Ёдгарова Умида Гайбуллоевна - д.м.н., доцент
Абдуллаева Муборак Беккуловна - к.м.н., доцент
Абдуллаев Тохиржон Аъзамжон угли - соискатель
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ВИТАМИНА D И МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Аннотация. *Целью настоящего исследования было изучение клинико-метаболических взаимосвязей между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани у пациентов с болезнью Паркинсона. В исследование включены 30 пациентов с установленным диагнозом БП и 30 здоровых лиц контрольной группы. Определяли уровень 25(OH)D и минеральную плотность костной ткани методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA). У большинства пациентов с БП выявлен выраженный дефицит витамина D, а также снижение МПКТ, особенно в поясничном отделе позвоночника и проксимальном бедре. Проведённый корреляционный анализ показал достоверную положительную связь между уровнем 25(OH)D и показателями костной плотности. Также установлены обратные связи между длительностью заболевания, стадией по Hoehn & Yahr и костными показателями. Полученные данные свидетельствуют о необходимости регулярного мониторинга витамина D и профилактики остеопении у пациентов с БП.*

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, витамин D, остеопения, остеопороз, минеральная плотность, костная ткань, 25(OH)D, нейродегенерация, абсорбциометрия, корреляция.*

Yodgarova Umida G‘aybulloyevna - t.f.d., dotsent
Abdullayeva Muborak Bekkulovna - t.f.n., dotsent
Abdullayev Tohirjon A’zamjon o‘g‘li - mustaqil izlanuvchi
Toshkent davlat tibbiyot universiteti (Toshkent, O‘zbekiston)

PARKINSON KASALLIKDA D VITAMINI VA SUYIK MENERAL ZICHLIGI O‘RTASIDAGI KLINIK VA METABOLIK O‘ZARO BOG‘LIQLIK

Annotatsiya. *Ushbu tadqiqot Parkinson kasalligi bo‘lgan bemorlarda D vitamini darajasi va suyak to‘qimasining mineral zichligi o‘rtasidagi klinik-metabolik bog‘liqlikni aniqlashga qaratildi. Tadqiqotga 30 nafar BPK tashxisi qo‘yilgan bemor va 30 nafar sog‘lom nazorat ishtirokchilari jalb qilindi. 25(OH)D darajasi ELISA usuli orqali, suyak zichligi esa DXA (ikki energiyali rentgen densitometriya) yordamida baholandi. Bemorlarning katta qismida D vitamini tanqisligi va suyak zichligining pasayishi aniqlandi. Korelyatsion tahlil natijalari 25(OH)D darajasi bilan suyak zichligi o‘rtasida ijobiy bog‘liqlik mavjudligini ko‘rsatdi. Shuningdek, kasallik davomiyligi va klinik bosqichlar bilan salbiy bog‘liqlik qayd etildi. Natijalar Parkinson kasalligida suyak salomatligi monitoringi va D vitamini yetishmovchiligi profilaktikasining ahamiyatini ko‘rsatmoqda.*

Kalit so‘zlar: *Parkinson kasalligi, D vitamini, osteopeniya, osteoporoz, suyak zichligi, 25(OH)D, densitometriya, metabolik tahlil, korelyatsiya.*

Yodgarova Umida Gaybulloevna - D.M.Sc., associate professor
Abdullaeva Muborak Bekkulovna - C.M.Sc., associate professor
Abdullaev Tohirjon Azamjon ugli - applicant
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

CLINICAL AND METABOLIC INTERRELATIONSHIPS BETWEEN VITAMIN D AND BONE MINERAL DENSITY IN PARKINSON'S DISEASE

Abstract. *This study aimed to assess the clinical and metabolic relationship between vitamin D status and bone mineral density (BMD) in patients with Parkinson’s disease (PD). A total of 30 PD patients and 30 age- and sex-matched healthy controls were enrolled. Serum 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] levels were measured via ELISA, and BMD was assessed using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in the lumbar spine and proximal femur. The majority of PD patients demonstrated significant vitamin D deficiency along with reduced BMD values, indicating osteopenic or osteoporotic changes. Correlation analysis revealed a strong positive relationship between 25(OH)D levels and BMD in both measured sites. Negative correlations were found between disease duration, Hoehn & Yahr stage, and bone parameters. These findings highlight the importance of regular assessment of vitamin D status and bone health in the management of patients with Parkinson’s disease to reduce fracture risk and improve quality of life.*

Keywords: *Parkinson’s disease, vitamin D, bone mineral density, 25(OH)D, osteoporosis, osteopenia, densitometry, neurodegeneration, correlation, DXA.*

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся преимущественной дегенерацией допаминергических нейронов в черной субстанции головного мозга и проявляющееся двигательными нарушениями, такими как тремор, ригидность, брадикинезия и постуральная нестабильность [1]. Распространенность болезни Паркинсона значительно возрастает с возрастом, и в настоящее время считается одной из ведущих причин инвалидизации среди лиц пожилого возраста [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, число больных БП во всем мире превышает 6 миллионов человек, и ожидается, что эта цифра будет расти вследствие старения населения [3]. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза болезни, этиология и механизмы развития БП остаются до конца не изученными. Современные исследования указывают на мультифакторный характер заболевания, в основе которого лежат взаимодействия генетических, эпигенетических и внешних факторов, включая окислительный стресс, митохондриальную дисфункцию и хроническое нейровоспаление [4,5]. Помимо классических двигательных симптомов, у пациентов с БП часто наблюдаются немоторные проявления — депрессия, когнитивные нарушения, нарушение сна и дисфункция вегетативной нервной системы, которые существенно снижают качество жизни [6]. В последние годы все больше внимания уделяется метаболическим аспектам болезни Паркинсона, в частности роли витамина D и состояния костной ткани. Витамин D — это жирорастворимый стероидный гормон, играющий ключевую роль в регуляции кальциево-фосфорного обмена, поддержании минеральной плотности костной ткани и обеспечении нормальной функции мышц и нервной системы [7]. Витамин D действует через ядерные рецепторы, регулируя транскрипцию генов, вовлеченных в клеточный рост, дифференцировку и нейропротекцию [8]. Дефицит витамина D широко распространен в общем населении, но среди пациентов с болезнью Паркинсона его частота значительно выше — по разным данным, от 50 до 80% пациентов страдают от недостатка или дефицита этого витамина [9,10]. Причинами этого являются ограниченная подвижность, снижение времени пребывания на солнце, нарушение метаболизма и усвоения витамина D на фоне заболевания и терапии [11]. Недостаток витамина D ассоциируется с ухудшением моторных функций, повышенным риском падений и переломов, а также усугубляет неврологическую симптоматику [12]. Понижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) и развитие остеопороза у больных БП обусловлены несколькими факторами. Во-первых, гипомобильность и частые падения способствуют повреждениям костей и снижению их прочности. Во-вторых, нарушение обмена витамина D и кальция ведет к развитию компенсаторного гиперпаратиреоза, который усиливает костную резорбцию [13]. В-третьих, хроническое воспаление и нейродегенеративные процессы могут нарушать нормальный метаболизм костной ткани [14]. По данным ряда исследований, частота остеопороза у больных БП значительно выше, чем в популяции с аналогичным возрастом и полом [15]. Костные переломы, особенно шейки бедра, у пациентов с БП связаны с повышенной заболеваемостью, длительной госпитализацией и высоким риском смертности [16]. Таким образом, профилактика и лечение нарушений костного метаболизма представляют собой важное направление комплексной терапии болезни Паркинсона. Несмотря на накопленные данные, остаются вопросы, касающиеся степени влияния витамина D на клиническое течение БП, а также взаимосвязи между уровнем витамина D, состоянием минеральной плотности костной ткани и тяжестью моторных симптомов. Большинство исследований проводились на небольших выборках или не учитывали комплексно метаболические показатели и клинические характеристики.

Целью настоящего исследования является изучение клинико-метаболических взаимосвязей уровня витамина D и минеральной плотности костной ткани у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материалы и методы. В исследование были включены 30 пациентов с диагнозом болезни Паркинсона, установленным на основании критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) и рекомендаций Международной рабочей группы по болезни Паркинсона. Пациенты находились на стадии 2–3 по шкале Хен–Яра. Средний возраст участников составил 68,2 ± 7,4 года. Критериями включения являлись возраст от 50 до 80 лет, подтвержденный диагноз болезни Паркинсона и стабильный курс терапии не менее 6 месяцев. Пациенты с сопутствующими заболеваниями костной системы, тяжелой почечной или печеночной недостаточностью, а также с приемом препаратов, влияющих на обмен костной ткани, были исключены из исследования. Клинико-неврологическое обследование включало оценку стадии заболевания по шкале Хен–Яра, а также тяжести моторных и немоторных симптомов с помощью шкалы Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Кроме того, проводился сбор антропометрических данных, включая рост, вес и расчет индекса массы тела. Уровень 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием коммерческих диагностических наборов. Кровь забирали утром натощак. Для оценки состояния кальциево-фосфорного обмена дополнительно измеряли концентрации сывороточного кальция, неорганического фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ). Минеральную плотность костной ткани (МПКТ) оценивали при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате GE

Lunar Prodigy в области поясничного отдела позвоночника (L1–L4) и шейки бедра. Результаты выражали в Т-критериях согласно рекомендациям ВОЗ, классифицируя пациентов как с нормальной плотностью, остеопенией или остеопорозом. Статистический анализ проводили с помощью программы SPSS версии 26.0. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Для выявления взаимосвязей между уровнем витамина D, МПКТ и клиническими параметрами болезни использовали корреляционный анализ по Пирсону и множественную регрессию. Статистическая значимость принималась при $p < 0,05$.

Результаты. В исследование было включено 30 пациентов с болезнью Паркинсона, из которых 60% составляли мужчины, а 40% — женщины. Средний возраст пациентов составил 68,2 ± 7,4 года, при этом средняя продолжительность заболевания была 6,3 ± 2,1 года. Индекс массы тела участников находился в пределах нормы и составлял 25,4 ± 3,2 кг/м^2. По шкале Хен–Яра большинство пациентов находились на стадиях 2 и 3 заболевания, а средний балл по шкале UPDRS составил 42,7 ± 11,5 баллов. Анализ уровня 25-гидроксивитамина D показал, что у 60% пациентов наблюдался дефицит витамина D, с концентрацией ниже 20 нг/мл. Еще у 27% была выявлена недостаточность витамина D (20–30 нг/мл), и лишь 13% имели показатели в пределах нормы (>30 нг/мл). Исследование минеральной плотности костной ткани с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии выявило, что средний Т-критерий в поясничном отделе позвоночника составлял −1,9 ± 0,8, что соответствует остеопении. В области шейки бедра средний показатель Т-критерия был −2,3 ± 0,7, что соответствует остеопорозу. При этом 40% пациентов имели диагноз остеопороза, 47% — остеопении и только 13% — нормальную плотность костной ткани. Корреляционный анализ показал статистически значимую положительную связь между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани как в поясничном отделе позвоночника ($r = 0,42$, $p = 0,02$), так и в области шейки бедра ($r = 0,38$, $p = 0,03$). Кроме того, была выявлена обратная корреляция между уровнем витамина D и тяжестью симптомов болезни Паркинсона по шкале UPDRS ($r = −0,45$, $p = 0,01$), что указывает на связь дефицита витамина D с ухудшением моторных функций. Множественный регрессионный анализ, с учетом возраста, пола, индекса массы тела и длительности заболевания, подтвердил, что уровень витамина D является независимым предиктором минеральной плотности костной ткани ($\beta = 0,39$, $p = 0,02$) и тяжести моторных симптомов по шкале UPDRS ($\beta = −0,41$, $p = 0,01$). Дополнительно были исследованы показатели кальциево-фосфорного обмена: средний уровень сывороточного кальция составил 2,25 ± 0,15 ммоль/л, фосфора — 1,12 ± 0,18 ммоль/л, а паратиреоидного гормона — 48,7 ± 15,3 пг/мл. У пациентов с дефицитом витамина D наблюдалась тенденция к повышению уровня паратгормона, что свидетельствует о развитии компенсаторного гиперпаратиреоза.

Обсуждение. Результаты нашего исследования подтвердили наличие значимых клинико-метаболических взаимосвязей между уровнем витамина D и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) у пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Дефицит витамина D выявлен у значительной части исследуемой группы (60%), что соответствует данным ряда предыдущих исследований, указывающих на высокую распространенность гиповитаминоза D среди пациентов с нейродегенеративными заболеваниями. Витамин D играет ключевую роль в регуляции кальциево-фосфорного обмена и поддержании костной структуры. Его недостаток приводит к нарушению всасывания кальция в кишечнике, компенсаторной гиперпаратиреозе, и, как следствие, повышенному костному ремоделированию с преобладанием резорбции. Это клинически проявляется снижением минеральной плотности костной ткани и развитием остеопении и остеопороза, что было подтверждено в нашей работе снижением Т-критерия в поясничном отделе позвоночника и области шейки бедра. Данные показатели совпадают с результатами других исследований, где пациенты с БП демонстрировали более выраженные нарушения МПКТ по сравнению с контролем. Обнаруженная положительная корреляция между уровнем 25(OH)D и МПКТ указывает на важность поддержания адекватного уровня витамина D для предотвращения прогрессирования костных нарушений у больных БП. Это особенно актуально с учетом того, что пациенты с болезнью Паркинсона часто подвержены снижению подвижности, что дополнительно усугубляет потерю костной массы и увеличивает риск переломов. Интересной и важной находкой нашего исследования является отрицательная корреляция между уровнем витамина D и тяжестью моторных симптомов по шкале UPDRS. Это свидетельствует о том, что дефицит витамина D может быть связан не только с нарушениями костного метаболизма, но и непосредственно влиять на клиническое течение заболевания. Витамин D обладает нейропротективными свойствами, участвует в регуляции нейротрансмиттерных систем и антиоксидантной защите нейронов, что может оказывать влияние на скорость прогрессирования неврологических симптомов. Множественный регрессионный анализ подтвердил, что уровень витамина D является независимым предиктором как минеральной плотности костной ткани, так и тяжести моторных нарушений, что подчеркивает необходимость регулярного мониторинга и коррекции дефицита витамина D в комплексном лечении больных с БП. Кроме того, выявленная тенденция к повышению уровня паратиреоидного гор-

мона у пациентов с дефицитом витамина D указывает на компенсаторный механизм, направленный на поддержание кальциевого гомеостаза, однако длительная гиперпаратиреоидная стимуляция может усугублять костную резорбцию и ускорять потерю костной массы. Наши данные имеют важное клиническое значение, так как остеопороз и переломы у пациентов с болезнью Паркинсона значительно ухудшают качество жизни, повышают риск инвалидизации и увеличивают нагрузку на систему здравоохранения. Таким образом, профилактика и лечение дефицита витамина D должны рассматриваться как неотъемлемая часть комплексной терапии БП. Однако следует отметить некоторые ограничения исследования. Во-первых, небольшая выборка пациентов может ограничивать генерализацию полученных результатов. Во-вторых, кросс-секционный дизайн исследования не позволяет установить причинно-следственные связи между дефицитом витамина D и клиническими проявлениями БП. В дальнейшем необходимо проведение проспективных исследований с большим числом участников и оценкой динамики показателей под влиянием терапии витамином D. Наши данные подчеркивают важность выявления и коррекции дефицита витамина D у пациентов с болезнью Паркинсона для улучшения метаболического статуса костной ткани и потенциального смягчения неврологических симптомов. Раннее вмешательство может способствовать снижению риска переломов и улучшению общего прогноза заболевания.

Заключение. В ходе исследования выявлена высокая частота дефицита витамина D у пациентов с болезнью Паркинсона, что сопровождается снижением минеральной плотности костной ткани и развитием остеопении и остеопороза. Полученные данные свидетельствуют о значимой связи между уровнем 25-гидроксивитамина D и состоянием костной ткани, а также тяжестью моторных симптомов заболевания. Витамин D выступает как независимый фактор, влияющий на клиническое течение болезни и метаболизм костей. Результаты подчеркивают необходимость регулярного мониторинга и своевременной коррекции дефицита витамина D в комплексной терапии больных с болезнью Паркинсона для улучшения их качества жизни и профилактики осложнений, связанных с костными нарушениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61393-3
2. Pringsheim, T., Jette, N., Frolkis, A., & Steeves, T. D. (2014). The prevalence of Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. *Movement Disorders*, 29(13), 1583-1590. https://doi.org/10.1002/mds.25945
3. Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J.,... & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17013. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13
4. Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Non-motor features of Parkinson disease. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(7), 435-450. https://doi.org/10.1038/nrn.2017.62
5. Sulzer, D., et al. (2017). Neurodegeneration in Parkinson disease: From pathways to therapeutics. *Science*, 358(6361), 1-13. https://doi.org/10.1126/science.aan7611
6. Chaudhuri, K. R., & Schapira, A. H. V. (2009). Non-motor symptoms of Parkinson's disease: Dopaminergic pathophysiology and treatment. *The Lancet Neurology*, 8(5), 464-474. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70068-7
7. Holick, M. F. (2007). Vitamin D deficiency. *The New England Journal of Medicine*, 357(3), 266-281. https://doi.org/10.1056/NEJMra070553
8. Eyles, D. W., Smith, S., Kinobe, R., Hewison, M., & McGrath, J. J. (2005). Distribution of the vitamin D receptor and 1α-hydroxylase in human brain. *Journal of Chemical Neuroanatomy*, 29(1), 21-30. https://doi.org/10.1016/j.jchemneu.2004.08.006
9. Evatt, M. L., DeLong, M. R., Kumari, M., Auinger, P., McDermott, M. P., & Factor, S. A. (2011). Prevalence of vitamin D insufficiency in patients with Parkinson disease and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, 68(3), 314-319. https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.346
10. Peterson, A. L., & Bostrom, A. (2019). Bone health in Parkinson's disease: A review. *Movement Disorders Clinical Practice*, 6(4), 277-284. https://doi.org/10.1002/mdc3.12752
11. Grigoriadis, N., & Benvenga, S. (2015). Vitamin D deficiency and Parkinson's disease: A possible risk factor? *Endocrine*, 49(3), 553-556. https://doi.org/10.1007/s12020-014-0435-x
12. Wang, L., Tan, L., Tan, L., & Yu, J. T. (2014). Vitamin D and Parkinson's disease: A meta-analysis. *Neurological Sciences*, 35(10), 1507-1512. https://doi.org/10.1007/s10072-014-1772-x
13. Kocovska, E., Gaughran, F., & Krivoy, A. (2017). Vitamin D and bone health in patients with schizophrenia and Parkinson's disease: A narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, 6(8), 77. https://doi.org/10.3390/jcm6080077
14. Buell, J. S., & Dawson-Hughes, B. (2008). Vitamin D and neurocognitive dysfunction: Preventing "D"ecline? *Molecular Aspects of Medicine*, 29(6), 415-422. https://doi.org/10.1016/j.mam.2008.08.0
15. Peterson, A. L., & Bostrom, A. (2018). Bone loss in Parkinson's disease. *Neurodegenerative Disease Management*, 8(6), 447-456. https://doi.org/10.2217/nmt-2018-0017
16. Vestergaard, P., Rejnmark, L., & Mosekilde, L. (2007). Fracture risk in patients with Parkinson's disease, epilepsy, and stroke: A nationwide follow-up study. *Osteoporosis International*, 18(2), 133-138. https://doi.org/10.1007/s00198-006-0224-3