DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.10.3.016>
УДК 577.161.22:612.015.6:615.035.4

Голюченко О.А.¹, Озерова О.Е.², Жильцов И.В.¹, Скребло Е.И.¹, Громова А.В.¹

¹ Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

² Витебский областной диагностический центр, Витебск, Беларусь

Haliuchenka V.¹, Ozerava V.², Zhylytsou I.¹, Skrablo A.¹, Hromava A.¹

¹ Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Belarus

² Vitebsk Regional Diagnostic Center, Vitebsk, Belarus

Распространенность дефицита и недостаточности витамина D у пациентов ревматологического профиля

Prevalence of Deficiency and Insufficiency of Vitamin D
in Rheumatological Patients

Резюме

Введение. Дефицит витамина D в настоящее время остается актуальной проблемой в ревматологии. Благодаря широкому спектру биологических эффектов витамина D, его роль в развитии патологии костно-мышечной системы, а также в контроле иммунных реакций не вызывает сомнений. Это указывает на необходимость поддержания оптимального уровня витамина D у пациентов ревматологического профиля.

Цель. Оценить распространенность дефицита витамина D, а также сезонные колебания его уровня у пациентов, имеющих ревматологические заболевания и проживающих на территории Витебской области.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ электронных медицинских карт 258 пациентов в возрасте от 20 до 81 года, страдающих преимущественно дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночника (74,8%), а также воспалительными полиартропатиями, реактивными артропатиями, системными заболеваниями соединительной ткани.

Результаты. Выявлено преобладание дефицита (в 58,1% случаев) и недостаточности (в 34,5% случаев) витамина D в исследованной популяции. У большинства пациентов с признаками остеопороза (87,5%) сывороточный уровень гидроксиколекальциферола не достигал оптимальных значений. При анализе сезонных колебаний было установлено, что в среднем оптимальные значения сывороточного уровня витамина D не были достигнуты ни в одном из месяцев года, причем повышение его медианных значений оказалось больше значений, соответствующих его дефициту, и выявлено только в осенние месяцы года.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о чрезвычайно высокой распространенности дефицита и недостаточности витамина D у пациентов, проживающих на территории Витебской области, страдающих ревматологическими заболеваниями, в том числе остеопорозом. Это определяет актуальность круглогодичной медикаментозной коррекции препаратами витамина D его недостаточного содержания в организме пациентов с такой формой патологии, а также лабораторного контроля ее эффективности.

Ключевые слова: витамин D, дефицит, сезонные колебания, остеоартрит, остеопороз, ревматологические заболевания.

Abstract

Introduction. Vitamin D deficiency is currently an urgent problem in rheumatology. Due to the wide range of vitamin D biological effects, its role in the development of musculoskeletal system pathology, as well as in the control of immune responses, is beyond doubt. It indicates that maintaining the optimal vitamin D level in rheumatologic patients is essential.

Purpose. To assess the prevalence of vitamin D deficiency, as well as seasonal fluctuations in its level in rheumatological patients that live in the Vitebsk region.

Materials and methods. We carried out a retrospective analysis of electronic medical cards of 258 patients aged from 20 to 81 years, suffering mainly from degenerative diseases of the joints and spine (74,8%), as well as inflammatory polyarthropathies, reactive arthropathies, and systemic diseases of the connective tissue. We revealed the predominance of deficiency (in 58,1% of cases) and insufficiency (in 34,5% of cases) of vitamin D in the studied sample. In the majority of patients with the signs of osteoporosis (87,5%), the serum hydroxycholecalciferol level did not reach the optimal values.

Results. When analyzing seasonal fluctuations, it was found that, on average, the optimal values of the serum vitamin D level were not achieved in any of the months of the year, and the increase of its median values above the values corresponding to its deficit was revealed only in the autumn months of the year.

Conclusion. The obtained data indicate an extremely high prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency in rheumatological patients that live in the Vitebsk region, including patients with osteoporosis. This determines the relevance of the year-round drug correction with vitamin D preparations in this category of patients, as well as laboratory monitoring of its effectiveness.

Keywords: vitamin D, deficiency, seasonal fluctuations, osteoarthritis, osteoporosis, rheumatological diseases.

■ ВВЕДЕНИЕ

Не вызывает сомнения тот факт, что для пациентов, имеющих патологию костно-суставной системы, витамин D является важным нутриентом, с учетом его биологических свойств.

Источниками витамина D являются пищевые продукты, такие как рыбий жир, рыба, печень, яичный желток и другие, а также эндогенный синтез в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей из его предшественника – 7-дегидрохолестерола. 25-гидроксиколекальциферол циркулирует в плазме, будучи связанным с белком, и используется для клинической оценки обеспеченности витамином D. Синтез активной формы витамина D (1,25-дигидроксиколекальциферола) с механизмом действия, подобным стероидным гормонам, происходит в почках с участием 1 α -гидроксилазы [1].

Витамин D, бесспорно, оказывает регулирующее влияние на кальций-фосфорный обмен и костный метаболизм. Дефицит витамина D играет ключевую роль в развитии остеопороза. Костные эффекты умеренного дефицита витамина D у взрослых в основном связаны с увеличением уровня сывороточного паратгормона, ведущим к потере костной массы. Кроме того, дефицит витамина D увеличивает риски падений и переломов. Результаты эпидемиологических исследований (National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), LASA) указывают на

ассоциацию уровня витамина D и плотности костной ткани, причем последняя увеличивалась у пациентов после повышения уровня витамина D с 20 до 90 нмоль/л. Сывороточный уровень витамина D ниже 30 нмоль/л был связан с увеличением риска переломов (ОР 3,1) у пациентов в возрасте 65–75 лет. Рандомизированные клинические испытания показали, что витамин D снижает риски переломов бедра и других, за исключением переломов позвонков, на 15%. Наиболее выраженный эффект наблюдался на фоне приема витамина D в сочетании с препаратами кальция у пациентов старше 70 лет и у пациентов, находящихся в учреждениях закрытого типа. Физиологическая потребность в витамине D составляет 400 МЕ, а для лиц с недостаточным воздействием солнечного света – 800 МЕ в день [2].

Для Республики Беларусь весьма актуальной является проблема остеопороза. Так, по имеющимся в литературе данным, к 70 годам более половины женщин и около 20% мужчин имеют выраженный остеопенический синдром или остеопороз. Предполагается, что в Беларуси остеопороз может быть выявлен у 30% людей старше 50 лет: у каждого 8-го мужчины после 60 лет (150 тыс.) и у каждой 5–15-й женщины после 55 лет (350–400 тыс.). Число лиц с остеопенией составляет от 900 тыс. до 1 млн. Ежегодно в Беларуси происходит примерно 160 тыс. травм и переломов, причем 70% из них приходится на остеопоротические переломы. Особенно высок риск таких травм у пожилых людей: у женщин старше 50 лет он достигает 15%, а у мужчин – 6% [3].

Пациенты с патологией костно-суставной системы имеют повышенные риски развития остеопороза. Так, у женщин в возрасте 40–44 лет с остеоартритом выявлено его сочетание с системным остеопорозом в 14,3% случаев, 65–69 лет – 82% [4].

В исследовании, проведенном Э.В. Руденко в Республике Беларусь в период с августа по сентябрь 2011 г., дефицит и недостаточность витамина D были выявлены у 76% женщин в постменопаузе, причем у жительниц Витебска частота выявления дефицита и недостаточности витамина D составила 95% [5]. У 78% обследованных жителей Гродно выявлен дефицит витамина D, у 17% – его недостаточность, оптимальное количество определено лишь у 5% жителей [6]. Актуальных данных о распространенности дефицита витамина D в Витебской области в доступной литературе не представлено.

Дефицит витамина D может оставаться бессимптомным или проявляться неопределенными мышечными болями, мышечной слабостью, снижением физических кондиций и склонностью к падениям, вызванными остеопенией [7]. Факторы риска развития дефицита витамина D включают недостаточную инсоляцию, пожилой возраст, ожирение, патологию печени, индивидуальные обстоятельства, побуждающие к длительному нахождению в помещении, следующие подряд с коротким интервалом беременности, применение некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоиды и др.) [8]. Все это определяет важность поддержания достаточного уровня этого нутриента у пациентов, имеющих патологию костно-мышечной системы, а также актуальность использования современных надежных и информативных методов лабораторной диагностики с целью выявления дефицита витамина D.

Наилучшим способом диагностики дефицита витамина D является определение уровня гидроксиколекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови. Концентрация 25(OH)D в сыворотке крови <10 мкг/л (25 нмоль/л) определяется как выраженный дефицит витамина D, <20 мкг/л (50 нмоль/л) – дефицит витамина D, 20–30 мкг/л (50–75 нмоль/л) – недостаточность витамина D, >30 мкг/л (75 нмоль/л) – адекватное содержание и >150 мкг/л (375 нмоль/л) – токсический уровень [9].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования – оценить распространенность дефицита витамина D, а также сезонные колебания его уровня у пациентов, имеющих ревматологические заболевания и проживающих на территории Витебской области.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами был проведен ретроспективный анализ электронных медицинских карт пациентов, консультированных ревматологом на базе УЗ «Витебский областной диагностический центр», за 2019 г. Производилась оценка распределения обследованных пациентов по полу и возрасту, спектра представленной ревматологической патологии, частоты выявления остеопороза, уровня витамина D в сыворотке крови, а также обеспеченности организма витамином D в разные сезоны года (в том числе ежемесячно).

Определение сывороточного уровня витамина D проводилось натощак методом конкурентной иммунохемилюминесценции с использованием автоматизированного анализатора MAGLUMI™ 800 в условиях клинично-диагностической лаборатории УЗ «Витебский областной диагностический центр». Венепункция проводилась в асептических условиях, образцы забирались в стандартные вакуумные пробирки без стабилизатора. Сыворотку получали методом отстаивания с последующим центрифугированием в течение 5 мин при 1500 об/мин. Результаты определения уровня витамина D в сыворотке выражались в мкг/л. Диапазон определяемых концентраций аналита составил от 3 до 150 мкг/л, значения меньше нижнего предела и больше верхнего указывались как <3 мкг/л и >150 мкг/л соответственно. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Excel, ППП STATISTICA 12 (описательная статистика, метод попарного сравнения групп с использованием критерия Краскела – Уоллиса). Значения уровня витамина D в исследуемых группах выражались в виде медианы (Me), первого и третьего квартилей.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включили 258 пациентов в возрасте от 20 до 81 года, при этом женщины составили 95,3% обследованных, преимущественно представлена возрастная группа 45–74 года. Половозрастная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

При анализе спектра представленной патологии обращает на себя внимание преобладание пациентов с дегенеративными заболеваниями суставов и позвоночного столба (остеоартроз, остеохондроз) –

Таблица 1
Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст, лет	Пол	Число пациентов	Средний возраст (M±σ)
≤44	Мужчины	8	37,1±5,6
	Женщины	44	
45–59	Женщины	135	52,8±10,9
60–74	Мужчины	4	64,5±10,9
	Женщины	62	
≥75	Женщины	5	79,4±1,8

Table 1
Distribution of patients by sex and age

Age	Sex	Number of patients	Average age (M±σ)
≤44 years old	male	8	37.1±5.6
	female	44	
45–59 years old	female	135	52.8±10.9
60–74 years old	male	4	64.5±10.9
	female	62	
≥75 years old	female	5	79.4±1.8

74,8% (193 человека), причем преимущественно эти пациенты страдали полиостеоартрозом. Среди обследованных пациентов группа с воспалительными полиартропатиями составила 16 человек, из них ревматоидным артритом страдали 3,5% (10 человек), подагрой и псориазической артропатией – по 1,2% (3 пациента) соответственно; диагноз реактивной артропатии имели 10,5% (27 человек), другую патологию (неуточненный артрит, узелковый полиартериит, смешанное заболевание соединительной ткани, синдром Шегрена, анкилозирующий спондилит, геморрагический васкулит, гигантоклеточный артериит) – 8,5% (22 человека).

Медианное значение и значения первого и третьего квартилей уровня витамина D в сыворотке крови обследованных пациентов составили 19,0 (15,0; 23,1) мкг/л соответственно. Значения данного показателя у подавляющего большинства пациентов (58,1%, 150 человек) соответствовали дефициту витамина D – 15,4 (13,0; 18,2) мкг/л, при этом выраженный дефицит (<10 мкг/л) определялся лишь у 4 пациенток в возрасте от 56 до 80 лет, имевших сопутствующую патологию щитовидной железы и онкологическое заболевание. 89 пациентов (34,5%) имели уровень витамина D, соответствующий его недостаточности, – 23,2 (21,0; 25,1) мкг/л. Адекватное содержание витамина D определено лишь у 19 пациентов (7,4%) – 36 (32,3; 37,9) мкг/л.

Важно заметить, что среди пациентов (n=28) с рентгенологическими признаками локального и системного остеопороза (выявленными при стандартном исследовании, а также при проведении денситометрии) достаточный уровень витамина D (>30 мкг/л) наблюдался только у 4, что составило 14,3%. Дефицит (n=12) и недостаточность (n=12) витамина D выявлены у 85,7% пациентов с рентгенологическими признаками локального и системного остеопороза. Такая значительная доля пациентов, имеющих дефицит и недостаточность витамина D, определяет необходимость тщательного лабораторного контроля его уровня

до назначения медикаментозной терапии бисфосфонатами и деносумабом, поскольку, во избежание развития нежелательных явлений, восполнение уровня витамина D до начала лечения является обязательным условием.

Нами проанализировано сезонное распределение показателя сывороточного уровня витамина D у пациентов ревматологического профиля. Данные представлены в табл. 2.

При анализе сезонных различий в уровне витамина D обращает на себя внимание тот факт, что средние значения этого показателя не достигали оптимальных ни в одном из сезонов. Более того, в зимний, весенний и летний периоды эти значения были на уровне, соответствующем дефициту витамина D (<20 мкг/л). В зимний период (декабрь, январь, февраль) дефицит витамина D выявлен у 39 (70,9%) пациентов, недостаточность – у 13 (23,5%), нормальные значения определялись лишь у 3 (5,5%) пациентов. В весенние месяцы наблюдалась схожая картина – подавляющее число пациентов (76,7 %) имели дефицит витамина D. Доля пациентов с дефицитом витамина D снижалась в летние (57,4%) и осенние (30,3%) месяцы с некоторой тенденцией к увеличению доли пациентов, имеющих нормальные значения данного показателя, – 5,6% и 14,5% летом и осенью соответственно.

При оценке распределения показателя сывороточной концентрации витамина D по месяцам с попарным сравнением групп с использованием критерия Краскела – Уоллиса ($p<0,001$) показано, что статистически важные более высокие значения определяются в сентябре (23,1 (19,4; 20,6) мкг/л), октябре (25,1 (20,8; 32,9) мкг/л) и ноябре (21,8 (18,5; 25) мкг/л). Выпадающие высокие значения (>40 мкг/л) регистрировались только у пациентов, которым проводилась медикаментозная коррекция препаратами витамина D. Распределение показателя сывороточного уровня витамина D по месяцам представлено на рисунке.

Таблица 2
Сывороточный уровень витамина D в разные сезоны года

Сезон	Число пациентов	Витамин D, мкг/л (Me (25%; 75%))	Доля пациентов с дефицитом, недостаточностью и адекватным уровнем витамина D, %		
			Дефицит	Недостаточность	Адекватный уровень
Зима	55	17,8 (14,0; 20,0)	70,9	23,5	5,5
Весна	73	15,0 (13,0; 19,0)	76,7	19,2	4,1
Лето	54	18,9 (15,0; 20,8)	57,4	37	5,6
Осень	76	23,3 (19,3; 27,2)	30,3	55,2	14,5

Table 2
Serum level of vitamin D in different seasons

Season	N	Vitamin D, µg/L (Me (25%;75%))	The proportion of patients with deficiency, insufficiency and adequate levels of vitamin D (%)		
			Deficiency	Insufficiency	Adequate levels
Winter	55	17.8 (14.0; 20.0)	70.9	23.5	5.5
Spring	73	15.0 (13.0; 19.0)	76.7	19.2	4.1
Summer	54	18.9 (15.0; 20.8)	57.4	37	5.6
Autumn	76	23.3 (19.3; 27.2)	30.3	55.2	14.5

Распределение медианных значений сывороточного уровня витамина D (мкг/л) по месяцам

Distribution of median values of serum vitamin D level (µg/L) by month

Традиционно препараты, содержащие витамин D, эмпирически принято назначать в осенние, зимние и весенние месяцы. Полученные нами данные подтверждают, что в летние месяцы актуальность коррекции дефицита витамина D у пациентов ревматологического профиля также высока. Распространенность дефицита витамина D у этой категории пациентов, вероятно, связана с низкой физической активностью и недостаточным пребыванием на солнце (в связи с физическими ограничениями, а также с небольшим количеством солнечных дней в Витебской области – в среднем 17,2 солнечного дня за 3 летних месяца). Кроме того, с учетом регулярного применения нестероидных противовоспалительных препаратов в связи с синдромом хронической боли, а также в качестве противовоспалительных средств многие пациенты имеют лекарственно-индуцированную патологию желудочно-кишечного тракта (гастро- и энтеропатию), что влияет на процесс всасывания алиментарного витамина D. Кроме того, возможно, у пациентов этой группы нарушен процесс перехода неактивной формы витамина D в активную в почках с учетом возрастных изменений, лекарственно-индуцированных, ассоциированных с артериальной гипертензией и системным воспалением нефропатий. Многие из обследованных пациентов имели ожирение различной степени выраженности, наличие которого увеличивает физиологическую потребность в витамине D [5].

Полученные данные позволяют говорить о необходимости круглогодичной коррекции уровня витамина D у пациентов ревматологического профиля.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исходя из полученных данных, можно заключить, что у пациентов, страдающих ревматологическими заболеваниями, распространенность дефицита витамина D и его недостаточности чрезвычайно высока и наблюдается в 58,1 и 34,5% случаев соответственно. При этом некоторое повышение уровня этого важного нутриента наблюдается в осенний период, однако оптимальных значений не достигается.

У 86% пациентов с проявлениями остеопороза констатируется недостаточный уровень витамина D в сыворотке крови.

Вышесказанное указывает на необходимость круглогодичной коррекции уровня витамина D у большинства пациентов ревматологического профиля с применением дифференцированного назначения препаратов витамина D в зависимости от его исходного уровня, а также на потребность лабораторного контроля эффективности лечения.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, сбор материала, статистическая обработка, написание текста, редактирование – Голушенко О.А.; концепция и дизайн исследования, сбор материала – Озерова О.Е.; статистическая обработка, редактирование – Жильцов И.В.; обработка, написание текста, редактирование – Скребло Е.В.; написание текста, редактирование – Громова А.В.

Authors' contribution: concept and design of the study, data collection, statistical processing, text writing, editing – Haliuchenka V.; concept and design of the study, data collection – Ozerava V.; statistical processing, editing – Zhyltsou I.; processing, text writing, editing – Skrablo A.; text writing, editing – Hromava A.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Holick M.F. (2007) Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*, vol. 357, no 3, pp. 266–281.
2. Bouillon R., Marcolli C., Carmeliet G., Bikle D., White J.H. (2019) Skeletal and Extraskeletal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev.*, vol. 40, no 4, pp. 1109–1151. doi: 10.1210/er.2018-00126
3. Panasyuk G., Filyustin A. (2017) Osteoporoz: sovremennyye podhody k diagnostike i lecheniyu. *Prakticheskoe posobie dlya vrachej* [Osteoporosis: basic approach to diagnostics and treatment. Practical guide for doctors]. Gomel: RNPС RMIECH. (in Russian)
4. Korzh N., Yakovenchuk N., Deduh N. (2013) Osteoporoz i osteoartrroz: patogeneticheski vzaimosvyazannyye zabolevaniya? (obzorstv literature) [Osteoporosis and Osteoarthritis: Pathogenetically Interrelated Diseases? (literature review)]. *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, no 4, pp. 102–110.
5. Rudenko E., Rudenko E., Romanov G., Samohovets O., Arinchen V. (2013) Pokazateli obespechennosti vitaminom D u postmenopauzal'nykh zhenshchin Belarusi [Indicators of vitamin D supply in postmenopausal women in Belarus] *Laboratornaya diagnostika. Vostochnaya Evropa*, vol. 2, no 6, pp. 53–60.
6. Yankovskaya L., Snezhickij V., Povoroznyuk V., Balackaya N. (2012) Deficit i nedostatochnost' vitamina D u lic zapadnogo regiona Belarusi s kardiovaskulyarnoy patologiej [Deficiency and insufficiency of vitamin D in persons of the western region of Belarus with cardiovascular pathology]. *Problemy osteologii*, vol. 15, no 2, pp. 10–15.
7. Lesnyak O.M. (2015) Profilaktika, diagnostika i lechenie defitsita vitamina D i kal'ciya u vzroslogo naseleniya Rossii i pacientov s osteoporozom [Prevention, diagnosis and treatment of vitamin D and calcium deficiency in the adult population of Russia and patients with osteoporosis]. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya*, vol. 53, no 4, pp. 403–408.
8. Holick M.F. (2011) Vitamin D deficiency in 2010: health benefits of vitamin D and sunlight: a D-bate. *Nat Rev Endocrinol*, vol. 7, no 2, pp. 73–75.
9. Pludowski P. (2013) Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – Recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. *Endokrynologia Polska*, vol. 64, no 4, pp. 319–327.

Подана/Submitted: 17.05.2021

Принята/Accepted: 06.09.2021

Контакты/Contacts: goluchenkoolga@gmail.com