

УДК 616.711-018.3-002-053.9-055.2-074:57.088.6(045)

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872019316-21>

Мінеральна щільність кісткової тканини та рівень активних метаболітів вітаміну D у пацієнток постменопаузального періоду з остеохондрозом хребта

С. Б. Костерін, В. Є. Мальцева, Н. О. Ашукіна

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України», Харків

In the elderly and senile age, osteoporosis and spinal osteochondrosis are found with high frequency, which determines the study of their common development mechanisms. Objective: to study the level of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D₃ and indicators of bone metabolism in the blood serum of postmenopausal women with spinal osteochondrosis and low bone mineral density (BMD). Methods: a retrospective analysis was performed using bone densitometer (Explorer QDR W, Hologic) data; BMD of the lumbar spine and proximal femur was assessed in 123 postmenopausal women with clinically and radiologically confirmed spinal osteochondrosis. The active serum metabolites of vitamin D (1,25(OH)₂D₃, 25(OH)D) were studied in the blood serum of patients by enzyme-linked immunosorbent assay; total and ionized calcium, phosphorus, magnesium, acid and alkaline phosphatase activity were determined. Results: in postmenopausal women with spinal osteochondrosis and decreased BMD, the average values of 25(OH)D were recorded at the level of insufficiency, and 1,25(OH)₂D₃ was at deficiency level. Among them osteoporosis was diagnosed in 67.5 %. A reduced level of magnesium was detected in 52.8 % (65) of the women examined, a reduced level of ionized calcium was detected in 60.9 % (75). Moreover, in patients with a deficiency of 25(OH)D, the serum magnesium level was on average lower than normal and by 1.2 times ($p < 0.05$) lower compared to the group with 25(OH)D deficiency. The level of total calcium was lower than the reference values in 26.8 % (33) patients, phosphorus was lower in 4.1 % (5). Conclusions: low BMD is associated with deficiency and insufficiency of 25(OH)D and 1,25(OH)₂D₃ in 100 % of postmenopausal women with spinal osteochondrosis. A decrease of the level of 25(OH)D is accompanied by a low level of serum magnesium, which should be considered when prescribing compensatory therapy of vitamin D. Key words: osteochondrosis, vitamin D deficiency, postmenopausal osteoporosis, spine, bone densitometry.

В пожилом и старческом возрасте остеопороз и остеохондроз позвоночника встречаются с высокой частотой, что обуславливает изучение их общих механизмов развития. Цель: исследовать уровень 25(OH)D и 1,25(OH)₂D₃ и показатели костного метаболизма в сыворотке крови женщин постменопаузального периода с остеохондрозом позвоночника и низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ). Методы: ретроспективный анализ проведен с использованием данных костного денситометра «Explorer QDR W» (Hologic) — оценена МПКТ поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедренной кости 123 пациенток в постменопаузальном периоде с подтвержденным клинически и рентгенологически остеохондрозом позвоночника. В сыворотке крови больных методом иммуноферментного анализа исследованы активные метаболиты витамина D (1,25(OH)₂D₃, 25(OH)D); определен общий и ионизированный кальций, фосфор, магний, активность кислой и щелочной фосфатаз. Результаты: у женщин постменопаузального периода с остеохондрозом позвоночника и пониженной МПКТ зарегистрированы средние показатели 25(OH)D на уровне недостаточности, а 1,25(OH)₂D₃ — дефицита, из них у 67,5 % диагностирован остеопороз. У 52,8 % (65) обследованных выявлен сниженный уровень магния и у 60,9 % (75) — ионизированного кальция. При этом у пациенток с дефицитом 25(OH)D уровень магния в сыворотке крови в среднем был ниже показателей нормы и в 1,2 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой с недостаточностью 25(OH)D. Уровень общего кальция был ниже референтных значений у 26,8 % (33) пациенток, фосфора — у 4,1 % (5). Выводы: низкая МПКТ взаимосвязана с дефицитом и недостаточностью 25(OH)D и 1,25(OH)₂D₃ у 100 % пациенток постменопаузального периода с остеохондрозом позвоночника. Снижение уровня 25(OH)D сопровождается низким уровнем магния в сыворотке крови, что следует учитывать, назначая компенсаторную терапию витамина D. Ключевые слова: остеохондроз, дефицит витамина D, постменопаузальный остеопороз, позвоночник, костная денситометрия.

Ключові слова: остеохондроз, дефіцит вітаміну D, постменопаузальний остеопороз, хребет, кісткова денситометрія

Вступ

У похилому і старечому віці остеопороз та остеохондроз хребта трапляються з високою частотою, що зумовлює дослідження їхніх спільних механізмів розвитку [1, 2]. Близько 90 % хірургічних втручань на хребті обумовлено дегенеративними змінами, які відбуваються в літніх пацієнтів і здебільшого перебігають на фоні остеопенії й остеопорозу [3]. Логічно припустити, що зазначені патології кістково-м'язової системи мають спільні механізми розвитку.

Фахівці, зосереджені на розв'язанні цієї проблеми, проводять дослідження щодо вивчення мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) у людей старших вікових груп, які мають іншу скелетно-м'язову патологію. Стосовно поєднання остеопорозу та дегенеративних захворювань хребта інформація суперечлива.

Є повідомлення, що серед пацієнтів старших за 50 років, яким за показаннями виконано хірургічні втручання на хребті, остеопороз діагностовано в 31,1 % випадків, остеопенію — в 46,4 % [4], а серед хворих, прооперованих із приводу стенозу хребтового каналу, у 43 % за показником МЩКТ діагностовано остеопороз або остеопенію [5]. Автори підкреслюють важливість передопераційного оцінювання МЩКТ у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта, оскільки її зниження є чинником ризику виникнення ускладнень [6]. У віковій групі понад 60 років поперековий стеноз хребтового каналу був поєднаним із показниками МЩКТ на рівні остеопорозу й остеопенії вже в 79,2 % хворих [7].

У результаті виконаних клінічних і експериментальних робіт виявлено взаємозв'язок між показниками МЩКТ тіл хребців і дегенерацією міжхребцевих дисків, проте дискусійним залишається питання, є він прямо чи обернено пропорційним [3, 8–10]. Деякі фахівці повідомляють про асоціацію підвищеної МЩКТ із дегенерацією міжхребцевого диска [11], інші навпаки свідчать про підвищену частоту її виникнення в пацієнтів з остеопоротичними переломами [8, 12]. Така неоднорідність результатів може бути пов'язана з різними чинниками, зокрема популяційними, й обумовлює продовження досліджень.

Іншим напрямом у з'ясуванні спільних ланок розвитку остеопорозу й остеохондрозу хребта є вивчення особливостей метаболізму, зокрема вітаміну D — стероїдного гормона, рецептори до

якого виявлено в клітинах кісткової (остеоцитах, остеобластах) [13] і хрящової (хондроцитах) тканин [14], волокнистого кільця міжхребцевого диска [15, 16]. Відповідно, дефіцит або недостатність, а також надлишок вітаміну D негативно відображується на структурно-функціональних властивостях цих тканин. У пацієнтів із болем у нижній частині хребта або грижею міжхребцевого диска на рівні поперекового відділу хребта зафіксовано дефіцит вітаміну D — 25(OH)D — порівняно з контрольною групою здорових людей [17]. У іншому дослідженні за участю пацієнтів із грижею міжхребцевого диска, нестабільністю хребтових рухових сегментів або стенозом хребтового каналу виявлено дефіцит 25(OH)D у 44,8 % обстежених, а недостатність — у 17,3 % [18]. Експериментально встановлено зниження експресії гена рецептору вітаміну D із віком, що призводить до загибелі хондроцитів волокнистого кільця шляхом посилення апоптозу та, імовірно, є одним із механізмів виникнення дегенерації міжхребцевого диска [19]. Важливим напрямом досліджень може бути вивчення впливу вітаміну D на прогресування остеохондрозу й остеопорозу в пацієнтів із поєднанням цих патологій.

Мета роботи: дослідити рівень 25(OH)D і 1,25(OH)₂D₃ та показники кісткового метаболізму в сироватці крові жінок постменопаузального періоду, хворих на остеохондроз хребта, із низькою МЩКТ.

Матеріал і методи

План виконання дослідження затверджено на засіданні комітету з біоетики при ДУ «ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН» (протокол № 155 від 29.06.2016).

Ретроспективний аналіз проведено з використанням бази даних кісткового денситометра «Exploger QDR W» (Hologic). Відібрано 123 пацієнтки в постменопаузальному періоді, обстежених у 2012–2019 рр., із підтвердженим клінічно та рентгенологічно остеохондрозом хребта.

Критеріями виключення з дослідження була наявність таких супутніх патологій, як ревматичні й онкологічні захворювання, глюкокортикоїд-індукований остеопороз, ендокринна патологія.

МЩКТ визначали на рівні поперекового відділу хребта і проксимального відділу стегнової кістки. Якщо в одній із досліджених ділянок скелета виявлено зниження МЩКТ, діагностували

остеопенію або остеопороз відповідно до рекомендацій ВООЗ [20] за Т-критерієм: показник до (-1) — вікова норма; від (-1) до (-2,5) — остеопенія, нижче ніж (-2,5) — остеопороз.

Перед виконанням дослідження МЩКТ пацієнтам вимірювали зріст (см) та масу тіла (кг). Індекс маси тіла (ІМТ) розраховували за формулою (1):

$$I = m/h^2, \quad (1)$$

де m — маса тіла (кг), h — зріст (м).

Біохімічні дослідження сироватки крові. У сироватці крові пацієнток методом імуноферментного аналізу досліджували активні метаболіти вітаміну D — 1,25(OH)₂D₃, 25(OH)D. Також визначали показники мінерального обміну — загальний та іонізований кальцій, фосфор і магній. Вміст у сироватці крові загального й іонізованого кальцію оцінювали потенціометричним методом на аналізаторі електролітів АЕК-01, фосфору неорганічного — за методом Фіске-Субарроу, магнію — за реакцією з титановим жовтим. Досліджено маркер резорбції (активність кислоти фосфатази) та ензиматичний маркер функції остеобластів (активність лужної фосфатази) за кінетичним методом [21].

Статистичні методи. Аналіз даних був виконаний із використанням програм «IBM SPSS Statistics 20» та «Microsoft Office Excel 2003». За кожною з ознак у досліджуваних групах визна-

чали середню арифметичну величину (M) і помилку середнього (m). Для порівняння частоти трапляння певних ознак у групах використовували аналіз Хі-квадрат. У разі порівняння середніх значень і виявлення впливу певних факторів за умов нормального розподілу й у випадку рівності групових дисперсій у двох незалежних вибірках використовували t-критерій Стьюдента. У всіх видах статистичного аналізу розраховано досягнутий рівень значущості (p), критичним його вважали на рівні 0,05.

Результати та їх обговорення

Антропометричні характеристики загалом за групою пацієнток з остеохондрозом хребта наведено в табл. 1. Усі жінки були постменопаузального періоду, мали надлишкову вагу.

У результаті дослідження концентрації в сироватці крові 1,25(OH)₂D₃ і 25(OH)D у жінок із остеохондрозом хребта і зниженою МЩКТ зареєстровано середні показники 25(OH)D на рівні недостатності, а 1,25(OH)₂D₃ — на рівні дефіциту, тобто зниження активних метаболітів вітаміну D встановлено в 100 % пацієнток (табл. 2).

При цьому у 52,8 % (65 осіб) обстежених виявлено знижений рівень магнію, у 60,9 % (75) — іонізованого кальцію. Рівень загального кальцію був нижчим за референтні значення у 26,8 % (33 особи) пацієнток, фосфору — у 4,1 % (5).

Крім того, у пацієнток з остеохондрозом хребта відмічено тенденцію до підвищення обох маркерів кісткового метаболізму — активності кислоти та лужної фосфатази, що може служити ознакою порушення кісткового ремоделювання.

Серед усіх обстежених у більшості пацієнток з остеохондрозом хребта і низькою МЩКТ діагностовано остеопороз (табл. 3).

Таблиця 1

Антропометричні показники пацієнток з остеохондрозом хребта

Показник	Величина
Вік, роки	63,50 ± 0,76
Зріст, см	157,27 ± 0,55
Маса тіла, кг	67,48 ± 1,02
Індекс маси тіла, кг/м ²	27,32 ± 0,41

Таблиця 2

Показники мінерального обміну в пацієнток з остеохондрозом хребта і низькою МЩКТ

Показник	Значення	Референтний інтервал
25(OH)D, нг/мл	23,0 ± 0,60	Норма: 30,0–50,0 Недостатність 20,0–30,0 Дефіцит < 20,0
1,25(OH) ₂ D ₃ , нг/мл	10,69 ± 0,26	Недостатність 12,0–20,0 Дефіцит < 12,0
Кальцій загальний, ммоль/л	2,31 ± 0,02	2,20–2,55
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,17 ± 0,03	1,16–1,32
Фосфор, ммоль/л	1,26 ± 0,03	0,81–1,45
Магній, ммоль/л	0,66 ± 0,02	0,66–0,99
Активність лужної фосфатази, U/l	306,73 ± 8,56	100,00–290,00
Активність кислоти фосфатази, U/l	6,81 ± 0,62	1,00–5,50

Далі проаналізували показники МЩКТ у різних відділах скелета залежно від концентрації в сироватці крові кальцидіолу та кальцитріолу (табл. 4).

Встановлено, що в пацієнок зі зниженим рівнем вітаміну D (дефіцит або недостатність) остеохондроз хребта поєднується зі зниженням МЩКТ, причому на рівні поперекового відділу хребта переважно з остеопорозом, в інших ділянках скелета (проксимальний відділ стегна, шийка стегнової кістки) — з остеопенією. Тобто, зниження рівня вітаміну D можна вважати спільною ланкою в патогенезі цих захворювань. У дослідженні корейської популяції 2 915 жінок постменопаузального віку з остеопорозом або остеопенією також встановлено дефіцит 25(OH)D за умов низького показника МЩКТ у шийці стегнової кістки [22].

Таким чином, результати дослідження показали зниження рівня активних метаболітів вітаміну D до «недостатності» або «дефіциту» в пацієнок постменопаузального періоду з поєднанням зниженої МЩКТ (остеопенія або остеопороз)

й остеохондрозу хребта. У роботах інших авторів встановлено окремо взаємозв'язок між дегенеративними захворюваннями хребта і рівнем вітаміну D [18] або показником МЩКТ [3, 6, 7, 14].

Деякі показники мінерального обміну відрізнялися від значень референтної вікової норми. Зокрема, рівень магнію в сироватці крові загалом у всіх обстежених жінок був знижений у 52,8 % випадків, а іонізованого кальцію — у 60,9 %. При цьому в пацієнок із дефіцитом 25(OH)D рівень магнію в сироватці крові в середньому нижчий за показники норми та в 1,2 разу ($p < 0,05$) порівняно з групою з недостатністю 25(OH)D (табл. 4).

Відомо, що існує взаємозв'язок між низькою МЩКТ на рівні проксимального відділу стегнової кістки та всього скелета і низьким рівнем магнію. Проте в цьому дослідженні не вивчено рівень вітаміну D [23]. Магній бере участь у синтезі метаболітів вітаміну D та впливає на його активацію [24, 25], тому низький рівень магнію може бути однією з причин виявленого дефіциту вітаміну D у пацієнок нашого дослідження. Крім того, дефіцит магнію посилюється за умов призначення високих доз вітаміну D та супроводжується виникненням резистентності до цього вітаміну [24, 26]. Через це важливо враховувати рівень магнію перед призначення вітаміну D у випадку його дефіциту або недостатності.

Таблиця 3
Розподіл пацієнок з остеохондрозом хребта залежно від МЩКТ

Зміни МЩКТ	Абс.	%
Остеопенія	40	32,5
Остеопороз	83	67,5

Таблиця 4
Результати обстеження пацієнок з остеохондрозом хребта і низькою МЩКТ залежно від рівня кальцидіолу та кальцитріолу

Показник	Рівень 25(OH)D		Рівень 1,25(OH) ₂ D ₃	
	недостатність 20,0–30,0 нг/мл	дефіцит 12–20 нг/мл	недостатність < 20,0 нг/мл	дефіцит < 12,0 нг/мл
Поперековий відділ хребта:				
– МЩКТ	0,733 ± 0,02	0,807 ± 0,02	0,795 ± 0,02	0,765 ± 0,02
– Т-критерій	-2,7 ± 0,21	-2,2 ± 0,16	-2,2 ± 0,24	-2,6 ± 0,17
Шийка стегнової кістки:				
– МЩКТ	0,609 ± 0,02	0,637 ± 0,02	0,621 ± 0,02	0,637 ± 0,01
– Т-критерій	-2,1 ± 0,15	-1,9 ± 0,17	-2,1 ± 0,18	-2,2 ± 0,25
Проксимальний відділ стегнової кістки:				
– МЩКТ	0,726 ± 0,02	0,764 ± 0,03	0,733 ± 0,03	0,741 ± 0,02
– Т-критерій	-1,8 ± 0,15	-1,5 ± 0,21	-1,7 ± 0,22	-1,7 ± 0,12
Кальцій загальний, ммоль/л	2,25 ± 0,03	2,23 ± 0,04	2,24 ± 0,05	2,39 ± 0,03*
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,22 ± 0,07	1,07 ± 0,04	1,26 ± 0,12	1,12 ± 0,02
Фосфор, ммоль/л	1,39 ± 0,07	1,27 ± 0,06	1,28 ± 0,07	1,18 ± 0,04
Магній, ммоль/л	0,71 ± 0,04	0,57 ± 0,03**	0,67 ± 0,04	0,64 ± 0,02

* — порівняння середніх значень груп із дефіцитом та недостатністю 1,25(OH)₂D₃ між собою, $p < 0,01$;

** — порівняння середніх значень груп із дефіцитом та недостатністю 25(OH)D між собою, $p < 0,05$.

У деяких обстежених пацієнток визначено підвищений рівень фосфору, що, імовірно, могло вплинути на рівень $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Відомо, що високе споживання продуктів, багатих фосфатами, зменшує активність 1α -гідроксилази і, внаслідок цього, призводить до дефіциту $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$. Крім того, гіперкальцемія також знижує біосинтез кальцитріолу, тобто, зміни концентрації кальцію та фосфору опосередковано впливають на синтез $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ через паратиреоїдний гормон [27, 28].

У пацієнток з остеохондрозом хребта і зниженими показниками МЩКТ виявлено підвищення активності кислої та лужної фосфатази до верхньої межі референтного інтервалу. Відомо, що збільшення рівня кислої фосфатази як маркера кісткової резорбції в сироватці крові обернено пропорційно корелює з МЩКТ [29]. Лужна фосфатаза, навпаки, має позитивний взаємозв'язок з активністю остеобластів, проте одночасне підвищення активності обох ферментів може служити ознакою негативного кісткового ремоделювання, що спостерігають за умов остеопорозу [30].

Висновки

Встановлено дефіцит і недостатність $25(\text{OH})\text{D}$ і $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ на фоні низької мінеральної щільності кістки в 100 % пацієнток постменопаузального періоду з остеохондрозом хребта.

У пацієнток у постменопаузальному періоді зі зниженими показниками МЩКТ та встановленим діагнозом «остеохондроз хребта» зниження рівня $25(\text{OH})\text{D}$ поєднується з низьким рівнем магнію в сироватці крові, що слід урахувати, призначаючи компенсаторну терапію вітаміну D.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Список літератури

- Pelletier J.-P. Osteoporosis and osteoarthritis: similarities and differences in experimental models / J.-P. Pelletier // *Osteoporosis International*. — 2013. — Vol. 24. — Supp. 1. — S71.
- Degenerative intervertebral disc disease osteochondrosis intervertebralis in Europe: prevalence, geographic variation and radiological correlates in men and women aged 50 and over / G. Armbrecht, D. Felsenberg, M. Ganswindt [et al.] // *Rheumatology (Oxford)*. — 2017. — Vol. 56, № 7. — P. 1189–1199. — DOI: 10.1093/rheumatology/kex040.
- Tomé-Bermejo F. Osteoporosis and the management of spinal degenerative disease / F. Tomé-Bermejo, A. R. Pinera, L. Alvarez-Galovich // *Archives of Bone and Joint Surgery*. — 2017. — Vol. 5 (5). — P. 272–282.
- Prevalence of osteoporosis in patients requiring spine surgery: incidence and significance of osteoporosis in spine disease / D. K. Chin, J. Y. Park, Y. S. Yoon [et al.] // *Osteoporosis International*. — 2007. — Vol. 18 (9). — P. 1219–1224. — DOI: 10.1007/s00198-007-0370-8.
- Bergh C. Preoperative dual-energy X-ray absorptiometry and FRAX in patients with lumbar spinal stenosis / C. Bergh, A. Soderpalm, H. Brisby // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. — 2018. — Vol. 13 (1). — P. 253. — DOI: 10.1186/s13018-018-0964-1.
- Fusion mass bone quality after uninstrumented spinal fusion in older patients / T. Andersen, F. B. Christensen, B. L. Langdahl [et al.] // *European Spine Journal*. — 2010. — Vol. 19 (12). — P. 2200–2208. — DOI: 10.1007/s00586-010-1373-2.
- Osteoporotic profiles in elderly patients with symptomatic lumbar spinal canal stenosis / B. H. Lee, S. H. Moon, H. J. Kim [et al.] // *Indian Journal of Orthopaedics*. — 2012. — Vol. 46 (3). — P. 279–284. — DOI: 10.4103/0019-5413.96379.
- Wang Y. X. J. Senile osteoporosis is associated with disc degeneration / Y. X. J. Wang // *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. — 2018. — Vol. 8 (6). — P. 551–556.
- Intervertebral disc height correlates with vertebral body t-scores in premenopausal and postmenopausal women / Y. M. Baron, M. P. Brincat, J. Calleja-Agius, N. Calleja // *Menopause International*. — 2009. — Vol. 15 (2). — P. 58–62. — DOI: 10.1258/mi.2009.009013.
- Osteoporosis of the vertebra and osteochondral remodeling of the endplate causes intervertebral disc degeneration in ovariectomized mice / Z. F. Xiao, J. B. He, G. Y. Su [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. — 2018. — Vol. 20 (1). — Article ID: 207. — DOI: 10.1186/s13075-018-1701-1.
- Association between bone mineral density and lumbar disc degeneration / S. Salo, V. Leinonen, T. Rikkonen [et al.] // *Maturitas*. — 2014. — Vol. 79 (4). — P. 449–455. — DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.09.003.
- Association of lumbar disc degeneration with osteoporotic fractures; the Rotterdam study and meta-analysis from systematic review / M. C. Castaño-Betancourt, L. Oei, F. Rivadeneira [et al.] // *Bone*. — 2013. — Vol. 57 (1). — P. 284–289. — DOI: 10.1016/j.bone.2013.08.004.
- Mechanisms involved in bone resorption regulated by vitamin D / Y. Nakamichi, N. Udagawa, T. Suda, N. Takahashi // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. — 2018. — Vol. 177. — P. 70–76. — DOI: 10.1016/j.jsbmb.2017.11.005.
- Wang Y. Identification of the vitamin D receptor in osteoblasts and chondrocytes but not osteoclasts in mouse bone / Y. Wang, J. Zhu, H. F. DeLuca // *Journal of Bone and Mineral Research*. — 2014. — Vol. 29 (3). — P. 685–692. — DOI: 10.1002/jbmr.2081.
- $1,25(\text{OH})_2$ -vitamin D_3 inhibits proliferation and decreases production of monocyte chemoattractant protein-1, thrombopoietin, VEGF, and angiogenin by human annulus cells in vitro / H. E. Gruber, G. Hoelscher, J. A. Ingram [et al.] // *Spine*. — 2008. — Vol. 33 (7). — P. 755–765. — DOI: 10.1097/BRS.0b013e3181695d59.
- Metabolic effects of vitamin D active metabolites in monolayer and micromass cultures of nucleus pulposus and annulus fibrosus cells isolated from human intervertebral disc / A. Colombini, P. Lanteri, G. Lombardi [et al.] // *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. — 2012. — Vol. 44 (6). — P. 1019–1030. — DOI: 10.1016/j.biocel.2012.03.012.
- Serum 25-hydroxyvitamin D, serum calcium and vitamin D receptor (VDR) polymorphisms in a selected population with lumbar disc herniation — A case control study / N. D. Withanage, S. Perera, H. Peiris, L. V. Athiththan // *PloSone*. — 2018. — Vol. 13 (10). — Article ID : e0205841. — DOI: 10.1371/journal.pone.0205841.
- Survey of vitamin D status in patients with degenerative diseases of the spine / F. Zolfaghari, A. Faridmoayer, B. Soleymani [et al.] // *Asian Spine Journal*. — 2016. — Vol. 10 (5). — P. 834–842. — DOI: 10.4184/asj.2016.10.5.834.
- Age-dependent expression of the Vitamin D receptor and the protective effect of Vitamin D receptor activation on H_2O_2 -induced apoptosis in rat intervertebral disc cells / T. Tong, Z. Liu, H. Zhang [et al.] // *The Journal of Steroid Biochemistry*

- and Molecular Biology. — 2019. — Vol. 190. — P. 126–138. — DOI: 10.1016/j.jsbmb.2019.03.013.
20. WHO scientific group on the assessment of osteoporosis at primary health care level [web source]. — Available from: <https://www.who.int/chp/topics/Osteoporosis.pdf>.
 21. Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник в 2-х т. Т. 1 / В. С. Камышников. — Минск : Интерсервис. — 2003. — 495 с.
 22. Metabolic characteristics of subjects with spine–femur bone mineral density discordances: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES 2008–2011) / A. R. Hong, J. H. Kim, J. H. Lee [et al.] // *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. — 2019. — [Epub ahead of print]. — DOI: 10.1007/s00774-018-0980-6.
 23. Magnesium intake, bone mineral density, and fractures: results from the Women's Health Initiative Observational Study / T. S. Orchard, J. C. Larson, N. Alghothani [et al.] // *The American Journal of Clinical Nutrition*. — 2014. — Vol. 99 (4). — P. 926–933. — DOI: 10.3945/ajcn.113.067488.
 24. Rosanoff A. Essential nutrient interactions: does low or suboptimal magnesium status interact with vitamin D and/or calcium status? / A. Rosanoff, Q. Dai, S. A. Shapses // *Advances in nutrition*. — 2016. — Vol. 7 (1). — P. 25–43. — DOI: 10.3945/an.115.008631.
 25. Uwitonze A. M. Role of magnesium in vitamin D activation and function / A. M. Uwitonze, M. S. Razzaque // *The Journal of the American Osteopathic Association*. — 2018. — Vol. 118 (3). — P. 181–189. — DOI: 10.7556/jaoa.2018.037.
 26. Reddy P. Magnesium supplementation in vitamin D deficiency / P. Reddy, L. R. Edwards // *American journal of therapeutics*. — 2019. — Vol. 26 (1). — P. e124–e132. — DOI: 10.1097/MJT.0000000000000538.
 27. Vitamin D supplementation guidelines / P. Pludowski, M. F. Holick, W. B. Grant [et al.] // *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology*. — 2018. — Vol. 175. — P. 125–135. — DOI: 10.3389/fendo.2018.00246.
 28. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / за ред. В. В. Поворознюка, П. Плудовські. — Донецьк : Заславський О. Ю., 2014. — 262 с.
 29. Correlations between bone turnover markers, serum magnesium and bone mass density in postmenopausal osteoporosis / O. A. Mederle, M. Balas, S. D. Ioanoviciu [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. — 2018. — Vol. 13. — P. 1383–1389. — DOI: 10.2147/CIA.S170111.
 30. Rahnama M. Assessment of the alkaline (ALP) and acid phosphatase (ACP) in the blood serum of rats during experimental postmenopausal osteoporosis / M. Rahnama, W. Swiatkowski, S. Zareba // *Rocz Panstw Zakl Hig*. — 2002. — Vol. 53 (3). — P. 283–291.

Стаття надійшла до редакції 20.06.2019

BONE MINERAL DENSITY AND THE LEVEL OF ACTIVE METABOLITES OF VITAMIN D IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH SPINAL OSTEOCHONDROSIS

S. B. Kosterin, V. Ye. Maltseva, N. O. Ashukina

Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kharkiv

✉ Sergey Kosterin, PhD in Traumatology and Orthopaedics: ortop.kosterin@gmail.com✉ Valentyna Maltseva, Phd in Biol. Sci.: maltseva.val.evg@gmail.com✉ Nataliya Ashukina, PhD in Biol. Sci.: natalya.ashukina@gmail.com