

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИТАМИ ВИТАМИНА D СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Игнатъев А.М., Турчин Н.И., Ермоленко Т.А., Манасова Г.С., Прутян Т.Л.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

У женщин с артериальной гипертензией (АГ) и ожирением (ОЖ), работающих на промышленных и транспортных предприятиях Юга Украины дефицит витамина D (ДВД) встречается в 92,3% случаях, а недостаточность витамина D (НВД) – в 7,5% [1,2]. ДВД – фактор риска в развитии синдрома мышечной слабости (снижения мышечной силы, координации движений тела в пространстве, времени реакции, функциональной подвижности), компоненты которого повышают риск падений и низкоэнергетических переломов [6-9]. В связи с этим актуальным является проведение своевременной адекватной коррекции ДВД и НВД, с учетом патогенетических особенностей развития ДВД у данной категории лиц, как перспективной и экономически обоснованной меры профилактики случаев производственного травматизма, временной и стойкой потери трудоспособности, ранней инвалидности и смертности.

В соответствии с международными рекомендациями по лечению и профилактике ДВД, коррекцию ДВД и НВД у взрослого населения проводят препаратами витамина D – холекальциферолом или альфакальцидолом [3,4,6,10]. Однако отсутствуют данные о комбинированном назначении холекальциферола и альфакальцидола в коррекции ДВД и НВД и структурно-функциональных изменений костной ткани (КТ) у женщин с АГ и ОЖ, работающих под воздействием неблагоприятных факторов производства (НФП).

Цель исследования – оценка эффективности комбинированной терапии метаболитами витамина D на минеральную плотность костной ткани и маркеры костного ремоделирования у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией, ожирением и дефицитом витамина D, работающих в неблагоприятных условиях производственной среды.

Материал и методы. Под наблюдением находились 95 женщин в постменопаузе (ПМ) в возрасте от 48 до 60 лет (средний возраст – 55,7±0,9 года), из них 79 работали под воздействием НФП (основная группа) с АГ I-II стадии (длительность АГ – 8,2±0,7 лет) 1-2 степени, с ОЖ I степени - индекс массы тела (ИМТ) – 32,33±0,62 кг/м² и ДВД, стаж работы – 26,142±0,91 года. Контрольную группу составили 16 практически здоровых женщин. Группы были сопоставимы по возрасту, длительности ПМ. Основная группа исследуемых в зависимости от проводимого лечения разделена на 3 группы: I группа А (n=30) – стандартная антигипертензивная терапия (САГТ), холекальциферол в дозе 2000 МЕ в сутки и альфакальцидол - по 1 мкг 1 раз в сутки [5]; II группа В – (n=30) – САГТ и холекальциферол в дозе 2000 МЕ; III группа (сравнения) – С, (n=19) – САГТ.

Обследование включало: антропометрическое измерение (масса тела, рост, расчет ИМТ, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ. Измерение систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД).

В сыворотке крови определяли уровень 25-гидроксивитамина D (25(ОН)D), паратиреоидный гормон (ПТГ), маркер резорбции КТ – С-терминальный телопептид, продукт деградации коллагена I типа (СТх), маркер костеобразования

– остеокальцин (ОК), фактор ингибирующий остеокластогенез – остеопротегерин (OPG).

Исследование минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводили с помощью ультразвуковой денситометрии путем определения Т-критерия на аппарате AOS-100NW (Aloka, Япония).

Динамику уровня 25(ОН)D исследовали спустя 3, 6 и 12 мес., динамику ПТГ, СТх, ОК, OPG, МПКТ – спустя 6 и 12 месяцев.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью прикладных программ Microsoft Office Excel и Statistica 10.0. Для математической обработки использовали методы первичной описательной статистики: среднее значение показателя, стандартное отклонение, стандартную ошибку, t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ. Статистически значимыми считались результаты при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Длительность АГ в основной группе составила 8,2±0,7 года, показатели уровня САД и ДАД – 150±2,8 мм рт.ст и 86±3,1 мм рт. ст., соответственно ($p < 0,05$), ИМТ у женщин основной группы составил 32,33±0,62 кг/м², ($p < 0,05$), отложение жировой ткани по абдоминальному типу, ОТ/ОБ составило 1,02±0,02 ($p < 0,05$), в контрольной группе – ОТ/ОБ – 0,75±0,04.

Уровень 25(ОН)D в основной группе соответствовал ДВД: в группе А – 15,14±1,96 нг/мл, $p < 0,05$, в группе В – 15,06±1,69 нг/мл, $p < 0,05$, в группе С – 15,56±1,85 нг/мл, $p < 0,05$, в группе контроля – 35,7±2,3 нг/мл.

Уровень ПТГ в основной группе был повышен: в группе А – 42,84±1,59 пг/мл, $p < 0,05$, в группе В – 43,07±1,39 нг/мл, $p < 0,05$, в группе С – 41,19±1,34 нг/мл, $p < 0,05$. В контрольной группе – 32,7±1,42 нг/мл.

Маркер костной резорбции СТх был повышен ($p < 0,05$) в основной группе (А группе – 0,684±0,085 ммоль/л, $p < 0,05$, в группе В – 0,675±0,084 ммоль/л, $p < 0,05$, в группе С – 0,679±0,086 ммоль/л, $p < 0,05$), в группе контроля – 0,364±0,093 ммоль/л. Маркер костеобразования ОК был понижен ($p < 0,05$) в основной группе (в группе А – 13,81±1,51 нг/мл, $p < 0,05$, в группе В – 13,77±1,44 нг/мл, $p < 0,05$, в группе С – 13,75±1,52 нг/мл, $p < 0,05$), в группе контроля – 17,8±1,57 нг/мл.

Уровень OPG был понижен ($p < 0,05$) в основной группе (в группе А составил 1,47±0,19 пмоль/л, $p < 0,05$, в группе В – 1,48±0,19 пмоль/л, $p < 0,05$, в группе С – 1,46±0,19 пмоль/л, $p < 0,05$), в группе контроля – 2,63±0,29 пмоль/л. МПКТ по данным Т-критерия была понижена ($p < 0,05$) в основной группе (группе А – -2,34±0,52 SD, $p < 0,05$, в группе В – -2,28±0,48 SD, $p < 0,05$, в группе С – -2,29±0,5 SD, $p < 0,05$), в контрольной группе – -0,89±0,13 SD.

Корреляционный анализ показал обратную связь между уровнем 25(ОН)D и СТх ($r = -0,671$; $p < 0,01$), прямую связь между уровнем 25(ОН)D и OPG ($r = 0,674$; $p < 0,01$), уровнем 25(ОН)D и Т-критерием ($r = 0,656$; $p < 0,01$), Т-критерием и OPG ($r = 0,467$; $p < 0,01$).

На фоне проводимой терапии у женщин А группы уровень 25(ОН)D спустя 3 мес. после лечения составил

25,85±1,41 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 24,91±1,28 нг/мл, ($p<0,05$), в группе С – 15,99±1,81 нг/мл; спустя 6 мес. уровень 25(ОН)D в А группе был 34,79±1,65 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 32,43±1,72 нг/мл ($p<0,05$), в группе С – 16,21±1,7 нг/мл, спустя 12 мес. уровень 25(ОН)D в А группе составил 38,66±1,51 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 34,86±1,33 нг/мл, ($p<0,05$), в группе С значение 25(ОН)D составило 16,07±1,54 нг/мл (рис. 1).

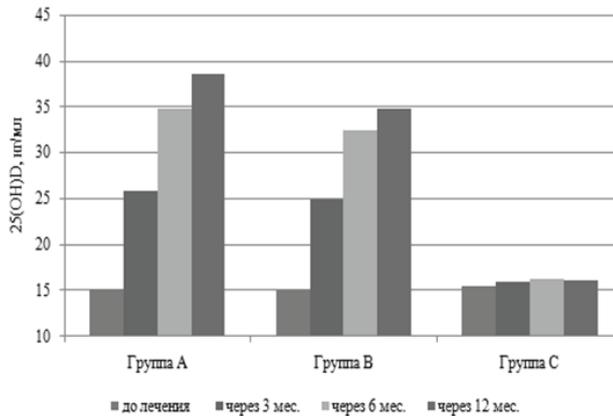


Рис. 1. Динамика 25(ОН)D спустя 3, 6 и 12 мес. после лечения

Спустя 6 мес. после лечения отмечали снижение уровня ПТГ: в А группе до 35,36±1,13 пг/мл, ($p<0,05$), в группе В – до 38,73±1,12 пг/мл, ($p<0,05$), в группе С значение ПТГ составило 40,02±1,12 пг/мл, спустя 12 мес. уровень ПТГ в группе А был 33,17±1,14 пг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 36,29±1,15 пг/мл, ($p<0,05$), в группе С – 39,66±1,17 пг/мл, (рис. 2).

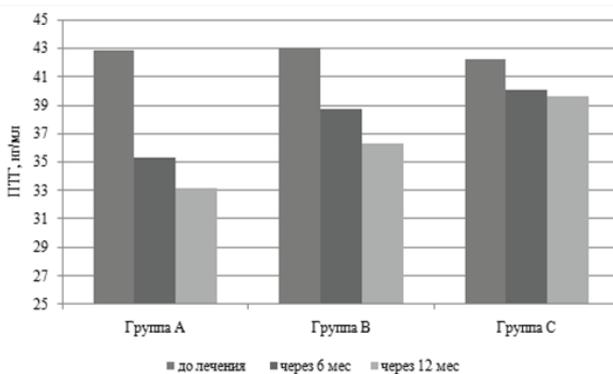


Рис. 2. Динамика ПТГ спустя 6 и 12 мес. после лечения

Уровень СТх спустя 6 мес. после лечения в А группе составил 0,533±0,088 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 0,604±0,098 нг/мл, ($p<0,05$); спустя 12 мес. уровень СТх в А группе составил 0,474±0,072 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 0,563±0,083 нг/мл ($p<0,05$). У женщин группы С спустя 6 мес. отмечалось увеличение маркера СТх до 0,684±0,094 нг/мл, ($p>0,05$), а спустя 12 мес. – до 0,735±0,092 нг/мл, ($p<0,05$), (рис. 3).

Показатель уровня маркера формирования КТ ОК спустя 6 мес. в А группе составил 15,23±1,6 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 14,4±1,48 нг/мл, ($p<0,05$), в группе С – 13,68±1,53 нг/мл; спустя 12 мес. уровень ОК в группе А был 16,83±1,54 нг/мл, ($p<0,05$), в группе В – 15,02±1,5 нг/мл, ($p<0,05$), в группе С – 13,16±1,49 нг/мл (рис. 4).

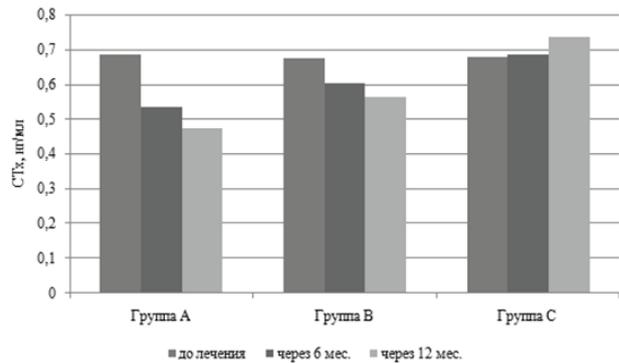


Рис. 3. Динамика СТх спустя 6 и 12 мес. после лечения

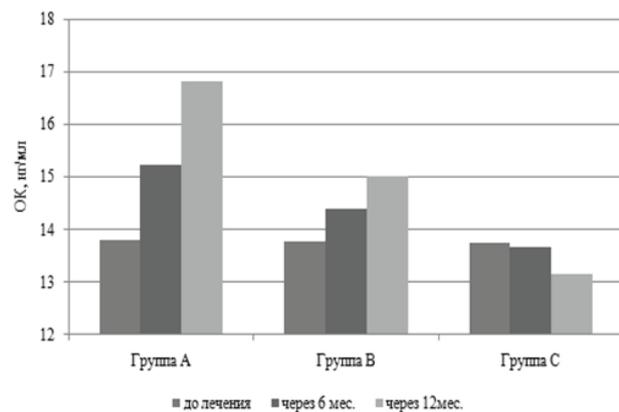


Рис. 4. Динамика ОК спустя 6 и 12 мес. после лечения

Спустя 6 мес. лечения в группе А уровень OPG составил 2,04±0,17 пмоль/л, ($p<0,05$), в группе В – 1,85±0,17 пмоль/л, ($p<0,05$); спустя 12 мес. уровень OPG в группе А составил 2,53±0,16 пмоль/л, ($p<0,05$), в группе В – 2,26±0,18 пмоль/л, ($p<0,05$).

В группе С спустя 6 месяцев после лечения отмечали снижение значения показателя OPG до 1,45±0,18 пмоль/л, ($p>0,05$), а спустя 12 месяцев – 1,47±0,18 пмоль/л (рис. 5).

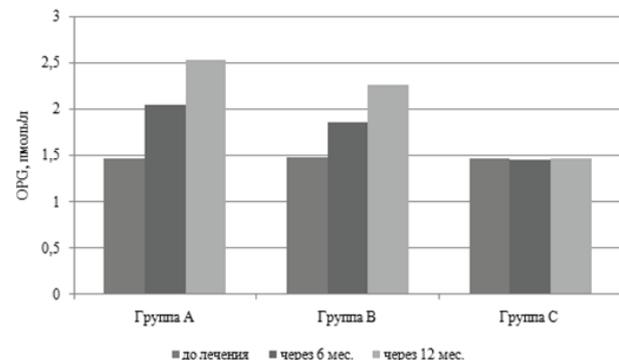


Рис. 5. Динамика OPG спустя 6 и 12 мес. после лечения

Анализ показателей ультразвуковой денситометрии показал увеличение Т-критерия за 6 мес. лечения в группе А на 2,1%, до -2,29±0,44 SD, ($p<0,05$), в группе В – на 0,9%, до -2,26±0,47 SD, ($p<0,05$); спустя 12 мес. в группе А – на 3,8%, до -2,25±0,41 SD, ($p<0,05$), в группе В – на 2,2%, до -2,23±0,5 SD, ($p<0,05$). В группе С Т-критерий спустя 6 мес. снизился на 1,7% от исходного до -2,33±0,55 SD, ($p<0,05$), спустя 12 мес. – на 3,5%, до -2,37±0,56 SD, ($p<0,05$) (рис. 6).

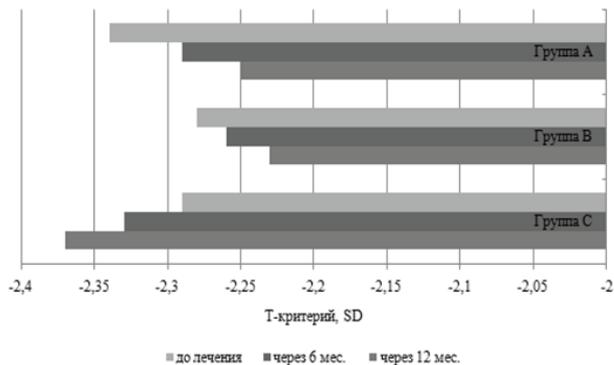


Рис. 6. Динамика МПКТ (по данным T-критерия) за 6 и 12 мес. после лечения

Результаты исследования показали, что в группе А и группе В в сравнении с группой С, употребление витамина D в течение 12 мес. приводит к достоверному повышению уровня 25(OH)D, ($p<0,05$) и повышению уровня маркера формирования КТ ОК ($p<0,05$). На фоне лечения отмечалось также достоверное увеличение уровня OPG ($p<0,05$). Указанная терапия приводила к достоверному снижению уровня СТх, ($p<0,05$) у женщин группы А и В в сравнении с группой С, а также к снижению уровня ПТГ ($p<0,05$) соответственно.

Анализ показателей ультразвуковой денситометрии показал увеличение T-критерия, ($p<0,05$) спустя 12 мес. после лечения в группе А и В в сравнении с группой С. В группе С отмечено снижение МПКТ на 3,5% - до $-2,37\pm 0,56$ SD, ($p<0,05$) в сравнении с исходными данными.

Установлена достоверная тенденция ($p<0,05$) к существенному увеличению показателей 25(OH)D, OPG, ОК, T-критерия и значительному уменьшению ПТГ и СТх спустя 12 мес. в А группе женщин, принимающих комбинированную терапию холекальциферолом и альфакальцидолом в отличие от В группы женщин, принимающих только холекальциферол.

В результате проведенного исследования выявлено положительное ($p<0,05$) влияние препаратов холекальциферол и альфакальцидол на показатели уровня витамина D, маркеры остеогенеза в сыворотке крови и параметры МПКТ у женщин в ПМ с АГ I-II стадии 1-2 степени, ОЖ I степени и ДВД, которые работали под воздействием НФП. Однако комбинированная терапия метаболитами витамина D показала более выраженный положительный ($p<0,05$) эффект на процессы костеобразования и МПКТ. Установлено, что отсутствие коррекции ДВД и НВД способствует прогрессирующему снижению МПКТ.

Проведенный нами анализ литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют о глобальном распространении ДВД и НВД. Коррекция уровня 25(OH)D приводит к снижению риска развития заболеваний костно-мышечной системы (остеопороз), снижению риска переломов и, соответственно, к улучшению качества и увеличению продолжительности жизни.

Выводы. Комбинированное лечение метаболитами витамина D (холекальциферол и альфакальцидол) является эффективной ($p<0,05$) и патогенетически обоснованной терапией дефицита витамина D и структурно-функциональных изменений костной ткани у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией и ожирением, работающих в неблагоприятных условиях производственной среды.

Отсутствие патогенетической коррекции дефицита витамина D у женщин в постменопаузе с артериальной ги-

пертензией и ожирением, работающих в неблагоприятных условиях производственной среды, способствует прогрессирующему снижению МПКТ ($p<0,05$) и нарушению процессов костеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ігнат'єв О.М., Єрмоленко Т.О., Прутіян Т.Л., Шанигін А.В. Комплексна корекція дефіциту та недостатності вітаміну D у працівників море-господарського комплексу України. Сучасні теоретичні і практичні аспекти здорового способу життя: міжнар. наук.-практ. конф., 27-30 серп. 2016р., Одеса: матер. Одеса, 2016. С. 47-51.
2. Ігнат'єв О.М., Прутіян Т.Л., Добровольська О.О. Дефіцит та недостатність вітаміну D серед працюючих в несприятливих умовах жінок із метаболічним синдромом (оригінальне дослідження). Одеський медичний вісник. 2017;5(163): 49-53.
3. Плутовські П., Поворознюк В.В. та ін. Методичні рекомендації з лікування та профілактики дефіциту вітаміну D у населення країн центральної Європи: рекомендовані дози препаратів вітаміну D для здорової популяції та груп ризику. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015. № 7. С. 113-119. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Mezh_2015_5_17.
4. Поворознюк В.В., Плутовські П. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування: монографія. Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2014. 262.
5. Пат. 116961 Україна, МПК (2006.01) А61К 31/593 А61Р 3/02 G01N 33/48 Спосіб корекції дефіциту вітаміну D у жінок, які працюють у несприятливих умовах / Ігнат'єв О.М., Прутіян Т.Л., Добровольська О.О., Турчин М.І., Шанигін А.В.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. - № А 2017 05005 ; заявл. 23. 05. 17 ; опубл. 25. 05. 18, Бюл. № 22. - 4 с.
6. Шварц Г.Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты. Український ревматологічний журнал. 2009. №3 (37).С.63-69
7. Chen T.C., Lu Z., Holick M.F. Photobiology of Vitamin D. Nutrition and Health. 2010. P. 35–60. doi: 10.1359/jbmr.07s211
8. Hintzpeter B., Mensink G. B., Thierfelder W. et al. Vitamin D status and health correlates among German adults. Eur. J Clin. Nutr. 2008. Vol. 62 (9). – P. 1079–1089.
9. Mishal A.A. Effects of Different Dress Styles on Vitamin D Levels in Healthy Young Jordanian Women. Osteoporosis International (Springer London). 2001. 12 (11). P.931–935.
10. Sassi R, Sahli H, Souissi C, Sellami S, Ben Ammar E., Gaaied A. Polymorphisms in VDR gene in Tunisian postmenopausal women are associated with osteopenia phenotype. Climacteric. 2015. 18(4). P. 624-630. doi:10.3109/13697137.2015.1007123.

SUMMARY

THE EFFICIENCY OF THERAPY WITH VITAMIN D METABOLITES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE BONE TISSUE IN WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION, OBESITY AND DEFICIENCY VITAMIN D

Ignatiev A., Turchin N., Ermolenko T., Manasova G., Prutyian T.

Odessa National Medical University, Ukraine

The aim of work was to evaluate the efficacy of combination therapy with vitamin D metabolites on mineral bone density and

markers of bone remodeling in postmenopausal women with arterial hypertension, obesity and vitamin D deficiency working in adverse environmental conditions.

We examined 95 women aged from 48 to 60 years, 79 people (main group) had arterial hypertension, obesity and deficiency vitamin D and worked in adverse conditions of production, 16 were healthy women. The main group depending on the conducted treatment were divided into 3 groups: A group – received standard antihypertensive therapy, Cholecalciferol and Alfacalcidol; group B – standard antihypertensive therapy and Cholecalciferol; group C – standard antihypertensive therapy. The examination included anthropometric measurements (body weight, height, calculation of body mass index, waist circumference, hip circumference, calculation of index waist circumference / hip circumference), measurement of blood pressure, laboratory tests – determination of the 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, C-terminal telopeptide, osteocalcin, osteoprotegerin, instrumental study of mineral density of bone tissue (the definition of T-criterion). The dynamics of the level of 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, C-terminal telopeptide, osteocalcin, osteoprotegerin and mineral density of bone tissue after 6 and 12 months.

The results showed a positive effect of Cholecalciferol and Alfacalcidol on the level of 25-hydroxyvitamin D, markers of bone formation in serum and parameters of mineral bone density in women. However, combination therapy with vitamin D metabolites showed a more pronounced effect on the processes of bone formation and mineral density of bone tissue ($p < 0.05$). Found that the lack of correction of deficiency and insufficiency of vitamin D contributes to the progressive decrease in mineral density of bone tissue and disruption of the processes of bone formation.

Combination therapy with vitamin D metabolites is effective ($p < 0.05$) and pathogenetically justified in the treatment of vitamin D deficiency and structural and functional changes of bone tissue in postmenopausal women with arterial hypertension and obesity, working in adverse environmental conditions.

Keywords: deficiency vitamin D, arterial hypertension, obesity, bone tissue metabolism, cholecalciferol, alfacalcidol.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИТАМИ ВИТАМИНА D СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, ОЖИРЕНИЕМ И ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА D

Игнатъев А.М., Турчин Н.И., Ермоленко Т.А., Манасова Г.С., Прутиян Т.Л.

Одесский национальный медицинский университет, Украина

Цель исследования – оценка эффективности комбинированной терапии метаболитами витамина D на минеральную плотность костной ткани и маркеры костного ремоделирования у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией, ожирением и дефицитом витамина D, работающих в неблагоприятных условиях производственной среды.

Обследовано 95 женщин в возрасте от 48 до 60 лет, из них 79 (основная группа) имели артериальную гипертензию, ожирение, дефицит витамина D и работали в неблагоприятных условиях производства, 16 – были практически здоро-

вы (контрольная группа). Основная группа в зависимости от проводимого лечения была разделена на 3 группы: А группа получала стандартную антигипертензивную терапию, холекальциферол и альфакальцидол; В группа – стандартную антигипертензивную терапию и холекальциферол; С группа – стандартную антигипертензивную терапию. Обследование включало антропометрические измерения, определение 25-гидрокси Витамина D, паратгормона, С-терминального телопептида, остеокальцина, остеопротегерина, инструментальное исследование минеральной плотности костной ткани (определение Т-критерия) до начала и спустя 6 и 12 мес. после лечения.

Результаты исследования показали положительное влияние препаратов холекальциферол и альфакальцидол на показатели уровня витамина D, маркеры остеогенеза в сыворотке крови и параметры минеральной плотности костной ткани. Однако, комбинированная терапия метаболитами витамина D показала более выраженный эффект на процессы формирования костной ткани и минеральную плотность костной ткани ($p < 0,05$). Установлено, что отсутствие коррекции дефицита и недостаточности витамина D способствует прогрессирующему снижению минеральной плотности костной ткани и нарушению процессов костеобразования.

Комбинированная терапия метаболитами витамина D является эффективной ($p < 0,05$) и патогенетически обоснованной в лечении дефицита витамина D и структурно-функциональных изменений костной ткани у женщин в постменопаузе с артериальной гипертензией и ожирением, работающих в неблагоприятных условиях производственной среды.

რეზიუმე

ძვლის ქსოვილის სტრუქტურულ-ფუნქციური ცვლილებების თერაპიის ეფექტურობა ვიტამინი D-ს მეტაბოლიტებით ქალებში არტერიული ჰიპერტენზიით, სიმსუქნით და ვიტამინი D-ს დეფიციტით

ა. იგნატიევი, ნ. ტურჩინი, ტ. ერმოლენკო, გ. მანასოვა, ტ. პრუტიანი

ოდესის ეროვნული სამედიცინო უნივერსიტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვიტამინი D-ს მეტაბოლიტებით კომბინირებული თერაპიის ეფექტურობის შეფასება ძვლის ქსოვილის მინერალურ სიმკვრივესა და ძვლის რემოდელირების მარკერებზე არაკეთილსაზურველ საწარმო გარემოში მომუშავე, პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფ ქალებში არტერიული ჰიპერტენზიით, სიმსუქნით და ვიტამინი D-ს დეფიციტით.

გამოკვლეულია 48-60 წლის ასაკის 95 ქალი, მათგან 79-ს (ძირითადი ჯგუფი) ჰქონდა არტერიული ჰიპერტენზია, სიმსუქნე და ვიტამინი D-ს დეფიციტი და ისინი მუშაობდნენ არაკეთილსაზურველ საწარმო გარემოში, 16 იყო პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალი. ძირითადი ჯგუფი, ჩატარებული მეურნეობის მიხედვით, დაიყო სამ ჯგუფად: ჯგუფი A იღებდა სტანდარტულ ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიას, ქოლკალციფეროლს და ალფაკალციდოლს; ჯგუფი B იღებდა სტანდარტულ ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიას და ქოლკალციფეროლს; ჯგუფი C იღებდა სტანდარტულ

ანტიჰიპერტენზიულ თერაპიას. კვლევა მოიცავდა ანთროპომეტრიულ გაზომვებს, 25-ჰიდროქსივიტამინი D-ს, პარატჰორმონის, C-ტერმინალური ტელოპეპტიდის, ოსტეოკალცინის, ოსტეოპროტეგერინის განსაზღვრას, ინსტრუმენტულ კვლევას - ძვლის ქსოვილის მინერალური სიმკვრივის გაზომვას (T-კრიტერიუმის განსაზღვრა). 25-ჰიდროქსივიტამინი D-ს, პარატჰორმონის, C-ტერმინალური ტელოპეპტიდის, ოსტეოკალცინის და ძვლის ქსოვილის მინერალური სიმკვრივე განსაზღვრებოდა 6 და 12 თვის შემდეგ.

მიღებული შედეგები მიუთითებს ქოლესტეროლის და ალფაკალციდოლის დადებით გავლენაზე ვიტამინი D-ს მაჩვენებლებზე, ოსტეოგენეზის მარკერებზე სისხლის შრატში და ძვლის ქსოვილის მინერალური სიმკვრივის პარამეტრებზე. თუმცა, კომბინირე-

ბულმა თერაპიამ ვიტამინი D-ს მეტაბოლიტებით აწვენა უფრო გამოხატული ეფექტი ძვლის ქსოვილის ფორმირების პროცესებზე და ძვლის ქსოვილის მინერალური სიმკვრივეზე ($p < 0,05$). დადგინდა, რომ ვიტამინი D-ს კორექციის არარსებობა და მისი უკმარისობა ხელს უწყობს ძვლის მინერალური სიმკვრივის პროგრესულ შემცირებას და ძვლის წარმოქმნის პროცესების დარღვევას. კომბინირებული თერაპია ვიტამინი D-ს მეტაბოლიტებით არის ეფექტური ($p < 0,05$) და პათოგენეზურად დასაბუთებული ვიტამინი D-ს დეფიციტის და ძვლის ქსოვილის სტრუქტურულ-ფუნქციური ცვლილებების მკურნალობისას პოსტმენოპაუზის პერიოდში მყოფი არტერიული ჰიპერტენზიის და სიმსუქნის მქონე, არაკეთილსასურველ საწარმო გარემოში მომუშავე ქალებში.

ПОКАЗАТЕЛИ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И ТЕРМОГРАФИИ СУСТАВОВ ПРИ ПОДАГРЕ НА ФОНЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Мудра У.О., Андрейчин С.М., Ганьбергер И.И., Корильчук Н.И.

Тернопольский национальный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского МОЗ Украины

Подагра – системная гетерогенная болезнь, причиной возникновения которой могут быть как наследственные, так и приобретенные факторы или их сочетание. Болезнь характеризуется воспалительным процессом в местах отложения кристаллов мочевой кислоты (МК) у лиц с гиперурикемией и клинически проявляемым приступообразно возникающим артритом и частым поражением внутренних органов [3, 9].

Ряд эпидемиологических исследований различных стран [2,14] свидетельствует о том, что число случаев заболевания подагрой за последние десятилетия увеличилась за счет пациентов старших возрастных групп, в основном, женщин, что, по всей вероятности, связано с ростом продолжительности жизни, гиподинамией, наличием хронических заболеваний, длительным приемом диуретиков, антикоагулянтов, низких доз аспирина, злоупотреблением алкоголя, питанием, обогащенным различными пищевыми добавками.

Подагрой страдает от 1-4% взрослых Северной Америки и Западной Европы и более 10% страна Океании; показатели заболеваемости колеблются в пределах от 0,3 до 6 случаев на 1000 ед. населения. В США распространенность подагры среди взрослого населения по результатам исследования National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), увеличилась с 2,7 до 3,9% (8,3 млн. взрослых лиц). По оценкам экспертов, на амбулаторную помощь больным подагрой ежегодно расходуется около 1 млрд. долларов [16, 22].

Основным фактором патогенеза подагры является нарушение пуринового обмена, приводящее к увеличению концентрации МК и ее метаболитов в сыворотке крови, а также некоторых металлов, пуриновых оснований и ферментов [8].

Европейская антиревматическая лига (EULAR) рекомендует гиперурикемией считать уровень МК >360 мкмоль/л, опираясь на результаты исследований, демонстрирующих

4-кратное увеличение риска развития подагры у мужчин и 17-кратное – у женщин при превышении указанного уровня. Это приводит к перенасыщению тканей моноуратом натрия (МУН), отложением его кристаллов в них [21].

Необходимо отметить, что причиной развития подагры нельзя считать только гиперурикемию, так как генетические исследования показали, что значимую роль в регуляции МК в сыворотке крови играют транспортеры урата – URAT1/SLC22A12, GLUT9/SLC2A9 и ABCG2/BCRP, дисфункция которых приводит к нарушению их транспорта [15,17,25].

Подагра считается аутовоспалительным заболеванием, поскольку кристаллы МУН инициируют воспалительный процесс, поглощаясь синовиальными фагоцитами, в результате чего происходит активация NALP3-инфламмасом, каспазы-1, интерлейкина 1 β (ИЛ-1 β), что приводит к развитию воспалительного процесса в местах отложения кристаллов МУН, в том числе в эндотелии сосудов [11]. Однако их присутствие недостаточно для высвобождения и активации ИЛ-1 β из макрофагов. Этот процесс требует стимуляции свободными жирными кислотами или липополисахаридами. Именно поэтому потребление алкоголя или большого количества жирной пищи может привести к повышению концентрации свободных жирных кислот, которые являются триггерами высвобождения ИЛ-1 β , что является значимым фактором инициации острого подагрического артрита. Приток нейтрофилов приводит к дальнейшему фагоцитозу кристаллов МУН и продолжению высвобождения как ИЛ-1 β , так и связанных с ним провоспалительных медиаторов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α), простагландинов, кининов, токсичных оксигенных радикалов, активизации фактора Хагемана и системы комплемента, что, в свою очередь, способствует повышению проницаемости сосудистой стенки, миграции нейтрофилов,