60-69 років (# $p < 0,05$; ## $p < 0,01$).

Пацієнти із ПСО і ОА та вираженим ожирінням ($IMT > 35,0$ кг/м²) мали достовірно нижчий PBD ((26,1 ± 16,2) нмоль/л) порівняно з тими, хто мав нормальну ((34,3 ± 25,3) нмоль/л; $p < 0,01$), підвищену ((31,2 ± 21,9) нмоль/л; $p < 0,01$) МТ чи помірне ожиріння ((29,6 ± 22,1) нмоль/л; $p < 0,01$) (рис. 1).

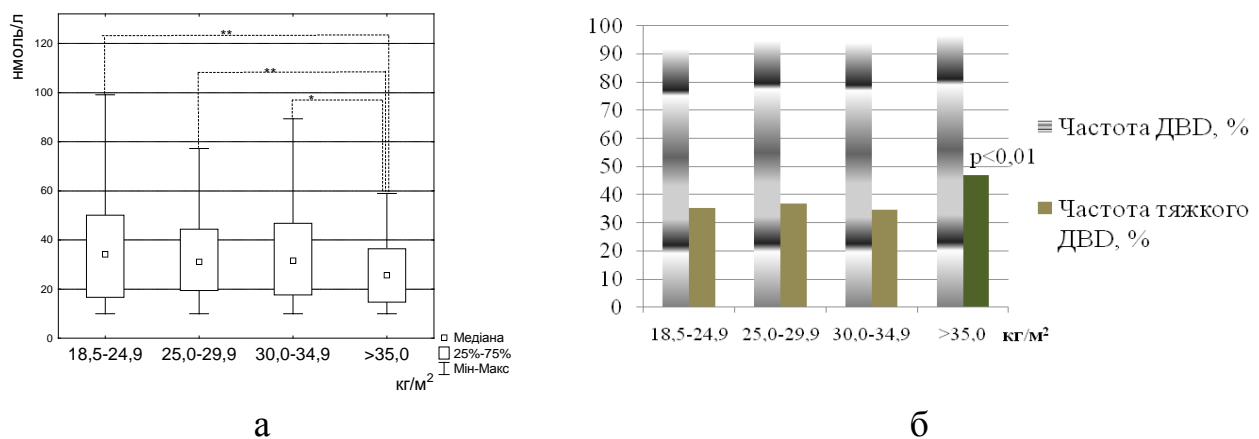


Рис. 1. PBD (а) та частота ДВД б) серед пацієнтів старших вікових груп із ПСО та ОА залежно від ІМТ.

Частота тяжкого ДВД у пацієнтів із вираженим ожирінням є також вищою (47,0 %), ніж у пацієнтів із нормальною (35,4 %), підвищеною МТ (36,7 %) або помірним ожирінням (34,6 %) ($p < 0,01$). Найнижчі показники СВД серед пацієнтів старшого віку із ПСО та ОА були зареєстровані в березні (PBD (24,4 ± 15,7) нмоль/л) (рис. 2), водночас для інших країн середньомісячний PBD є найнижчим у лютому (Kasahara A.K., 2013, Holick M., 2011; Gonzalez-Parra E., 2012).

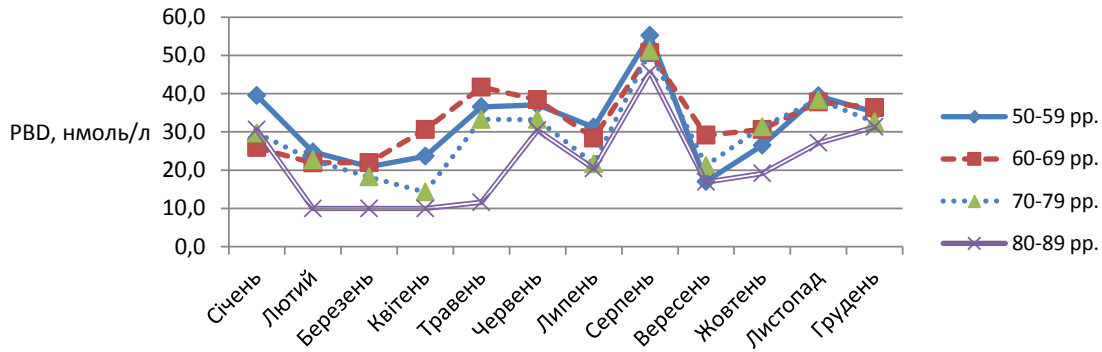


Рис. 2. Сезонні зміни PBD у пацієнтів із PCSO та OA з розподілом по віковим групам.

Серед пацієнтів старших вікових груп із PCSO та OA, для жінок були характерними нижчий середній PBD порівняно із чоловіками ($(29,9 \pm 22,1)$ та $(38,6 \pm 22,5)$ нмоль/л, відповідно, $p < 0,001$). Також виявлений у жінок PBD ($(35,5 \pm 23,0)$ нмоль/л) був достовірно ($p < 0,001$) нижчим порівняно з чоловіками ($(47,9 \pm 23,6)$ нмоль/л) у віковій групі 50-59 років. Групи не відрізнялись між собою за індексом маси тіла (ІМТ).

Таким чином, для осіб старшого віку, хворих на PCSO та OA, характерні такі чинники ризику розвитку НВД та ДВД: жіноча стать, ожиріння, зимово-весняний сезон та вік.

У результаті вивчення впливу CBD на перебіг PCSO та OA встановлений кореляційний зв'язок між PBD та інтенсивністю больового синдрому на рівні колінних суглобів у пацієнтів з OA ($r = -0,17$; $p = 0,02$). Те ж саме стосувалось інтенсивності вертебрального больового синдрому в пацієнтів із PCSO ($r = -0,18$; $p = 0,01$). Причому в пацієнтів із PCSO віком 50-69 років була виявлена достовірна негативна залежність інтенсивності больового синдрому на рівні поперекового відділу хребта від PBD ($r = -0,36$; $p < 0,01$).

Також у пацієнтів з PCSO виявлено кореляційний зв'язок між середнім PBD та показником індексу Роланда-Морріса ($r = -0,23$; $p = 0,03$) у віковій групі 50-59 років.

Для пацієнтів старших вікових груп із PCSO та OA встановлений негативний кореляційного зв'язок між показниками середнього PBD та якістю життя згідно з EuroQoL ($r = -0,12$; $p < 0,05$). Цей зв'язок виявився найбільш вираженим у групі пацієнтів віком 50-59 років ($r = -0,22$; $p < 0,05$). Згідно з ECOS16 показник якості життя був достовірно гіршим у групі з тяжким ДВД ($(50,0 \pm 10,3)$ од.) порівняно із результатами, отриманими в групі з оптимальним PBD ($(43,0 \pm 10,2)$ од.) ($p < 0,05$).

Проаналізував показників швидкості виконання 15-метрового тесту між групами з різним PBD, виявили статистично достовірну різницю між групою пацієнтів із ДВД та НВД: $(16,5 \pm 8,8)$ та $(13,5 \pm 3,8)$ с відповідно ($p < 0,05$). Також встановлено статистично достовірну різницю між групою хворих з ДВД

та особами з оптимальним CBD: $(16,5 \pm 8,8)$ та $(13,0 \pm 1,7)$ с відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, було виявлено, що CBD впливає як на інтенсивність больового синдрому в пацієнтів із ПСО та ОА, так і на функціональний стан опорно-рухової системи в цих хворих, а також на показники якості життя загалом.

У результаті аналізу впливу CBD на показники МЦКТ не встановлено вірогідної залежності між цими величинами ні в пацієнтів чоловічої, ні в жіночої статі. Щоправда, у чоловіків із нормальним ІМТ, хворих на ПСО та ОА, виявлений достовірний кореляційний зв'язок між середнім PBD та показниками МЦКТ на різних рівнях: МЦКТ на рівні всього скелета ($r = 0,46$; $p < 0,05$); зона Варда ($r = 0,47$; $p < 0,05$); вертлюг ($r = 0,46$; $p < 0,05$); нижні кінцівки ($r = 0,52$; $p < 0,05$); кістки передпліччя ($r = 0,52$; $p < 0,05$).

Оскільки в пацієнтів із ПСО та ОА відмічено високу частоту ДВД та НВД та виявлений вплив ІМТ на показники PBD, з метою корекції ДВД і НВД розроблена ІЦТ цих станів із врахуванням вихідного PBD та МТ.

Для корекції вітамін D-дефіцитних станів застосовували таку методику:

Індивідуальна цільова терапія складається із двох етапів: прийому дози насичення, тривалість якої розраховували індивідуально, та підтримувальної терапії, яку рекомендували приймати постійно.

Терапія насичення передбачає використання комбінованих препаратів кальцію (1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D) та додатково 3000 МО вітаміну D щодня.

Підтримувальна терапія для пацієнтів з ПСО складається з комбінованих препаратів кальцію (1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D) та 1000 МО вітаміну D. Для обстежених із ОА підтримувальна терапія містить лише 2000 МО вітаміну D.

Тривалість терапії насичення розраховували за формулою:

$$n = (100 - PBD) \times MT/100, \quad (1)$$

де n – тривалість курсу терапії насичення, дні.

Через 3 міс. лікування в основній групі встановлено достовірне підвищення PBD (від $(25,20 \pm 9,76)$ до $(35,60 \pm 8,21)$ нг/мл; $p < 0,001$), яке сягає цільового рівня (30-50 нг/мл). У контрольній групі показник PBD не змінився і становив $(23,01 \pm 7,28)$ та $(22,60 \pm 8,20)$ нг/мл ($p > 0,05$) відповідно. Крім того, після завершення проведеної терапії ми спостерігали достовірне підвищення PBD у всіх досліджуваних вікових групах (табл. 2). Особливо це стосувалось старших вікових груп, де відзначено кращу ефективність застосованої ІЦТ. Зокрема, у групі 70-89 років середній PBD піднявся від 20,91 до 32,78 нг/мл ($p < 0,001$).

Запропонована схема корекції виявилась ефективною в усіх групах спостереження. У групі з ІМТ 25-28,99 $\text{кг}/\text{м}^2$ цільова терапія призвела до зростання PBD на 49 %, у групі з ожирінням (ІМТ $> 29 \text{ кг}/\text{м}^2$) – на 42,1 %, а з нормальною МТ – на 34,8 % у порівнянні з базовим PBD.

Таблиця 2

Динаміка середнього PBD через три місяці спостереження в пацієнтів із ПСО та ОА залежно від віку, $M \pm SD$

Вік, роки	n	PBD, нг/мл		p
		вихідний рівень	через три місяці	
50-59	14	24,99 ± 9,64	35,22 ± 10,84	< 0,01
60-69	18	28,61 ± 9,86	38,80 ± 6,89	< 0,001
70-89	18	20,91 ± 8,36	32,78 ± 6,86	< 0,001
Вся група	50	25,20 ± 9,76	35,6 ± 8,21	< 0,001

Для оцінювання ефективності цільової терапії залежно від вихідного PBD був проведений аналіз отриманих результатів залежно від ступеня ДВД на момент первинного огляду. Зокрема, у групі із ДВД вихідний PBD склав ($13,42 \pm 3,91$) нг/мл, а після завершення терапії – ($30,68 \pm 6,43$) нг/мл, тобто PBD зріс більш ніж у два рази. У групі пацієнтів із НВД також спостерігали достовірне підвищення PBD від ($24,52 \pm 3,26$) до ($36,29 \pm 6,11$) нг/мл ($p < 0,0001$) (рис. 3).

Для вивчення безпечності ІЦТ було оцінено її вплив на біохімічні показники крові. Через 3 міс. після початку ІЦТ не зафіксовано патологічних відхилень. Зокрема, рівень загального кальцію складав ($2,35 \pm 0,09$) та ($2,39 \pm 0,09$) ммоль/л, а рівень іонізованого кальцію знаходився в межах ($1,25 \pm 0,05$) та ($1,25 \pm 0,06$) ммоль/л (до початку та по закінченню ІЦТ відповідно ($p > 0,05$)). Крім того, виявлено вірогідне зниження вмісту інтактного паратгормону від ($40,02 \pm 10,79$) до ($36,69 \pm 11,39$) пг/мл ($p < 0,05$) у сироватці крові.

Таким чином, запропонована схема ІЦТ для пацієнтів старших вікових груп із ПСО та ОА достовірно підвищувала PBD та сприяла досягненню його оптимального рівня. ІЦТ була ефективною як у пацієнтів з ожирінням, так і в осіб із нормальними показниками ІМТ, мала позитивний ефект у хворих літнього та старечого віку.

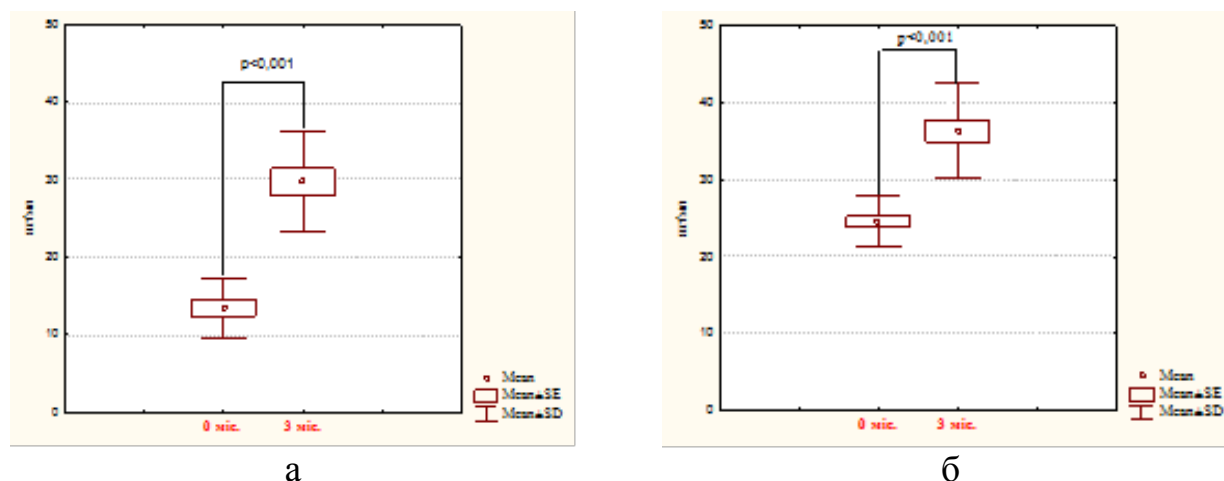


Рис. 3. Динаміка середнього PBD на фоні ІЦТ залежно від початкового CBD у групах пацієнтів: а) із ДВД; б) із НВД.

У процесі дослідження ефективності фортифікованого хліба в корекції ДВД встановлено, що його вживання сприяє достовірному підвищенню PBD (від 22,43 до 24,6 нг/мл; $p < 0,05$).

У жінок основної групи, які мали ДВД, після завершення вживання фортифікованого хліба середній PBD збільшився на 41,2 % (від $(14,20 \pm 2,60)$ до $(20,05 \pm 2,74)$ нг/мл, $p < 0,001$). В обстежених із НВД середній PBD достовірно підвищився на 15,6 % (від $(22,50 \pm 1,6)$ до $(26,03 \pm 1,90)$ нг/мл, $p < 0,01$). У пацієнтів із оптимальним CBD фортифікований хліб не впливав на показник PBD – $(36,99 \pm 9,55)$ нг/мл на початку дослідження та $(38,78 \pm 10,60)$ нг/мл через 21 день вживання продукту (рис. 4).

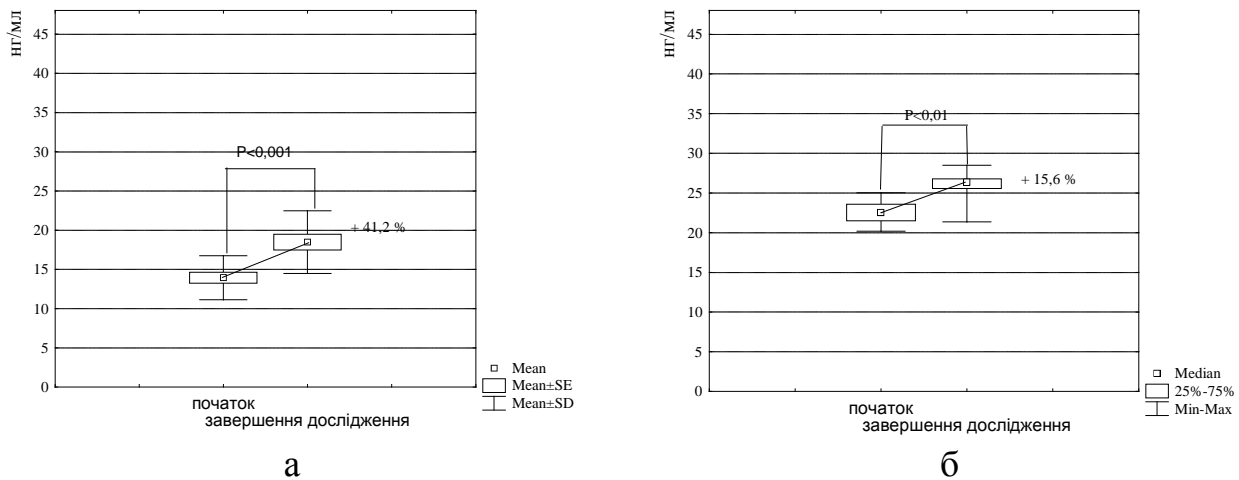


Рис. 4. Динаміка PBD у пацієнтів старшого віку із ПСО та ОА на фоні вживання фортифікованого хліба, залежно від вихідного CBD: а) група пацієнтів із ДВД, б) група із НВД (результати представлено у вигляді середнього та стандартного відхилення).

Оцінюючи смакові властивості, апліканти зазначали, що хліб мав приємний смак та аромат, був м'яким та пухким за консистенцією, тривало зберігав свою свіжість, не викликав розладів з боку шлунково-кишкового тракту. Застосування фортифікованого хліба не призводило до виникнення лабораторних відхилень, зокрема: в основній групі загальний рівень кальцію складав 2,37 [2,30; 2,40] ммоль/л до початку вживання хліба, і 2,37 [2,30; 2,44] ммоль/л по завершенню дослідження ($p > 0,05$); кальцій/креатиніновий коефіцієнт складав 0,13 [0,07; 0,15] та 0,13 [0,09; 0,20], відповідно.

Таким чином, згідно з результатами виконаних досліджень, підтверджена ефективність та безпечність фортифікації продуктів із метою корекції ДВД. Створений уперше в Україні фортифікований хліб мав хороші смакові якості, не викликав побічних явищ і сприяв достовірному підвищенню PBD у пацієнтів із ДВД та НВД.

Результати власних досліджень щодо ефективності та безпеки ІЦТ з урахуванням існуючого міжнародного підходу (методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн Центральної Європи, 2013 р., та методичні рекомендації Міжнародної

Асоціації Osteoporozу, 2013 р.) дали змогу розробити алгоритм корекції ДВД та НВД, який враховує початковий РВД, МТ пацієнта та його реакцію на застосоване лікування з можливістю динамічної корекції призначеної дози (рис. 5).

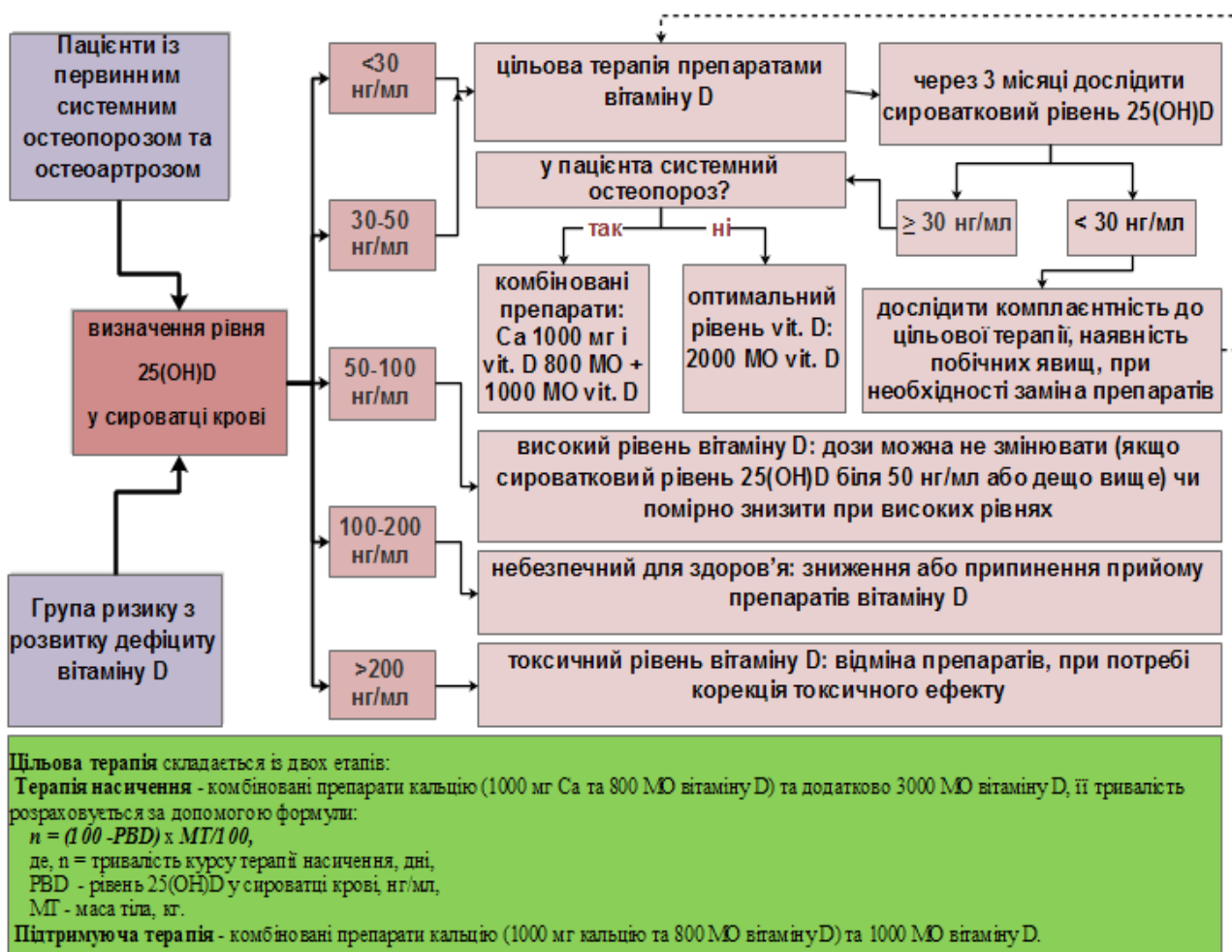


Рис. 5. Алгоритм корекції статусу вітаміну D у пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

ВИСНОВКИ

У результаті виконання роботи вирішено конкретне завдання щодо встановлення частоти дефіциту й недостатності вітаміну D та їх впливу на показники мінеральної щільності кісткової тканини й перебіг первинного системного остеопорозу та остеоартрозу колінних суглобів у пацієнтів старших вікових груп та розроблений комплекс заходів для профілактики та корекції гіповітамінозу D.

1. У пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів дефіцит вітаміну D реєструють у 80,3 % випадків, у 13,6 % діагностують недостатність вітаміну D і лише 6,1 % обстежених мають оптимальний рівень 25(OH)D у сироватці крові.

Частота дефіциту вітаміну D зростає з віком та сягає максимуму в осіб 80-89 років (дефіцит вітаміну D – 87,3 %, тяжкий дефіцит – 46,0 %).

2. Пацієнти із первинним системним остеопорозом і остеоартрозом колінних суглобів та вираженим ожирінням (індекс маси тіла понад 35,0 кг/м²) мають достовірно нижчі рівні 25(OH)D у сироватці крові ((26,1 ± 16,2) нмоль/л) порівняно з тими, хто має нормальну ((34,3 ± 25,3) нмоль/л; $p < 0,01$), підвищену ((31,2 ± 21,9) нмоль/л; $p < 0,01$) масу тіла чи помірне ожиріння ((29,6 ± 22,1) нмоль/л; $p < 0,01$).

3. У пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів найнижчий рівень 25(OH)D у сироватці крові зареєстровано в лютому ((22,6 ± 15,9) нмоль/л) та березні ((20,8 ± 15,7) нмоль/л), що спричинює розвиток остеомалачії в цього контингенту хворих. Сезонні коливання вмісту 25(OH)D у сироватці крові необхідно враховувати під час призначення терапії.

4. Рівень 25(OH)D у сироватці крові впливає на перебіг первинного системного остеопорозу та остеоартрозу колінних суглобів у пацієнтів старших вікових груп. Зокрема, на фоні дефіциту вітаміну D інтенсивність вертебрального больового синдрому в пацієнтів із системним остеопорозом і показник болю в колінних суглобах за візуально-аналоговою шкалою у хворих з остеоартрозом є вірогідно вищими, а якість життя (за опитувальником EuroQoL-5D) – гіршою.

5. Існує достовірна залежність між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та показниками мінеральної щільності кісткової тканини в чоловіків, особливо вираженою ця залежність є на рівні кісток передпліччя ($r = 0,56$; $p < 0,01$), що необхідно враховувати під час обстеження чоловіків старших вікових груп, хворих на первинний системний остеопороз та остеоартроз колінних суглобів.

6. Індивідуальна цільова терапія дефіциту вітаміну D для пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів достовірно підвищує рівень 25(OH)D у сироватці крові та сприяє досягненню його оптимального рівня (30-50 нг/мл), є ефективною в пацієнтів з різними показниками індексу маси тіла, має позитивний ефект у людей літнього та старечого віку, добре переноситься та не викликає побічних явищ, і, таким чином, може застосовуватись у клінічній практиці.

7. Вживання фортифікованого хліба сприяє достовірному підвищенню рівня 25(OH)D у сироватці крові пацієнтів із дефіцитом та недостатністю вітаміну D. Вживання фортифікованого продукту обстеженими з оптимальним рівнем вітаміну D не призводить до достовірного підвищення рівня 25(OH)D у сироватці крові, при цьому зберігаючи задовільний профіль безпеки в цих осіб.

8. Розроблений алгоритм корекції й моніторингу дефіциту й недостатності вітаміну D у людей старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів, який враховує масу тіла пацієнтів, вихідний рівень вітаміну D та відповідь хворих на запропоновану терапію.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З огляду на високу частоту дефіциту вітаміну D (74,5-92,4 %) у пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів впродовж зимового періоду, особливо в осіб із ожирінням (96,4 % із яких мають дефіцит вітаміну D, серед них у 47,0 % – тяжкий дефіцит) в алгоритм обстеження таких хворих необхідно ввести визначення рівня 25(OH)D у сироватці крові.

2. Застосування фортифікованого хліба (25 мкг холекальциферолу в добовій дозі хліба – 277 г) є безпечним та ефективним засобом у профілактиці та корекції дефіциту та недостатності вітаміну D.

3. Використання способу індивідуальної цільової терапії дефіциту вітаміну D у пацієнтів старших вікових груп із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів сприяє досягненню його оптимального рівня.

Спочатку пацієнтам призначають терапію насичення, яку потрібно розрахувати індивідуально, а по її завершенні переходять на підтримувальну терапію, яку потрібно приймати постійно.

Терапія насичення включає в себе комбіновані препарати кальцію (1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D) та додатково 3000 МО вітаміну D на добу. Її тривалість розраховують за формулою:

$$n = (100 - PBD) \times MT/100,$$

де n – тривалість курсу терапії насичення, дні; PBD — рівень 25(OH)D у сироватці крові, нг/мл; MT — маса тіла, кг.

Підтримувальна терапія: препарати вітаміну D у дозі 2000 МО для хворих з остеоартрозом колінних суглобів, та комбіновані препарати кальцію (1000 мг кальцію та 800 МО вітаміну D) і додатково 1000 МО вітаміну D для пацієнтів із первинним системним остеопорозом.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування: монографія / [В.В. Поворознюк, П. Плутовські, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц**, Ф.В. Климовицький, Н.А. Резніченко, О.В. Синенький, Е.А. Майлян, І.В. Паньків]. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. – 262 с.

Автор виконав огляд літератури, здійснив відбір осіб старших вікових груп, виконав дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові.

2. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у людей різного віку / В.В. Поворознюк, В.М. Вайда, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц**, І.М. Пишель, Т.Ю. Солоненко // Проблеми остеології. – 2009. – Т. 12, № 1-2. – С. 30-32.

Автор провів огляд даних літератури, виконав дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові, брав участь в аналізі результатів.

3. Поворознюк В.В. Недостатність вітаміну D та структурно-функціональний стан кістково-м'язової тканини в людей старших вікових груп

/ В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц** // Проблеми остеології. – 2010. – Т. 13, № 4. – С. 52-56.

Автор проаналізував наукову літературу, брав участь у обробці та узагальненні результатів.

4. Поворознюк В.В. Рівень 25 (ОН) вітаміну D у дорослого населення різних регіонів України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, Ф.В. Климовицький, О.В. Синенький, **В.Я. Муц** // Проблеми остеології. – 2011. – Т. 14, № 4. – С. 3-8.

Автором здійснено відбір хворих, виконано дослідження рівня 25(ОН)D у сироватці крові.

5. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц**, О.А. Вдовіна // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 4 (04). – С. 5-13.

Автор виконав аналіз літературних даних, здійснив клінічні та інструментальні дослідження.

6. Поворознюк В.В. Деякі особливості діагностики та лікування хворих з остеоартрозом великих суглобів за наявності вітамін D-дефіцитних станів / В.В. Поворознюк, **В.Я. Муц** // Проблеми остеології. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 50-53.

Автор виконав набір пацієнтів, здійснив їх обстеження, провів аналіз та узагальнення результатів.

7. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у пацієнтів із остеоартрозом колінних суглобів / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц** // Проблеми остеології. – 2012. – Т. 15, № 3. – С. 43-47.

Автор здійснив клінічні та інструментальні дослідження, брав участь в аналізі та узагальненні результатів.

8. Povoroznyuk V.V. Vitamin D Deficiency in Ukraine: A Demographic and Seasonal Analysis / V.V. Povoroznyuk, N.I. Balatska, **V.Y. Muts**, F.V. Klymovytsky, O.V. Synenky // Gerontologija. – 2012. – Vol. 13 (4). – С. 191-198.

Автором здійснено відбір хворих, ряд клінічних та інструментальних досліджень.

9. Povoroznyuk V. Vitamin D Deficiency in Elderly Ukrainian Population: Impact of Seasonal Factors / V. Povoroznyuk, **V. Muts**, N. Balatska // Ann. Gerontol. Geriatric Res. – 2014. – Vol. 1 (2). – 1009.

Автор виконав аналіз та узагальнення результатів.

10. **Муц В.Я.** Індивідуальна цільова терапія дефіциту та недостатності вітаміну D у жінок у постменопаузальному періоді з первинним системним остеопорозом та остеоартрозом / **В.Я. Муц** // Проблеми остеології. – 2014. – Т. 17, № 3. – С. 61-66.

11. Поворознюк В.В. Особливості перебігу системного остеопорозу на тлі дефіциту вітаміну D / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц**, О.Є. Кузів // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2014. – № 4 (36). – С. 9-14.

Автор виконав дослідження рівня 25(ОН)D у сироватці крові, брав участь в аналізі, узагальненні та ілюстрації отриманих даних.

12. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у жителів України: вплив сезонного фактора / В.В. Поворознюк, **В.Я. Муц** // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – № 1-2 (13-14). – С. 5-8.

Автор виконав набір пацієнтів, здійснив їх обстеження, аналіз та узагальнення результатів.

13. Поворознюк В.В. Роль вітаміну D у формуванні вертебрального болювого синдрому в жінок у постменопаузальному періоді залежно від мінеральної щільності кісткової тканини / В.В. Поворознюк, Т.В. Орлик, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц** // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2015. – № 1 (598). – С. 58-62.

Автор розробив підхід до оцінки інтенсивності вертебрального болювого синдрому, виконав відбір хворих, брав участь в їх обстеженні.

14. Поворознюк В.В. Епідеміологія, діагностика та особливості клінічного перебігу дефіциту вітаміну D у дорослого населення: методичні рекомендації / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц**, Ф.В. Климовицький, О.В. Синенький. – Київ, 2012. – 31 с.

Автор виконав відбір пацієнтів старших вікових груп, здійснив їх обстеження, брав участь в узагальненні результатів.

15. Поворознюк В.В. Оцінка рівня 25(ОН) вітаміну D в пацієнтів із захворюваннями кістково-м'язової системи / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, Ф.В. Климовицький, О.В. Синенький, **В.Я. Муц** // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 288-2012. – Випуск 2 з проблеми «Геронтологія та геріатрія».

Автор проводив відбір пацієнтів старших вікових груп, виконав дослідження рівня 25(ОН)D у сироватці крові, брав участь в аналізі результатів.

16. Поворознюк В.В. Спосіб цільової терапії дефіциту вітаміну D у пацієнтів із захворюваннями кістково-м'язової системи / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, Н.І. Дзерович, **В.Я. Муц**, О.В. Синенький, І.В. Паньків // Інформаційний лист про нововведення в сфері охорони здоров'я № 391-2014. – Випуск 4 з проблеми «Геронтологія та геріатрія».

Автор виконав дослідження рівня 25(ОН)D у сироватці крові, брав участь в аналізі та узагальненні результатів.

17. **Муц В.Я.** Вітамін D-дефіцитні стани у дорослого населення України / **В.Я. Муц**: роботи учасників III конференції-конкурсу молодих вчених [«Захворювання кістково-м'язової системи та вік»] // Проблеми остеології. – 2010. – Т. 13, № 1. – С. 56-57.

18. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у людей різного віку / В.В. Поворознюк, **В.Я. Муц**, Н.І. Балацька, І.М. Пишель, В.М. Вайда, Т.Ю. Солоненко: тези V національного конгресу геронтологів і геріатрів України (Київ, 12-14 жовтня 2010 р.) / Національна академія медичних наук України, МОЗ України, Наукове медичне товариство геронтологів і геріатрів України // Проблемы старения и долголетия. – 2010. – Т. 19, № 3. – С. 292.

Автор виконав дослідження рівня 25(ОН)D у сироватці крові та статистичний аналіз отриманих даних.

19. Povoroznyuk V. Vitamin D-deficiency and insufficiency in people of regions of Ukraine / V. Povoroznyuk, N. Balatska, **V. Muts**: 4th Central European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, 16th Congress of the Polish Osteoarthrology Society and Polish Foundation of Osteoporosis (Krakow, 29 september – 1 october 2011) // *Ortopedia. Traumatologia. Rehabilitacja*. – 2011. – Vol. 13 (Suppl. 1). – P. 106.

Автор виконав набір пацієнтів, провів аналіз та узагальнення результатів.

20. Povoroznyuk V. Vitamin D-deficiency and insufficiency in people of different part of Ukraine / V. Povoroznyuk, N. Balatska, **V. Muts**, I. Pishel: 1st IOF-ESCEO Pre-clinical Symposium (Valencia, Spain, 22-23 march 2011), ECCEO 11-IOF European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis (Valencia, Spain, 23-26 march 2011) // *Osteoporosis International*. – 2011. – Vol. 22 (Suppl. 1). – S373-S374.

Автор виконав дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові, брав участь в аналізі та узагальненні результатів.

21. Povoroznyuk V. Vitamin D deficiency and insufficiency among Ukrainian population / V.V. Povoroznyuk, N.I. Balatska, **V.Y. Muts**, F.V. Klymovytsky, O.V. Synenky: Konferencja «Witamina D – minimum, maksimum, optimum» (Warszawa, 19-20 pazdziernika 2012 r.) // *Standardy medyczne. Pediatria*. – 2012. – Vol. 9 (5). – P. 584-589.

Автор здійснив відбір хворих, клінічні та інструментальні дослідження.

22. Балацька Н.І. Дефіцит вітаміну D, вторинний гіперпаратиреоз та мінеральна щільність кісткової тканини / Н.І. Балацька, Ф.В. Климовицький, О.В. Синенький, **В.Я. Муц**: матеріали II конгресу Асоціації ендокринологів України (Київ, 18-19 квітня 2012 р.) / Національна академія медичних наук України, Асоціація ендокринологів України // *Ендокринологія*. – 2012. – Т. 17, № 1 (додаток 1). – С. 68.

Автор брав участь у наборі пацієнтів та виконав дослідження показників МЩКТ.

23. Povoroznyuk V. Vitamin D deficiency and insufficiency and secondary hyperparathyroidism in Ukrainian population [Online source] / V. Povoroznyuk, N. Balatska, F. Klymovytsky, O. Synenky, V. Vayda, **V. Muts**, O. Vdovina: 15th International & 14th European Congress of Endocrinology (Florence, Italy, 5-9 may 2012) // *Endocrine abstracts*. – 2012. – Vol. 29. – P. 251. – Mode access: http://ngc.ekconnect.co/NGC_522/poster_19925/program.aspx.

Автор виконав відбір пацієнтів старших вікових груп, здійснив їх обстеження, узагальнив результати, отримані у осіб, старших за 50 років.

24. Поворознюк В.В. Рівень вітаміну D у сироватці крові в дорослого населення України / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, О.В. Синенький, **В.Я. Муц**, Ф.В. Климовицький: тези наукових доповідей // *Український ревматологічний журнал*. – 2013. – № 3 (53). – С. 146-147.

Автор виконав дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові та брав участь у статистичному аналізі отриманих даних.

25. Povoroznyuk V. Vitamin D status in elderly Ukrainian population / V. Povoroznyuk, **V. Muts**, N. Balatska: abstracts of 17th Workshop on Vitamin D (Chicago, 17-20 June 2014). – Chicago, 2014. – P. 37.

Автор виконав аналіз та узагальнення отриманих результатів.

26. Поворознюк В.В. Дефіцит та недостатність вітаміну D у клінічній практиці / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька, **В.Я. Муц**: тези доповідей IV міжнародного медичного конгресу [«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»] (Київ, 15-16 квітні 2015 р.). – Київ, 2015. – С. 18.

Автор виконав аналіз та узагальнення отриманих результатів.

27. Povoroznyuk V. Fortified bread in correction of vitamin D status in postmenopausal women / V. Povoroznyuk, N. Balatska, V. Dotsenko, **V. Muts**, L. Synyeok, V. Havrysh, O. Bortnichuk: WCO-IOF-ESCEO World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal disorders (Milan, Italy, 26-29 march 2015) // Osteoporosis International. – 2015. – Vol. 26 (Suppl. 1). – P. 688.

Автор виконав аналіз та узагальнення результатів.

АНОТАЦІЯ

Муц В.Я. Дефіцит та недостатність вітаміну D у людей старших вікових груп, хворих на первинний системний остеопороз та остеоартроз колінних суглобів. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.21 – травматологія та ортопедія. – Державна установа «Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І. Ситенка Національної академії медичних наук України», Харків, 2015.

Дисертація присвячена вивченню частоти й чинників недостатності та дефіциту вітаміну D серед людей старших вікових груп, хворих на первинний системний остеопороз та остеоартроз колінних суглобів, визначенню впливу на больовий синдром та функціональний стан кістково-м'язової системи та розробці комплексу заходів щодо діагностики, профілактики та корекції вітамін D-дефіцитних станів, спрямованих на покращення якості життя цих пацієнтів.

Згідно з результатами дослідження, у пацієнтів старших вікових груп (50-89 років) із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом дефіцит вітаміну D реєструється у 80,3 % випадків, а в 13,6 % діагностується недостатність вітаміну D. Чинниками ризику розвитку дефіциту вітаміну D у цих пацієнтів є вік, жіноча стать, ожиріння та зимовий період року.

Виявлено, що дефіцит та недостатність вітаміну D погіршують альгофункціональні показники в таких пацієнтів. Зокрема, на фоні дефіциту вітаміну D інтенсивність вертебрального больового синдрому в пацієнтів із системним остеопорозом і показник болю в колінних суглобах за візуально-аналоговою шкалою у хворих на остеоартроз колінних суглобів є вірогідно вищими, а якість життя (за опитувальником EuroQoL-5D) – гіршою.

Виявлено достовірну залежність між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та показниками мінеральної щільності кісткової тканини в чоловіків.

Розроблений та апробований комплекс заходів (серед них індивідуальна цільова терапія та застосування фортифікованого хліба) для діагностики, профілактики та корекції вітамін D-дефіцитних станів, спрямований на покращення якості життя пацієнтів із первинним системним остеопорозом та остеоартрозом колінних суглобів.

Ключові слова: первинний системний остеопороз, остеоартроз колінних суглобів, особи старшого віку, дефіцит та недостатність вітаміну D, чинники ризику, мінеральна щільність кісткової тканини, больовий синдром, діагностика, корекція, алгоритм.

АННОТАЦИЯ

Муц В.Я. Дефицит и недостаточность витамина D у людей старших возрастных групп, больных первичным системным остеопорозом и остеоартрозом коленных суставов. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.21 – травматология и ортопедия. – Государственное учреждение «Институт патологии позвоночника и суставов имени профессора М.И. Ситенко Национальной академии медицинских наук Украины», Харьков, 2015.

Диссертационное исследование посвящено изучению частоты и факторов недостаточности и дефицита витамина D среди людей старших возрастных групп, больных первичным системным остеопорозом и остеоартрозом коленных суставов, определению влияния на болевой синдром и функциональный статус костно-мышечной системы и разработке комплекса мероприятий по диагностике, профилактике и коррекции витамин D-дефицитных состояний, направленных на улучшение качества жизни этих пациентов. Всего обследовано 1330 мужчин и женщин возрастом 50-89 лет. У всех пациентов зарегистрирован первичный системный остеопороз или остеоартроз коленных суставов.

Согласно результатам исследования у пациентов старших возрастных групп с первичным системным остеопорозом и остеоартрозом коленных суставов дефицит витамина D регистрируется в 80,3 % случаев, а в 13,6 % диагностируется недостаточность витамина D. Факторами риска развития дефицита и недостаточности витамина D у этих пациентов есть возраст, женский пол, ожирение и зимне-весенний период года.

При этом у пациентов старших возрастных групп с первичным системным остеопорозом и остеоартрозом самый низкий уровень 25(ОН)D в сыворотке крови был зарегистрирован в феврале и марте, а в группе 80-89 лет этот период длился с февраля по май. Сезонные колебания необходимо учитывать при диагностике и терапии таких пациентов.

Установлено, что дефицит и недостаточность витамина D ухудшают альгофункциональные показатели у пациентов старших возрастных групп (50-89 лет) с первичным системным остеопорозом и остеоартрозом. В частности, на фоне дефицита витамина D интенсивность вертебрального болевого синдрома у пациентов с первичным системным остеопорозом, а также показатель боли в коленных суставах согласно визуально-аналоговой шкале у больных с остеоартрозом вероятно выше, а качество жизни – хуже, чем у пациентов без дефицита витамина D.

Обнаружена вероятная зависимость между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и показателями минеральной плотности костной ткани у мужчин: эта зависимость особенно выражена на уровне костей предплечья.

Разработанный и апробированный комплекс мероприятий (индивидуальная целевая терапия, а также применение фортифицированного хлеба) для диагностики, профилактики и коррекции витамин D-дефицитных состояний,

направленный на улучшение качества жизни пациентов с первичным системным остеопорозом и остеоартрозом коленных суставов. При разработке схемы индивидуальной целевой терапии учитывали результаты собственных исследований, а в формулу расчета дозы витамина D была включена масса пациента и исходный уровень 25(OH)D в сыворотке крови. Как индивидуальная целевая терапия, так и применение фортифицированного хлеба оказались эффективными и безопасными методами коррекции статуса витамина D у пациентов старших возрастных групп с первичным системным остеопорозом и остеоартрозом коленных суставов. Разработка этих методов коррекции статуса витамина D позволит достичь максимально быстрого и длительного эффекта среди этих пациентов без необходимости постоянного мониторинга уровня 25(OH)D в сыворотке крови.

Ключевые слова: первичный системный остеопороз, остеоартроз коленных суставов, лица старшего возраста, дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска, структурно-функциональное состояние костной ткани, болевой синдром, диагностика, коррекция, алгоритм.

SUMMARY

Muts V.Y. Vitamin D deficiency and insufficiency in elderly people with primary systemic osteoporosis and knee osteoarthritis. – Manuscript.

The dissertation for a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences in the speciality 14.01.21 – Traumatology and Orthopedics. – SI «Sytenko Institute of Spine and Joints Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, 2015.

The study is aimed at identification of the frequency of vitamin D deficiency and its risk factors in elderly people suffering from primary systemic osteoporosis and knee osteoarthritis, as well as verification of the influence of deficiency on pain syndrome and functional status of bone and muscle system. Also, the study was designed to develop the measures for diagnosis, prophylaxis and correction of vitamin D deficiency/insufficiency, and to improve the quality of life in affected patients.

According to the results received, 80.3 % of the elderly patients (50-89 y.o.) suffering from systemic osteoporosis and knee osteoarthritis have vitamin D deficiency; 13.6 % were diagnosed with vitamin D insufficiency. Risk factors for vitamin D deficiency development turned out to be age, female sex, obesity, and winter period.

Vitamin D deficiency and sufficiency were proven to be associated with algofunctional score worsening. In particular, spine pain syndrome intensity in patients with system osteoporosis, as well as knee pain intensity according to VAS scale in patients with osteoarthritis, were both more prominent in subjects with poor vitamin D status; likewise, quality of life (EuroQoL-5D) was worse in these subjects, too.

Bone mineral density in males was proven to be dependent on serum 25(OH)D level.

As a result of the study, the measures for diagnosis, prophylaxis and correction of vitamin D deficiency were developed. These measures are intended to improve the quality of life in patients with primary systemic osteoporosis and knee osteoarthritis.

Key words: primary systemic osteoporosis, knee osteoarthritis, elderly, vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors, BMD, pain syndrome, diagnosis, correction, algorithm.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

ДВД – дефіцит вітаміну D
ІМТ – індекс маси тіла
ІЦТ – індивідуальна цільова терапія
МО – міжнародні одиниці
МТ – маса тіла, кг
МЩКТ – мінеральна щільність кісткової тканини
НВД – недостатність вітаміну D
ОА – остеоартроз
ОП – остеопороз
ПСО – первинний системний остеопороз
РВД – рівень 25(ОН)D у сироватці крові, нг/мл,
СВД – статус вітаміну D
EuroQoL – анкета оцінки якості життя досліджуваних (Quality of Life)
LQ – нижній кuartиль
SD – стандартне відхилення
UQ – верхній кuartиль
25(ОН)D – 25(ОН) вітамін D