

УДК 616.71-007.234-055.2-053.9-07:577.161.2(045)

## 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**

ДУ «Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

*Objective: To investigate the relationship between the level of 25(OH)D in blood serum and characteristics of vertebral pain in older women depending on the bone mineral density (BMD). Methods: The study involved 178 postmenopausal women aged from 50 to 79 years. Patients were divided into groups depending on the level of 25 (OH) D in blood serum (less than 25, 25–50, 50 nmol/l) and BMD (osteoporosis, osteopenia, norm). Vertebral pain was assessed with using of a visual analog scale. Level 25(OH)D in the blood serum was analyzed by elektrokhemiluminiscent method. BMD was measured at the lumbar spine ( $L_1-L_{11}$ ) using dual-energy X-ray densitometer. Results: It was found that the frequency and intensity of pain in the thoracic spine in women of older age groups with different state of BMD (osteoporosis, osteopenia, the norm) does not depend on the level of 25(OH)D in blood serum. Frequency of pain in the lumbar spine is significantly higher in patients with low levels of 25(OH)D in blood serum (deficiency and insufficiency) regardless of BMD state. Decreasing of BMD indicators (osteoporosis and osteopenia) do not change the risk of vertebral pain against the background of the unsatisfactory status of vitamin D but increase its expression in the lumbar spine. Conclusion: The expression of lumbar spine pain in older women with systemic osteoporosis and osteopenia linked to the level of 25(OH)D in blood serum which substantiate the feasibility of its screening examination in this category of patients. Key words: pain, back, vitamin D, osteoporosis, BMD, women, postmenopause.*

*Цель: изучить связь между уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и характеристиками вертебрального болювого синдрома у женщин старших возрастных групп в зависимости от минеральной плотности костной ткани (МПКТ). Методы: обследовали 178 женщин в постменопаузальном периоде в возрасте от 50 до 79 лет. Пациенток разделили на группы в зависимости от уровня 25(OH)D в сыворотке крови (меньше 25, 25–50, более 50 нмоль/л) и показателей МПКТ (остеопороз, остеопения, норма). Вертебральный болювой синдром оценивали с помощью визуально-аналоговой шкалы. Уровень 25(OH)D в сыворотке крови изучали с помощью электрохемилуминисцентного метода. МПКТ определяли на уровне поясничного отдела позвоночника ( $L_1-L_{11}$ ) с использованием двухэнергетического рентгеновского денситометра. Результаты: установлено, что частота и выраженность боли в грудном отделе позвоночника у женщин старших возрастных групп с различным состоянием МПКТ (остеопороз, остеопения, норма) не зависит от уровня 25(OH)D в сыворотке крови. Частота боли в поясничном отделе достоверно больше у лиц с низкими показателями уровня 25(OH)D в сыворотке крови (дефицит и недостаточность) независимо от состояния МПКТ. Снижение показателей МПКТ (остеопороз и остеопения) не меняют риск развития вертебрального болювого синдрома на фоне неудовлетворительного статуса витамина D, однако увеличивают его выраженность в поясничном отделе позвоночника. Вывод: проявление болювого синдрома в поясничном отделе позвоночника у женщин старших возрастных групп с системным остеопорозом и остеопенией связаны с уровнем 25(OH)D в сыворотке крови, что обосновывает целесообразность его скринингового исследования у данной категории пациенток. Ключевые слова: боль, спина, витамин D, остеопороз, МПКТ, женщины, постменопауза.*

**Ключові слова:** біль, спина, вітамін D, остеопороз, МПКТ, жінки, постменопауза

### Вступ

Остеопороз — це захворювання скелета, яке характеризується низькою кістковою масою і руй-

нуванням мікроархітектоніки кісткової тканини, що призводить до крихкості кісток і, як наслідок, збільшення ризику переломів [1, 19]. Проведено

певну кількість досліджень з вивчення зв'язку між остеопорозом і болем у нижній частині спини (БНС).

Щодо болю в спині за умов остеопорозу, то більшість дослідників вивчають його особливості залежно від наявних переломів тіл хребців. Пов'язані з остеопорозом переломи кісток залишаються серйозною проблемою для медицини, але попередні дослідження не визначають зв'язку між остеопорозом та болем у спині, окрім випадків наявності переломів тіл хребців. Проте нещодавно встановлено, що мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) поперекового відділу пов'язана з БНС у чоловіків [1]. На відміну від цього, Т. А. Gaber і співавт. [19] виявили, що пацієнти з хронічним БНС мають підвищену захворюваність на остеопенію та остеопороз, без визначеного причинно-наслідкового зв'язку між БНС і остеопорозом. В іншому дослідженні встановлено, що асоціація між частим БНС та остеопорозом більша в чоловіків, ніж у жінок [1]. За результатами дослідження у Кореї з'ясовано, що єдиний вагомий чинник, пов'язаний з болем у спині, у жінок старших за 50 років з остеопорозом — вік ( $p = 0,002$ ). Скелетно-м'язовий біль не асоціювався з МЩКТ [10].

Нестача вітаміну D є актуальною проблемою сьогодення. В кожній країні його показники відрізняються, зокрема, серед дорослого населення Європи виражений дефіцит вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові нижчий за 25 нмоль/л) зареєстровано з частотою від 2 до 30 % випадків, проте ці показники можуть сягати до 75 % і вище в людей старечого віку. Гіповітаміноз D встановлений у популяціях з різними типами хронічного скелетно-м'язового болю, таких як остеоартроз, ревматоїдний артрит, остеопороз, БНС [2, 3, 9, 10, 13, 16, 19].

Відомо, що здебільшого остеопороз не пов'язаний з больовим синдромом. Остеомаляція, що виникає за умов тривалого дефіциту вітаміну D, супроводжується больовим синдромом, який помилково трактують фіброміалгією або хронічним больовим синдромом у разі депресії [1, 8].

Больовий синдром за умов остеомаляції обумовлений активацією періостальних сенсорних фібрил у результаті мікропереломів і деформації кісток скелета [1, 8].

У розвитку больового синдрому в разі остеопорозу особливу роль відводять нестачі вітаміну D. Доведено, що на тлі тривалого дефіциту вітаміну D активізуються періостальні ноцицептори внаслідок розширення некальцифікованого кісткового матриксу з подальшим тиском на періост,

багатий нервовими закінченнями. Розвиток цього процесу тривалий, тому його наслідки відчутні лише через кілька місяців [12] від початку зниження рівня 25(OH)D до субоптимальних показників. На ранніх етапах гіповітамінозу D основним є все-таки м'язовий компонент болю [15].

Оскільки вітамін D має протизапальні властивості [18, 20], зниження концентрації його метаболітів також спричинює посилення больового синдрому в багатьох випадках. Це відбувається через антидромну активацію новостворених пептидергічних нервових волокон та подальшу секрецію тахікінінів, цитокінів, факторів росту та інших субстанцій, які підвищують сенситизацію ноцицепторів [3].

За інформацією В. В. Поворознюка та співавт. [1] у пацієнтів з остеопорозом на фоні дефіциту вітаміну D інтенсивність больового синдрому достовірно вища, а показники якості життя за шкалою Euro-QoL-5D вірогідно гірші порівняно з аналогічними даними в пацієнтів з рівнем 25(OH)D у сироватці крові в межах норми ( $p < 0,05$ ). Отримані результати підтверджують, що посилення больового синдрому і погіршення якості життя в обстежених хворих із системним остеопорозом на фоні дефіциту вітаміну D обумовлено розвитком у них остеомаляції [1].

У результаті аналізу наукової літератури встановлено дещо суперечливу інформацію щодо зв'язку дефіциту вітаміну D та болю в спині. У більшості досліджень вивчено частоту дефіциту вітаміну D на тлі різних патологій порівняно зі здоровими особами. Проте дефіцит поширений у багатьох країнах світу, де проводили дослідження, навіть у країнах Африки та Азії. Тому зрозуміло, що поширеність його серед окремих груп також буде високою. Менше робіт присвячено перебігу больового синдрому за умов остеопорозу та його зв'язку з різним рівнем вітаміну D. Хоча більшість дослідників підтверджує вказаний зв'язок щодо болю в спині, існують думки щодо його відсутності.

*Мета роботи:* вивчити зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та характеристиками вертебрального больового синдрому в жінок старших вікових груп залежно від МЩКТ.

## Матеріал та методи

Обстежено 178 жінок у постменопаузальному періоді віком від 50 до 79 років з вертебральним больовим синдромом на фоні захворювань кістково-м'язової системи. У дослідження не ввійшли особи з вертебральними переломами різної давності, супутньою патологією, яка могла б вплинути на перебіг вертебрального больового синдрому та

стан кісткової тканини. Залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові обстежених жінок розподілили на три групи:

I — 65 жінок з дефіцитом вітаміну D (рівень 25(OH)D у сироватці крові нижчий за 25 нмоль/л, середній вік ( $63,6 \pm 9,4$ ) років, середній індекс маси тіла (ІМТ) ( $29,8 \pm 5,9$ ) кг/м<sup>2</sup>);

II — 67 жінок з недостатністю 25(OH)D (рівень вищий ніж 25 та нижчий ніж 50 нмоль/л, середній вік ( $63,3 \pm 9,3$ ) років, середній ІМТ ( $29,6 \pm 5,4$ ) кг/м<sup>2</sup>);

III — 42 жінки з рівнем 25(OH)D у сироватці понад 50 нмоль/л (середній вік ( $62,9 \pm 8,8$ ) років, середній ІМТ ( $28,8 \pm 4,8$ ) кг/м<sup>2</sup>).

Залежно від показників МЩКТ кожен групу обстежених з різним рівнем 25(OH)D у сироватці крові розподілили на підгрупи:

- основна — 49 пацієток з системним остеопорозом (середній вік ( $64,3 \pm 8,4$ ) років, середній ІМТ ( $29,8 \pm 5,9$ ) кг/м<sup>2</sup>),
- у групі порівняння увійшли 63 пацієтки з системною остеопенією (середній вік ( $63,2 \pm 9,8$ ) років, середній ІМТ ( $28,8 \pm 5,1$ ) кг/м<sup>2</sup>) та 66 осіб з МЩКТ у межах норми (середній вік ( $63,9 \pm 9,9$ ) років, середній ІМТ ( $30,2 \pm 5,4$ ) кг/м<sup>2</sup>).

*Методи дослідження.* Наявність та інтенсивність больового синдрому в грудному та поперековому відділах хребта оцінювали за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ) у балах від 0 до 10.

Рівень 25(OH)D у сироватці крові вивчали за допомогою електрохемілюмінесцентного методу на апараті Elecsys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-систем Cobas.

МЩКТ визначали на рівні поперекового відділу хребта (L<sub>I</sub>–L<sub>IV</sub>) з використанням двоенергетичного рентгенівського денситометра «Prodigy» (GE Medical systems, Lunar, model 8743, 2005). Розподіл на групи за показниками МЩКТ проводили відповідно до критеріїв ВООЗ: норма (Т-критерій > -1,0 SD), остеопенія (-1,0 ≤ Т-критерій ≤ -2,5 SD), остеопороз (Т-критерій ≤ -2,5 SD).

Статистичний аналіз проводили з використанням пакетів програм «Statistica 6.0» Copyright© StatSoft, Inc. 1984–2001, Serial number 31415926535897. Порівняння досліджуваної змінної у двох незалежних групах проводили за допомогою тесту Манна-Уїтні, у двох залежних — тесту Вілкоксона. Для оцінювання зв'язків між змінними використовували кореляційний аналіз Спірмена (r). Відносний ризик обчислювали за допомогою таблиць кростабуляції за формулою:  $VR = (a/A)/(c/B)$ . Критичним рівнем значущості під час перевірки статистичних гіпотез вважали  $p < 0,05$ .

## Результати та їх обговорення

На першому етапі вивчали частоту вертебрального больового синдрому за наявного болю в грудному та поперековому відділах хребта залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові в жінок з різним станом МЩКТ.

Встановлено, що частота болю в грудному відділі хребта в жінок з різними показниками МЩКТ вірогідно не відрізняється залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові. Проте в жінок II та III груп з остеопорозом спостерігали тенденцію до збільшення частоти болю в грудному відділі порівняно з пацієтками з остеопенією та МЩКТ у межах норми (рис. 1). Частота болю в поперековому відділі була вірогідно вищою в пацієток I та II груп незалежно від стану МЩКТ (остеопороз ( $p = 0,02$ ), остеопенія ( $p = 0,04$ ), норма ( $p = 0,05$ ), рис. 2).

Відносний ризик розвитку болю в грудному та поперековому відділах хребта залежно від стану МЩКТ вірогідно не відрізнявся.

За результатами проведеного рангового кореляційного аналізу встановлено вірогідний негативний зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та

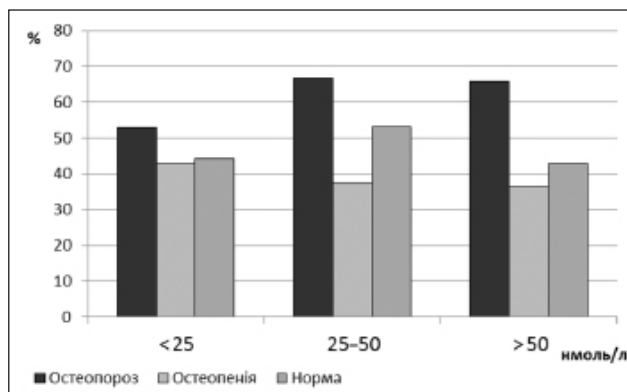


Рис. 1. Діаграма частоти болю в грудному відділі хребта в жінок старших вікових груп залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові та МЩКТ

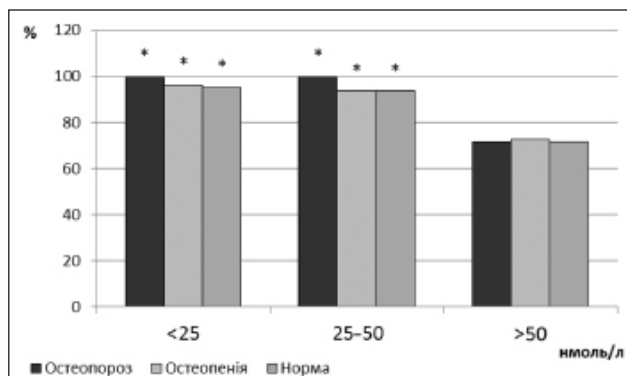


Рис. 2. Діаграма частоти болю в поперековому відділі хребта в жінок старших вікових груп залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові та МЩКТ: \* — вірогідні відмінності між групами з різним рівнем вітаміну D,  $p < 0,05$

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між рівнем вітаміну D та частотою болю в грудному відділі хребта в жінок старших вікових груп залежно від МЩКТ (r)

| Стан       | Жінки             |               |
|------------|-------------------|---------------|
|            | у здоровій кістці | у остеопорозі |
| Остеопенія | 0,43              | -0,39         |
| Остеопороз | -0,34             | -0,64         |
| Норма      | 0,25              | -0,61         |

Примітка. Вірогідні зв'язки виділені курсивом.

частотою болю в поперековому відділі хребта в жінок старших вікових груп. Частота болю в грудному відділі вірогідно корелювала з рівнем вітаміну D у пацієток із остеопорозом (у позитивному напрямку) та остеопенією (у негативному) (табл. 1).

Вираженість болю в поперековому відділі хребта в жінок із низькими показниками МЩКТ (остеопороз та остеопенія) була вірогідно нижчою у III групі порівняно з групами із дефіцитом (остеопенія  $Z = 2,25$ ;  $p = 0,02$ ; остеопороз  $Z = 2,29$ ;  $p = 0,02$ ) та недостатністю 25(OH)D у сироватці крові (ос-

теопенія  $Z = 1,99$ ;  $p = 0,05$ ; остеопороз  $Z = 2,42$ ;  $p = 0,02$ ). Рівень болю в грудному відділі хребта в пацієнтів з остеопенією/остеопорозом вірогідно не відрізнявся залежно від рівня 25(OH)D у сироватці крові (табл. 2). Серед жінок III групи з остеопорозом вираженість болю в грудному відділі була вірогідно більшою порівняно з групами остеопенії ( $Z = 2,03$ ;  $p = 0,04$ ) та норми за МЩКТ ( $Z = 1,98$ ;  $p = 0,05$ ) (табл. 2).

За результатами кореляційного аналізу встановлено достовірний негативний зв'язок між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та вираженістю болю в поперековому відділі в жінок з остеопорозом ( $r = -0,67$ ) та остеопенією ( $r = -0,33$ ) (рис. 3).

У пацієток з нормальними показниками МЩКТ не виявлено вірогідних кореляцій між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та вираженістю вертебрального больового синдрому.

## Висновки

Частота та вираженість болю в грудному відділі хребта в жінок старших вікових груп з різним

Таблиця 2

Рівень болю в грудному та поперековому відділах жінок старших вікових груп залежно від рівня вітаміну D та МЩКТ

| Група  | Рівень болю         |                       |                       |
|--|---------------------|-----------------------|-----------------------|
|  | I<br>(< 25 нмоль/л) | II<br>(25-50 нмоль/л) | III<br>(> 50 нмоль/л) |
| <b>Вираженість болю у грудному відділі (у балах)</b>     |                     |                       |                       |
| Остеопенія   | 2,1 ± 1,4           | 2,9 ± 2,4             | 4,5 ± 1,9*            |
| Остеопороз   | 1,3 ± 1,7           | 1,3 ± 1,6             | 0,7 ± 1,3             |
| Норма  | 1,8 ± 1,4           | 2,4 ± 2,5             | 1,3 ± 1,8             |
| <b>Вираженість болю у поперековому відділі (у балах)</b> |                     |                       |                       |
| Остеопенія   | 4,7 ± 1,8           | 4,0 ± 1,6             | 1,5 ± 1,7*            |
| Остеопороз   | 3,9 ± 1,8           | 3,2 ± 1,7             | 1,5 ± 1,6*            |
| Норма  | 4,1 ± 1,8           | 4,2 ± 2,1             | 3,1 ± 2,1             |

Примітки: вірогідні відмінності між рівнем болю у відповідній групі залежно від стану МЩКТ,  $p < 0,05$  (\*) та рівня вітаміну D,  $p < 0,05$  (#).

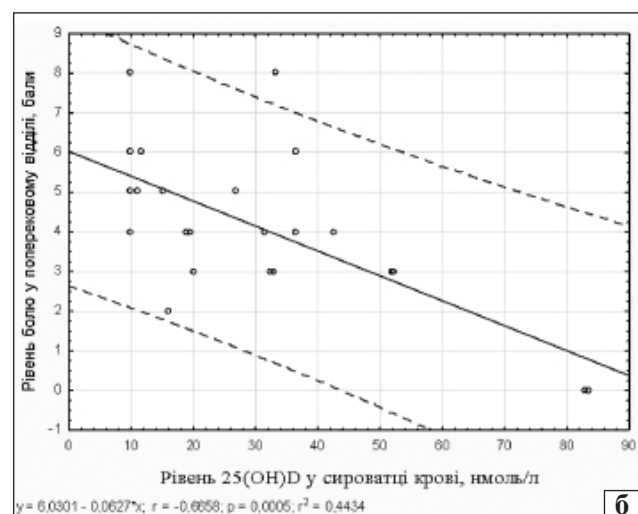
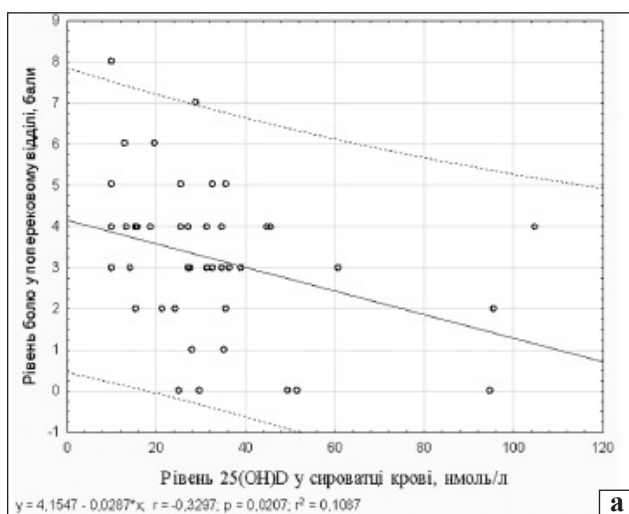


Рис. 3. Зв'язки між рівнем 25(OH)D у сироватці крові та вираженістю болю в поперековому відділі хребта в жінок старших вікових груп з остеопенією (а) та остеопорозом (б)



станом МЩКТ (остеопороз, остеопенія, норма) не залежать від рівня 25(OH)D у сироватці крові. Частота болю в поперековому відділі достовірно більша в осіб із низькими показниками рівня 25(OH)D у сироватці крові (дефіцит і недостатність) незалежно від стану МЩКТ.

Зниження показників МЩКТ (остеопороз та остеопенія) не змінюють ризик розвитку вертебрального больового синдрому на тлі незадовільного статусу вітаміну D, однак збільшують його вираженість у поперековому відділі в пацієнок із низькими показниками МЩКТ (остеопороз, остеопенія).

Таким чином, перебіг больового синдрому в поперековому відділі хребта в жінок старших вікових груп з системним остеопорозом та остеопенією пов'язаний з рівнем 25(OH)D у сироватці крові, що свідчить про доцільність скринінгового дослідження рівня 25(OH)D у сироватці крові в цієї категорії пацієнтів.

### Список літератури

1. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За ред. проф. Поворозняка В. В., проф. Плутовського П. — ВПЦ «Експрес», 2014. — 250 с.
2. Al Faraj S. Vitamin D deficiency and chronic low back pain in Saudi Arabia / Al Faraj S., Al Mutairi K. // *Spine*. — 2003. — Vol. 28 (2). — P. 177–179.
3. Association between nonspecific skeletal pain and vitamin D deficiency / B. Heidari, J. S. Shirvani, A. Firouzjahi [et al.] // *Int. J. Rheum. Dis.* — 2010. — Vol. 13(4). — P. 340–346, doi: 10.1111/j.1756-185X.2010.01561.x.
4. Bone density in chronic low back pain: a pilot study / T. A. Gaber, K. A. McGlashan, S. Love [et al.] // *Clin. Rehabil.* — 2002. — Vol. 16. — P. 867–870.
5. Bone mineral density is not associated with musculoskeletal pain in postmenopausal Korean women aged  $\geq 50$  years / K. M. Lee, C. Y. Chung, S. S. Kwon [et al.] // *Clin. Rheumatol.* — 2015. — Vol. 34(2). — P. 337–343, doi: 10.1007/s10067-014-2790-0.
6. Deep tissue inflammation upregulates neuropeptides and evokes nociceptive behaviors which are modulated by a neuropeptide antagonist / R. Ambalavanar, M. Moritani, A. Moutanni [et al.] // *Pain*. — 2006. — Vol. 120 (1–2). — P. 53–68.
7. Defrin R. Gender role expectations of pain is associated with pain tolerance limit but not with pain threshold / R. Defrin, L. Shramm, I. Eli // *Pain*. — 2009. — Vol. 145 (1–2). — P. 230–236, doi: 10.1016/j.pain.2009.06.028.
8. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline / M. F. Holick, N. Binkley, H. Bischoff-Ferrari [et al.] // *J. Clin. Endocrin. Metab.* — 2011. — Vol. 96 (7). — P. 1911–1930, doi: 10.1210/jc.2011-0385.
9. Hypovitaminosis D in female patients with chronic low back pain / A. Lotfi, A. M. Abdel-Nasser, A. Hamdy [et al.] // *Clin. Rheumatol.* — 2007. — Vol. 26 (11). — P. 1895–1901.
10. Leavitt S. B. Vitamin D — a neglected 'analgesic for chronic musculoskeletal pain [electronic resource] / S. B. Leavitt // *Pain Treatment Topics*. — 2008. — Accesses to document: <http://pain-topics.org/pdf/vitamind-report.pdf>.
11. Low back pain associated with sociodemographic factors, lifestyle and osteoporosis: a population-based study / Y. C. Chou, C. C. Shih, J. G. Lin [et al.] // *J. Rehabil. Med.* — 2013. — Vol. 45 (1). — P. 76–80, doi: 10.2340/16501977-1070.
12. Mascarenhas R. Hypovitaminosis D-induced pain / R. Mascarenhas, S. Mobarhan // *Nutr. Rev.* — 2004. — Vol. 62. — P. 354–359.
13. Musculoskeletal pain is associated with very low levels of vitamin D in men: results from the European Male Ageing Study / J. McBeth, S. R. Pye, T. W. O'Neill [et al.] // *Ann. Rheum. Dis.* — 2010. — Vol. 69(8). — P. 1448–1452, doi: 10.1136/ard.2009.116053.
14. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy / NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy // *JAMA*. — 2001. — 285 (6). — P. 785–795.
15. Persistent limb pain and raised serum alkaline phosphatase the earliest markers of subclinical hypovitaminosis D in Kashmir / H. Masood, A. P. Narang, I. A. Bhat, G. N. Shah // *Indian J. Physiol Pharmacol.* — 1989. — Vol. 33. — P. 259–261.
16. Plotnikoff G. A. Prevalence of severe hypovitaminosis D in patients with persistent, nonspecific musculoskeletal pain / G. A. Plotnikoff, J. M. Quigley // *Mayo Clin Proc.* — 2003. — Vol. 78. — P. 1463–1470.
17. Sedrine W. B. On conducting burden-of-osteoporosis studies: a review of the core concepts and practical issues. A study carried out under the auspices of a WHO Collaborating Center / W. B. Sedrine, L. Radican, J. Y. Reginster // *Rheumatology*. — 2001. — Vol. 40. — P. 7–14.
18. Skyba D. A. Characterization of a method for measuring primary hyperalgesia of deep somatic tissue / D. A. Skyba, R. Radhakrishnan, K. A. Sluka // *J. Pain*. — 2005. — Vol. 6. — P. 41–47.
19. The prevalence of vitamin D deficiency in consecutive new patients seen over a 6-month period in general rheumatology clinics / M. Haroon, U. Bond, N. Quillinan [et al.] // *Clin Rheumatol.* — 2011. — Vol. 30 (6). — P. 789–794, doi: 10.1007/s10067-010-1659-0.
20. Vitamin D insufficiency: implications for the immune system / F. Baeke, C. Gysemans, H. Korf, C. Mathieu // *Pediatr Nephrol.* — 2010. — Vol. 25(9). — P. 1597–1606, doi: 10.1007/s00467-010-1452-y.

DOI: <http://dx.doi.org/10.15674/0030-59872015158-62>

Стаття надійшла до редакції 21.01.2015

## ROLE OF VITAMIN D IN FORMATION OF VERTEBRAL PAIN IN WOMEN IN POSTMENOPAUSAL PERIOD DEPENDING OF BONE MINERAL DENSITY

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

SI «Chebotaryov Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine», Kyiv