

Обеспеченность витаминами и кальцием при ревматоидном артрите: оценка по потреблению и концентрации в плазме крови

Ходырев В.Н.¹, Мартинчик А.Н.², Лесняк О.М.¹, Бекетова Н.А.²,
Коденцова В.М.², Кошелева О.В.², Вржесинская О.А.², Спиричев В.Б.²

¹ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;
²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания», Москва, Россия
1620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3; 109240 Москва, Устьинский проезд, 2/14

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;
²Research Institute of Nutrition, Moscow, Russia
13, Repin St., Yekaterinburg 620028; 2/14 Ustyinsky Proezd, Moscow 109240

Контакты:
Ходырев Виталий Николаевич;
vitalykhodyrev@yandex.ru

Contact:
Vitaly Khodyrev;
vitalykhodyrev@yandex.ru

Поступила 26.05.14

Целью исследования явилось изучение фактического потребления витаминов и кальция и обеспеченности ими при ревматоидном артрите (РА) на Среднем Урале.

Материал и методы. Методом «случай—контроль» сформировано 150 пар больных РА в возрасте $55,31 \pm 11,3$ года. Фактическое питание изучалось по частоте потребления пищевых продуктов в течение месяца с использованием анкеты. На основании полученных данных потребления пищи рассчитывали суточное потребление витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция. В 40% случайной выборки больных и у 68 (45%) человек в контроле определено содержание этих витаминов в плазме крови. В комплекс клинического обследования больных входили оценка общего состояния и суставного статуса, определение степени активности воспалительного процесса по DAS28, лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, определение уровней трансаминаз, креатинина, электролитов, С-реактивного белка и ревматоидного фактора) и инструментальное обследование, включая электрокардиографию и рентгенографию суставов.

Результаты и обсуждение. Исследование показало, что фактическое питание больных РА по сравнению с контролем обеднено витаминами А, С, В₂. При РА выявлена недостаточная обеспеченность по витамину С, β-каротину, рибофлавинолу и кальцию. Несовпадение между потреблением витаминов С, В₂ и β-каротина и их уровнем в плазме крови позволило предположить повышенную потребность в этих нутриентах при РА. Полученные нами данные подлежат детальному изучению, прежде всего это касается сопоставления потребления нутриентов и обеспеченности ими с важнейшими клиническими характеристиками РА: длительностью, прогрессированием и активностью, рентгенологической стадией и наличием ревматоидного фактора. Знание этих вопросов позволило бы, по нашему мнению, улучшить результаты базисной терапии и прогноз при РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит; витамины; потребление; обеспеченность.

Для ссылки: Ходырев В.Н., Мартинчик А.Н., Лесняк О.М. и др. Обеспеченность витаминами и кальцием при ревматоидном артрите: оценка по потреблению и концентрации в плазме крови. Научно-практическая ревматология. 2015;53(1):38–44.

PROVISION OF VITAMINS AND CALCIUM IN RHEUMATOID ARTHRITIS: ESTIMATION OF INTAKE AND PLASMA CONCENTRATIONS Khodyrev V.N.¹, Martinchik A.N.², Lesnyak O.M.¹, Beketova N.A.², Kodentsova V.M.², Kosheleva O.V.², Vrzhesinskaya O.A.², Spirichev V.B.²

Objective: to study the actual intake of vitamins and calcium and their provision in rheumatoid arthritis (RA) in the Middle Urals.

Subjects and methods. The case-control method was used to form 150 pairs of RA patients aged 55.31 ± 11.3 years. Their actual nutrition was studied from the frequency of food intake for a month, by applying a questionnaire. Based on the obtained food consumption data, the authors calculated the daily intake of vitamins A, B₂, C, E, β-carotene, and calcium. The plasma levels of these factors were measured in 40% of the random patient sample and in 68 (45%) control persons. A complete clinical examination included the evaluation of patients' general health and articular status, inflammatory activity assessment with DAS28, laboratory tests (general blood and urine analyses, estimation of the levels of transaminases, creatinine, electrolytes, C-reactive protein, and rheumatoid factor), and instrumental examination, involving electrocardiography and joint X-ray.

Results and discussion. The study demonstrated that actual nutrition was depleted of vitamins A, C, and B₂ in the patients with RA as compared to the controls. Inadequate provision of vitamin C, β-carotene, riboflavin, and calcium was found in RA. The inconsistency between the consumption of vitamins C, B₂, and β-carotene and their plasma levels could suggest increased demands for these nutrients in RA. The findings should undergo detailed studies; first of all, this concerns the comparison of intake of the nutrients and their provision with the most important clinical characteristics of RA, such as duration, progression, activity, X-ray stage, and the presence of rheumatoid factor. The knowledge of these matters could, in our opinion, improve the results of therapy and prognosis in RA.

Key words: rheumatoid arthritis; vitamins; consumption; provision.

For reference: Khodyrev VN, Martinchik AN, Lesnyak OM, et al. Provision of vitamins and calcium in rheumatoid arthritis: Estimation of intake and plasma concentrations. Rheumatology Science and Practice. 2015;53(1):38–44.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2015-38-44>

По современным представлениям, ревматоидный артрит (РА) — аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся развитием хронического эрозивного артрита и системным воспа-

лительным поражением внутренних органов [1]. РА страдает около 1% населения земного шара [2, 3], среди взрослого населения распространенность этого заболевания достигает 2%, а среди женщин 65 лет и старше — 5% [4].

Y. Alamanos и соавт. [3] отмечают ежегодный рост заболеваемости на 0,02–0,05%. В России, по данным эпидемиологического исследования, РА встречается у 0,61% населения [5]. Он приводит к ограничению способности к передвижению и самообслуживанию, физической, психологической и социальной дезадаптации [6], а также обуславливает чрезвычайно высокие экономические затраты на лечение и реабилитацию больных.

Этиология РА до сих пор остается неизвестной, в связи с этим идет интенсивное изучение заболевания по многим направлениям. Не явился исключением и характер питания [7, 8] как возможный фактор, способствующий возникновению [9–12] или прогрессированию РА за счет недостаточного обеспечения микронутриентами антиоксидантной системы [13–17].

Особого внимания заслуживают исследования потребления и обеспеченности микронутриентами, которые влияют, непосредственно или косвенным путем, на конечные продукты окисления. Так, антиоксидантные свойства витаминов А, С, α-токоферола и β-каротина заключаются в ограничении окисления, которое катализируют свободные радикалы [13, 18, 19]. Витамин Е функционирует как физиологический антиоксидант при окислении липидов клеточной мембраны [20, 21]. Витамин С — основной компонент антиоксидантной системы, являющийся эндогенным антиоксидантом, способным препятствовать перекисному окислению липидов, ингибируя свободные радикалы в водной среде [14, 22]. Поскольку одним из основных признаков РА является околоуставной остеопороз, достаточно актуален вопрос потребления кальция при этом заболевании.

Данные литературы свидетельствуют о пристальном внимании исследователей к вопросам питания больных РА [7, 23, 24]. В предшествующих исследованиях было отчетли-

во показано недостаточное потребление и, как следствие, недостаточная обеспеченность при РА витаминами А, В₂, С, Е, β-каротином. Так, S.C. Vae и соавт. [17] описали низкое потребление указанных витаминов-антиоксидантов по сравнению с контролем; к аналогичным выводам пришли С. Kacsug и соавт. [13] и S. Jaswal и соавт. [14]. Эти единичные исследования разбросаны по различным климатогеографическим зонам мира, влияющим на ассортимент продуктов в рационе питания местного населения, что в значительной степени затрудняет сравнение полученных результатов.

Целью нашего исследования явилось изучение фактического потребления и обеспеченности (по концентрации в плазме крови) витаминами и кальцием при РА на Среднем Урале.

Материал и методы

Фактическое питание с расчетом среднесуточного потребления витаминов и кальция изучали у больных РА и здоровых лиц, выявленных при дополнительной диспансеризации населения в рамках Национального проекта «Здоровье» (контроль). Методом «случай–контроль» для каждого больного РА подобрано здоровое лицо, идентичное по возрасту, полу и времени обследования (табл. 1); подбор завершён формированием 150 пар «больной РА — здоровый».

В комплекс клинического обследования больных входили: оценка общего состояния и суставного статуса, определение степени активности воспалительного процесса по DAS28, лабораторные исследования (общий анализ крови и мочи, определение уровней трансаминаз, креатинина, электролитов, С-реактивного белка и ревматоидного фактора) и инструментальное обследование, включая электрокардиографию (ЭКГ), рентгенографию суставов. У всех больных диагноз РА верифицирован в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR) [25].

Контроль для больных РА отбирался квалифицированным ревматологом из здоровых лиц, выявленных при дополнительной диспансеризации населения комиссией в составе терапевта, акушера-гинеколога, невролога, уролога, хирурга, офтальмолога, эндокринолога. В комплекс клинических исследований входили сбор анамнеза и жалоб, объективное обследование внутренних органов, осмотр и пальпация периферических лимфатических узлов, костно-мышечной системы, вен нижних конечностей, молочных желез и пальцевое исследование прямой кишки (по показаниям). В комплекс лабораторно-инструментальных исследований входили: определение содержания сахара в крови, клинические анализы крови и мочи, маммография, флюорография грудной клетки, ЭКГ, ультразвуковое исследование предстательной железы и при необходимости дополнительные методы исследования и консультации.

Исследование проводили методом анализа частоты потребления 67 групп и индивидуальных пищевых продуктов в течение месяца, предшествующего опросу, с использованием анкеты, разработанной в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания». Данные опроса обрабатывались с помощью программы SRSS 8.0 (США), в которой был специально создан алгоритм для расчета и анализа индивидуального потребления пищи и конверсии данных о потреблении в величины потребления отдельных пищевых веществ [26]. На основании данных анализа рассчитывали суточное потребление витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция.

В ходе исследования проводилось изучение фактического потребления витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина

Таблица 1 Возрастно-половая характеристика и энергетическая ценность рациона питания больных РА и здоровых лиц в «копи-парах»

Признаки	РА (n=150)	Контрольная группа (n=150)	p
Пол, n (%):			
мужчины	29 (19,3)	29 (19,3)	–
женщины	121 (80,7)	121 (80,7)	–
Средний возраст в группе, годы, M±SD:			
общая группа	55,31±11,27	55,31±11,27	–
мужчины	53,76±11,78	53,76±11,78	–
женщины	55,69±11,17	55,69±11,17	–
Индекс массы тела, кг/м ² , M±SD:			
общая группа	25,46±4,91	26,42±3,9	0,063
мужчины	25,08±4,96	25,61±3,15	0,624
женщины	25,56±4,91	26,61±4,05	0,069
Энергетическая ценность рациона, ккал, M±SD:			
общая группа	2244±692	2735±868	<0,001
мужчины	2535±737	3116±545	<0,001
женщины	2175±665	2644±907	<0,001
Обследование проведено в период, n (%):			
зимний	41 (27,3)	41 (27,3)	–
весенний	32 (21,3)	32 (21,3)	–
летний	35 (23,3)	35 (23,3)	–
осенний	42 (28,1)	42 (28,1)	–

и кальция в рационе питания больных РА в течение предшествующего месяца в сравнении с контролем, а также изучение связи фактического потребления витаминов и кальция с обеспеченностью этими нутриентами по их уровню в плазме крови у больных РА.

Критерии включения больных РА в исследование:

1. Достоверный РА согласно критериям ACR [25].
2. Регулярный прием базисного противовоспалительного препарата (метотрексат) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).
3. Информированное согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Прием препаратов, содержащих витамины А, В₂, С, Е, β-каротин и кальций, в течение 3 мес до начала исследования.
2. Сопутствующие заболевания печени и почек с нарушением их функции, сахарный диабет 1-го и 2-го типа.
3. Тяжелые аллергические реакции в анамнезе, в том числе на цитрусовые.

В основной группе больных РА случайным методом выделена 40% выборка, в которой определена концентрация в плазме крови витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция. Аналогичные исследования проведены и у 68 (45%) лиц контрольной группы, также отобранных случайным методом.

Общий анализ крови и мочи, определение уровней трансаминаз, креатинина крови, ревматоидного фактора, витамина С и ионизированного кальция осуществляли в клинико-диагностической лаборатории МУ «Городская больница №1» (г. Первоуральск). Концентрация витаминов А, В₂, Е, β-каротина исследовалась в лаборатории витаминов и минеральных веществ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт питания» (Москва).

Концентрацию аскорбиновой кислоты определяли методом визуального титрования реактивом Тильманса; ретинола, каротиноидов и суммы токоферолов — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии; витамина В₂ — флуориметрически титрованием рибофлавинсвязывающим белком [27]. Уровень ионизированного кальция (Ca⁺⁺) в плазме крови (норма — 1,09–1,31 ммоль/л) определяли на аппарате ABL-505 фирмы Radiometr (Дания). При достаточной обеспеченности организма витаминами уровень витамина А в плазме крови находится в пределах 30–70 мкг/дл, β-каротина — >20,0 мкг/дл, витамина Е — 0,8–1,5 мг/дл, рибофлавина — 5–20 нг/мл, витамина С — 0,40–1,80 мг/дл [27, 28]. Лиц с уровнем витамина меньше нижней границы нормы считали недостаточно обеспеченными, а с уровнем менее 50% от нижней границы нормальных значений относили к категории с глубоким дефицитом. Забор крови для исследования проводили утром натощак.

Статистическую обработку полученных данных проводили с вычислением среднего арифметического (М), стандартного отклонения (SD), доверительного интервала для разности параметрических показателей (ДИ) и коэффициента линейной корреляции (г) Пирсона. Достоверными считали различия параметрических показателей при $p < 0,05$.

Исследование проводилось равномерно в течение календарного года в ревматологическом центре Западного управленческого округа Свердловской области (г. Первоуральск). Средний возраст больных РА и их здоровых копий был равен 55,31±11,3 года (мужчины — 53,76±11,78 года, женщины — 55,69±11,17 года), соотношение мужчин и женщин составило 1:4,2 (см. табл. 1).

Результаты

Результаты исследования больных РА показали, что индекс массы тела по Кетле был ниже у больных РА, однако статистически достоверных различий не обнаружено ($p = 0,063$). При исследовании энергетической ценности рациона питания обнаружено достоверное ($p < 0,001$) снижение этого показателя у больных РА по сравнению с контролем (см. табл. 1). Поэтому для уравнивания групп использовали оценку плотности потребления витаминов и кальция в расчете на 1000 ккал энергетической емкости рациона питания.

Фактическое питание больных РА показало (табл. 2), что среднее абсолютное потребление витамина А в сутки в течение предшествующего месяца достоверно отличалось от контрольных копий по группе в целом ($p < 0,001$) и отдельно у мужчин ($p = 0,013$) и женщин ($p < 0,001$). Среднее количество фактического потребления витамина А в основной группе было меньше на 36% по сравнению с контролем. Необходимо отметить, что в целом потребление витамина А в основной и контрольной группах было ниже рекомендуемой физиологической потребности взрослого населения в этом витамине [29]. При расчете плотности рациона на 1000 ккал (табл. 3) достоверно низкие различия в потреблении витамина А по сравнению с контрольной группой сохранились в основной группе ($p = 0,001$) за счет только женщин ($p = 0,002$). Концентрация витамина А в плазме крови больных РА ($50,45 \pm 18,47$ мкг/дл) не отличалась от контрольных копий ($54,09 \pm 14,72$ мкг/дл) и укладывалась в рекомендуемые нормы обеспеченности этим витамином (табл. 4) [27, 28], дефицит его определялся в единичных случаях. Корреляционной зависимости между потреблением витамина А и его концентрацией в плазме крови у больных РА не было обнаружено ($r = 0,029$; $p = 0,825$), как и в контрольной группе ($r = 0,189$; $p = 0,123$).

Абсолютное потребление β-каротина при РА ($6,39 \pm 4,93$ мг/сут) не было достоверно выше по сравнению с потреблением в контроле ($5,90 \pm 4,54$ мг/сут). При расчете нутриентной плотности на 1000 ккал появились достоверные различия ($p = 0,004$) в потреблении β-каротина (см. табл. 3) больными РА по сравнению со здоровыми лицами. Больные РА потребляли β-каротин ($2,83 \pm 1,89$ мг/сут) на 25,2% больше, чем здоровые лица ($2,26 \pm 1,48$ мг/сут). Вместе с тем при исследовании концентрации этого витамина в плазме крови (см. табл. 4) больных РА его средний уровень ($9,04 \pm 8,12$ мкг/дл) укладывался в рамки глубокого дефицита. Так, глубокий дефицит β-каротина наблюдался при РА у 81% больных. В контрольной группе уровень β-каротина в плазме крови не выходил за рамки нормальных значений ($23,87 \pm 15,66$ мкг/дл). Корреляционная зависимость концентрации β-каротина в плазме крови с его потреблением при РА была достоверно высокой — $r = 0,50$ ($p = 0,012$), а в контроле — $r = 0,71$ ($p < 0,001$).

Фактическое абсолютное потребление витамина Е при РА ($30,80 \pm 11,05$ мг/сут) не отличалось от контроля ($33,24 \pm 10,7$ мг/сут; $p = 0,054$), и укладывалось в рамки рекомендуемых норм потребления этого витамина [29]. При расчете плотности витамина Е на 1000 ккал (см. табл. 3) произошла инверсия показателей потребления этого витамина в основной ($13,82 \pm 3,72$ мг/сут) и контрольной ($13,01 \pm 3,74$ мг/сут; $p = 0,062$) группах. Концентрация витамина Е в плазме крови укладывалась в рекомендуемые нормы обеспеченности как в основной группе

Таблица 2 Уровень витаминов и кальция в рационе питания больных РА по сравнению с контрольной группой, M±SD

Витамины	РА (n=150)	Контрольная группа (n=150)	p	95% ДИ
Витамин А (норма – 0,8–1,0 мг/сут):**				
общая группа	0,48±0,52 (0,03–3,95)*	0,75±0,60 (0,04–3,83)	<0,001	От -0,401 до -0,144
мужчины	0,51±0,36 (0,06–1,44)	0,82±0,53 (0,10–2,02)	0,013	От -0,541 до -0,066
женщины	0,47±0,56 (0,03–3,95)	0,74±0,62 (0,04–3,83)	<0,001	От -0,414 до -0,116
Витамин Е (токоферолы; норма – 15 мг/сут):**				
общая группа	30,80±11,05 (4,64–69,87)	33,24±10,7 (12,65–83,59)	0,054	От -4,901 до 0,036
мужчины	32,46±9,87 (11,24–58,76)	35,39±8,15 (21,43–55,95)	0,222	От -7,696 до 1,826
женщины	30,41±11,32 (4,64–69,87)	32,72±11,20 (12,65–83,59)	0,111	От -5,165 до 0,537
β-Каротин (норма – 5 мг/сут):**				
общая группа	6,39±4,93 (0,80–19,95)	5,90±4,54 (0,50–24,35)	0,377	От -0,592 до 1,562
мужчины	6,91±5,08 (1,50–19,95)	5,56±3,31 (1,76–17,56)	0,281	От -1,133 до 3,835
женщины	6,26±4,93 (0,80–19,48)	5,98±4,80 (0,50–24,35)	0,651	От -0,928 до 1,483
Кальций (норма – 1000 мг/сут):**				
общая группа	819,7±420,2 (233,7–2274,1)	1149,0±402,7 (290,5–2613,9)*	<0,001	От -422,6 до -235,5
мужчины	855,4±362,08 (338,2–1900,0)	1183±267,65 (522,7–1656,2)	<0,001	От -495,0 до -160,0
женщины	811,2±433,9 (233,7–2274,1)	1124,0±429,34 (290,5–2613,9)	<0,001	От -422,7 до -202,9
Аскорбиновая кислота (норма – 70–80 мг/сут):**				
общая группа	108,20±62,52 (31,75–481,52)	149,60±82,59 (29,38–539,35)	<0,001	От -58,00 до -24,71
мужчины	125,10±91,36 (40,19–481,52)	164,90±65,18 (38,96–369,28)	0,061	От -81,55 до 1,94
женщины	104,20±53,11 (31,75–283,35)	145,90±86,07 (29,38–539,35)	<0,001	От -59,84 до -23,62
Рибофлавин (витамин В ₂ ; норма – 1,8 мг/сут):**				
общая группа	1,22±0,53 (0,32–2,97)	1,63±0,56 (0,48–4,49)	<0,001	От -0,529 до -0,280
мужчины	1,32±0,54 (0,52–2,97)	1,79±0,36 (0,99–2,32)	<0,001	От -0,711 до -0,231
женщины	1,20±0,53 (0,32–2,84)	1,59±0,60 (0,48–4,49)	<0,001	От -0,532 до -0,246

Примечание. * – в скобках указан размах колебаний полученных результатов (здесь и в табл. 3, 4); ** – нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах в России (МР 2.3.1.2432–08).

(1,08±0,40 мг/дл), так и в контрольной (1,20±0,40 мг/дл) [27, 28]. Дефицит витамина Е в единичных случаях наблюдался как в группе больных РА, так и в контроле. Обнаружена обратная корреляционная связь между потреблением и концентрацией этого витамина в плазме крови у больных РА ($r=-0,014$; $p=0,917$), а в контроле – прямая достоверная корреляция ($r=0,34$; $p=0,005$).

Фактическое потребление аскорбиновой кислоты (см. табл. 2) при РА (108,20±62,52 мг/сут) было на 27,7% ниже по сравнению с контрольной группой (149,60±82,59 мг/сут; $p<0,001$). Расчет плотности на 1000 ккал (см. табл. 3) показал аналогичную картину, сохранился достоверно ($p<0,05$) более низкий уровень потребления аскорбиновой кислоты при РА. Исследование концентрации ви-

Таблица 3 Уровень витаминов и кальция в рационе питания больных РА по сравнению с контрольной группой в расчете на 1000 ккал, M±SD

Витамины	РА (n=150)	Контрольная группа (n=150)	p	95% ДИ
Витамин А:				
общая группа	0,21±0,21 (0,02–1,87)	0,30±0,23 (0,02–1,24)	0,001	От -0,143 до -0,043
мужчины	0,20±0,137 (0,03–0,54)	0,29±0,214 (0,04–0,77)	0,066	От -0,183 до 0,006
женщины	0,21±0,228 (0,02–1,87)	0,30±0,235 (0,02–1,24)	0,002	От -0,153 до -0,036
Витамин Е (токоферолы):				
общая группа	13,82±3,72 (3,88–25,22)	13,01±3,74 (7,55–30,93)	0,062	От -0,041 до 1,653
мужчины	12,97±2,761 (6,62–17,62)	12,01±3,452 (7,55–25,49)	0,248	От -0,685 до 2,604
женщины	14,02±3,895 (3,88–25,22)	13,25±3,773 (7,68–30,93)	0,120	От -0,202 до 1,741
β-Каротин:				
общая группа	2,83±1,89 (0,47–9,65)	2,26±1,48 (0,29–8,28)	0,004	От 0,183 до 0,955
мужчины	2,59±1,879 (0,62–8,26)	1,86±1,071 (0,72–5,49)	0,076	От -0,077 до 1,532
женщины	2,89±1,895 (0,47–9,65)	2,36±1,551 (0,29–8,28)	0,018	От 0,092 до 0,970
Кальций:				
общая группа	357,4±130,24 (116,5–777,4)	450,4±145,96 (177,1–1016,9)	<0,001	От -124,4 до -61,6
мужчины	335,3±94,239 (161,6–486,0)	406,4±138,05 (177,1–927,8)	0,026	От -133,3 до -8,943
женщины	362,7±137,27 (116,5–777,4)	461,0±146,38 (195,3–1016,9)	<0,001	От -134,20 до -62,32
Аскорбиновая кислота:				
общая группа	47,35±18,57 (16,64–133,7)	58,48±29,76 (12,81–184,28)	<0,001	От -16,77 до -5,49
мужчины	46,95±22,04 (16,91–96,37)	56,04±22,44 (12,81–103,84)	0,125	От -20,79 до 2,61
женщины	47,45±17,74 (16,64–133,7)	59,06±31,32 (13,58–184,28)	<0,001	От -18,06 до -5,17
Рибофлавин (витамин В ₂):				
общая группа	0,54±0,142 (0,24–1,04)	0,64±0,186 (0,21–1,38)	<0,001	От -0,136 до -0,061
мужчины	0,52±0,119 (0,25–0,71)	0,61±0,178 (0,28–1,19)	0,019	От -0,175 до -0,016
женщины	0,54±0,147 (0,24–1,04)	0,64±0,188 (0,21–1,38)	<0,001	От -0,142 до -0,057

Таблица 4 Уровень витаминов и кальция в плазме крови больных РА по сравнению с контрольной группой, М±SD

Витамины	РА (n=61)	Контрольная группа (n=68)	p	95% ДИ
Витамин А (норма – 30–70 мкг/дл):*				
общая группа	50,45±18,47 (10,70–96,50)	54,09±14,72 (27,90–93,40)	0,216	От -9,435 до 2,151
мужчины	54,56±12,95 (27,1–74,50)	60,53±17,24 (36,40–92,90)	0,306	От -17,72 до 5,777
женщины	49,11±19,88 (10,70–96,50)	52,57±13,81 (27,90–93,40)	0,306	От -10,14 до 3,217
Витамин Е (токоферолы; норма – 0,8–1,5 мг/дл):*				
общая группа	1,08±0,40 (0,33–2,40)	1,20±0,40 (0,50–2,26)	0,074	От -0,265 до 0,012
мужчины	0,88±0,29 (0,46–1,45)	1,07±0,36 (0,58–1,85)	0,118	От -0,450 до 0,054
женщины	1,14±0,41 (0,33–2,40)	1,23±0,40 (0,50–2,26)	0,262	От -0,252 до 0,069
β-Каротин (норма – >20 мкг/дл):*				
общая группа	9,04±8,12 (0,60–40,80)	23,87±15,66 (1,50–67,70)	<0,001	От -19,26 до -10,41
мужчины	4,81±4,04 (0,60–13,30)	26,48±18,77 (1,50–65,80)	<0,001	От -31,87 до -11,48
женщины	10,42±8,65 (1,20–40,80)	23,26±14,97 (3,30–67,70)	<0,001	От -17,8 до -7,88
Кальций (Са ⁺⁺ ; норма – 1,09–1,31 ммоль/л):*				
общая группа	1,01±0,06 (0,77–1,16)	1,12±0,09 (0,91–1,33)	<0,001	От -0,130 до -0,075
мужчины	1,02±0,05 (0,89–1,12)	1,08±0,06 (0,96–1,24)	0,014	От -0,106 до -0,013
женщины	1,01±0,07 (0,77–1,16)	1,13±0,09 (0,91–1,33)	<0,001	От -0,146 до -0,081
Аскорбиновая кислота (норма – 0,4–1,8 мг/дл):*				
общая группа	0,37±0,19 (0,04–0,83)	0,74±0,30 (0,14–1,45)	<0,001	От -0,465 до -0,286
мужчины	0,28±0,18 (0,04–0,54)	0,80±0,23 (0,44–1,12)	<0,001	От -0,680 до -0,358
женщины	0,40±0,19 (0,08–0,83)	0,73±0,32 (0,14–1,45)	<0,001	От -0,439 до -0,228
Рибофлавин (витамин В ₂ ; норма – 5–20 нг/мл):*				
общая группа	4,12±2,10 (0,30–10,60)	8,61±6,48 (0,30–36,40)	<0,001	От -6,375 до -2,605
мужчины	5,36±2,61 (1,4–10,60)	8,22±7,13 (0,30–26,00)	0,180	От -7,139 до 1,409
женщины	3,75 ±1,80 (0,30–8,10)	8,66±6,38 (1,90–36,40)	<0,001	От -7,054 до -2,759

Примечание. * – нормальные значения взяты из источника [27].

тамина С в плазме крови показало достоверное ($p < 0,001$) его снижение в основной группе ($0,37 \pm 0,19$ мг/дл) по сравнению с контролем ($0,74 \pm 0,30$ мг/дл). Дефицит этого витамина при РА определялся в 69% случаев. Более того, средний уровень витамина С при РА не укладывался в рамки рекомендуемых норм обеспеченности витамином С [28]. Прямой корреляционной связи между потреблением и концентрацией витамина С в плазме крови у больных РА не прослеживалось ($r = 0,11$; $p = 0,423$), в отличие от контроля ($r = 0,46$; $p < 0,001$).

Фактическое потребление рибофлавина при РА ($1,22 \pm 0,53$ мг/сут) было достоверно ниже ($p < 0,001$) потребления этого витамина в контрольной группе ($1,63 \pm 0,56$ мг/сут; см. табл. 2). Потребление витамина В₂ при РА по сравнению с контролем было на 25% меньше. При расчете плотности рациона питания этим витамином (см. табл. 3) достоверность результатов по сравнению с контролем сохранилась как у мужчин ($0,52 \pm 0,12$ и $0,61 \pm 0,18$ мг/сут соответственно; $p = 0,019$), так и у женщин ($0,54 \pm 0,15$ и $0,64 \pm 0,19$ мг/сут соответственно; $p < 0,001$). Концентрация рибофлавина при РА ($4,12 \pm 2,1$ нг/мл) определялась как достоверно более низкая ($p < 0,001$), чем в контроле ($8,61 \pm 6,48$ нг/мл). Недостаточная обеспеченность этим витамином обнаружена у 67,8% больных РА. Более того, выявлен достоверный уровень вероятности прямой корреляции при РА ($r = 0,36$; $p = 0,005$) и в контроле ($r = 0,47$; $p < 0,001$).

Фактическое среднесуточное потребление кальция при РА ($819,7 \pm 420,2$ мг/сут; $p < 0,001$) было на 28,7% меньше, чем в контроле ($1149,0 \pm 402,7$ мг/сут; см. табл. 2). При расчете нутриентной плотности достоверность результатов по сравнению с контролем сохранилась в равной степени у мужчин ($p = 0,026$) и женщин ($p < 0,001$), больных РА (см. табл. 3). Уровень ионизированного кальция в плазме крови при РА (см. табл. 4) почти достигал нижней границы нормальных значений и достоверно ($p < 0,001$) отличался от

уровня в контрольной группе как у мужчин ($p = 0,014$), так и у женщин ($p < 0,001$). Исследование корреляционной связи потребления кальция с уровнем его ионизированной фракции (Са⁺⁺) в плазме крови показало прямую корреляцию при РА ($r = 0,29$; $p = 0,023$); в контроле достоверного уровня корреляции не было ($r = 0,21$; $p = 0,081$).

Обсуждение

Полученные нами данные о фактическом потреблении витаминов среди больных РА и здоровых сравнивать с ранее проведенными исследованиями, к сожалению, весьма затруднительно по нескольким причинам.

1. Отсутствие аналогичных по времени проведения исследований. Как известно, потребление витаминов подвержено влиянию социальных факторов, увеличивается параллельно экономическому развитию [7, 26]. До настоящего времени в России не было проведено исследований потребления и обеспеченности витаминами при РА методом «случай–контроль».

2. Географические различия, значительно влияющие на рацион питания местного населения. Так, потребление витаминов взрослым населением северных территорий [31] значительно отличалось от аналогичных показателей в целом по России [30].

3. Одно проведенное по аналогичной методике исследование [17], в котором в качестве контроля использованы здоровые лица, подобранные методом «случай–контроль» на небольшой выборке, показало необходимость проведения дальнейших исследований обеспеченности витаминами-антиоксидантами больных РА.

Вместе с тем фактическое потребление витамина А среди больных РА соответствует результатам исследования потребления витаминов-антиоксидантов взрослым населением (2000) без разделения на больных и здоровых, в котором отмечено недостаточное потребление этого витамина

в целом по России [30]. Недостаточное потребление витамина А больными РА в средних относительных величинах соответствует результатам исследования, проведенного ранее по аналогичной методике [17]. Среднее значение концентрации витамина А в плазме крови больных РА, обследованных нами, укладывалось в рекомендуемые нормы обеспеченности этим витамином [27, 28], дефицит его определялся в единичных случаях. Однако достоверно низкое потребление витамина А в абсолютных и относительных значениях при РА не привело к дефициту этого витамина в плазме крови. По-видимому, это связано с трансформацией β -каротина в витамин А, достаточно подробно описанной в литературе [26, 28, 32]. Результаты фактического потребления β -каротина, полученные нами, показали несоответствие между его достаточным потреблением и низким уровнем в плазме крови. По-видимому, β -каротин в первую очередь расходуется на образование ретинола [26, 32] и лишь потом пополняет свою собственную потребность. В связи с этим нами не выявлено дефицита витамина А в плазме крови при одновременно недостаточном его потреблении. И наоборот, при более чем достаточном потреблении β -каротина определяется глубокий его дефицит. Это позволило нам высказать мнение о первоочередной трансформации β -каротина в ретинол, обладающий биологической активностью ретинола у больных РА. Однако эта гипотеза подлежит глубокому детальному изучению и подтверждению на биохимическом уровне.

Данные по потреблению витамина Е в абсолютных и относительных значениях в 2 раза превышают аналогичные результаты, полученные в 2000 г. по России в целом [30], и превышают рекомендуемые нормы потребления этого витамина [29]. По мнению А.Н. Мартинчик и соавт. [30], это связано с тенденцией к ежегодному росту потребления витамина Е в Российской Федерации. Что касается обеспеченности витамином Е, то результаты нашего исследования выявили, что концентрация этого витамина полностью соответствует среднему уровню обеспеченности им взрослого трудоспособного населения России [28]. Вместе с тем, несмотря на двукратное превышение рекомендуемых норм потребления этого витамина, его концентрация в плазме крови укладывалась в рамки нормальных значений. Обеспеченность витамином Е при РА напрямую зависела от его потребления и была ниже на 11% по сравнению с контролем. По-видимому, потребность в витаминах-антиоксидантах у больных РА значительно выше, чем у здоровых лиц; к подобному же мнению пришли авторы предыдущих исследований [17, 19].

Потребление витамина С в основной группе и тем более в контроле было выше, чем среди взрослого населения по России в целом [30], и превышало рекомендуемую физиологическую норму потребления этого витамина [29]. Сопоставление потребления и обеспеченности витамином С выявило пропорциональное снижение потребления и концентрации этого витамина в плазме крови у больных РА по сравнению с контрольной группой. Известно, что обеспеченность человека витамином С полностью зависит от его

потребления [28, 32], в связи с этим недостаточное его поступление может привести к сбою в антиоксидантной защите, которая действует как скоординированная система, где дефицит в одном компоненте может влиять на эффективность других [13, 22]. Витамин С — один из основных компонентов этой системы. Он является единственным эндогенным антиоксидантом, способным препятствовать перекисному окислению липидов, ингибируя свободные радикалы в водной среде [20, 31]. Антиоксидантная защита при хроническом воспалительном процессе, имеющем место при РА [1, 19], должна быть достаточной [14, 26] и, как следствие, эффективной. В нашем исследовании, судя по потреблению и обеспеченности витаминами А, С и β -каротином, система антиоксидантной защиты больных РА обеднена этими компонентами.

Достоверно низкое фактическое потребление рибофлавина при РА сопровождалось параллельным его снижением в плазме крови. Подобная ситуация не удовлетворяет повышенную потребность в витаминах при хроническом воспалительном процессе [17, 19], которое наблюдается у больных РА [1]. Частота его дефицита у больных РА в 2,7 раза выше аналогичного показателя среди взрослого трудоспособного населения г. Свердловска в 1990 г. [33]. Однако сравнивать эти два исследования следует весьма осторожно в связи с различиями в социальных условиях жизни в 1990 и 2008 гг. Возможно, недостаточная обеспеченность рибофлавином у больных РА связана с приемом метотрексата, что может быть следствием нарушения обмена рибофлавина подобно нарушениям метаболизма другого витамина группы В — фолиевой кислоты.

Что касается кальция, то больные РА потребляли его на 29% меньше, чем здоровые их «копии». Более того, среднее потребление кальция больными РА было ниже рекомендуемых норм потребления [29, 34]. Учитывая высокий риск развития остеопороза при РА, потребление кальция больными основной группы было более чем недостаточным. Сопоставление потребления кальция с его обеспеченностью носит весьма относительный характер, поскольку исследовалась только ионизированная фракция кальция.

Проведенный анализ полученных результатов позволил нам высказать некоторые соображения по поводу особенностей фактического потребления витаминов и кальция при РА. Так, потребление витаминов при РА характеризуется недостаточным потреблением витамина А с одновременно повышенным потреблением β -каротина. Несоответствие между потреблением витаминов С, В₂ и β -каротина и их уровнем в плазме крови позволило предположить повышенную потребность в этих нутриентах при РА. Полученные нами данные подлежат детальному изучению, прежде всего в сопоставлении потребления и обеспеченности нутриентами с важнейшими клиническими характеристиками РА: длительностью, прогрессирующим и активностью, рентгенологической стадией и наличием ревматоидного фактора. Знание этих вопросов позволило бы, по нашему мнению, улучшить результаты базисной терапии и прогноз при РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов ЕЛ, Каратеев ДЕ, Балабанова РМ. Ревматоидный артрит. В кн.: Ревматология. Национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2008. С. 290–331. [Nasonov EL, Karateev DE, Balabanova RM. Rheumatoid arthritis. In: *Rheumatologiya. Nacional'noe rukovodstvo* [Rheumatology. National Guide]. Nasonov EL, Nasonova VA, editors. Moscow: GEOTAR-media; 2008. P. 290–331.]
2. Harris ED. Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Textbook of Rheumatology*. Philadelphia: WB Saunders; 1993. P. 833–73.
3. Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis. *Autoimmun Rev*. 2005;4(3):130–6. DOI: 10.1016/j.autrev.2004.09.002

4. Gabriel SE. The epidemiology of rheumatoid arthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2001;27(2):269–81. DOI: 10.1016/S0889-857X(05)70201-5
5. Фоломеева ОМ, Галушко ЕА, Эрдес ШФ. Распространенность ревматических заболеваний в популяции населения России и США. Научно-практическая ревматология. 2008;(4):4–14 [Folomeeva OM, Galushko EA, Erdes SF. Prevalence of rheumatic diseases in adult populations of Russian Federation and USA. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2008;(4):4–14 (In Russ.)]. DOI: 10.14412/1995-4484-2008-529
6. Насонов ЕЛ, Баранов АА, Эрдес ШФ и др. Состояние специализированной ревматологической помощи взрослым и детям в Российской Федерации. Проект федеральной целевой программы «Ревматические болезни 2008–2012 гг.». Научно-практическая ревматология. 2007;(2):4–7 [Nassonov EL, Baranov AA, Erdes SF, et al. State of specialized rheumatologic care for adults and children in Russian Federation. Project of the Federal target program «Rheumatic diseases 2008–2012». *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice.* 2007;(2):4–7 (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/1995-4484-2007-830>
7. Choi HK. Dietary risk factors for rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(2):141–6. DOI: 10.1097/01.cco.0000152664.87204.3c
8. Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ, et al. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(7):843–7. DOI: 10.1136/ard.2003.016097
9. Knekt P, Heliövaara M, Aho K, et al. Serum selenium, serum alpha-tocopherol, and the risk of rheumatoid arthritis. *Epidemiology.* 2000;(11):402–5.
10. Grant WB. The role of meat in the expression of rheumatoid arthritis. *Br J Nutr.* 2000 Nov;84(5):589–95. DOI: 10.1017/S0007114500001926
11. Karlson EW, Mandl LA, Aweh GN, Grodstein F. Coffee consumption and risk of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3055–60. DOI: 10.1002/art.11306
12. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, et al. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum.* 2004 Jan;50(1):72–7. DOI: 10.1002/art.11434
13. Kacsur C, Mader R, Ben-Amotz A, et al. [Plasma anti-oxidants and rheumatoid arthritis (In Hebrew)]. *Harefuah.* 2002 Feb;141(2):148–50, 223.
14. Jaswal S, Mehta HC, Sood AK, et al. Antioxidant status in rheumatoid arthritis and role of antioxidant therapy. *Clin Chim Acta.* 2003 Dec;338(1–2):123–9. DOI: 10.1016/j.cccn.2003.08.011
15. Cerhan JR, Saag KG, Merlino LA, et al. Antioxidant micronutrients and risk of rheumatoid arthritis in a cohort of older women. *Am J Epidemiol.* 2003 Feb 15;157(4):345–54. DOI: 10.1093/aje/kwf205
16. Remans PH, Sont JK, Wagenaar LW, et al. Nutrient supplementation with polyunsaturated fatty acids and micronutrients in rheumatoid arthritis: clinical and biochemical effects. *Eur J Clin Nutr.* 2004 Jun;58(6):839–45. DOI: 10.1038/sj.ejcn.1601883
17. Bae SC, Kim SJ, Sung MK. Inadequate antioxidant nutrient intake and altered plasma antioxidant status of rheumatoid arthritis patients. *J Am Coll Nutr.* 2003 Aug;22(4):311–5. DOI: 10.1080/07315724.2003.10719309
18. Honkanen V, Pelkonen P, Mussalo-Rauhamaa H, et al. Serum trace elements in juvenile chronic arthritis. *Clin Rheumatol.* 1989;8(1):64–70. DOI: 10.1007/BF02031072
19. Haugen M, Fraser D, Forre O. Diet therapy for the patient with rheumatoid arthritis? *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(11):1039–44. DOI: 10.1093/rheumatology/38.11.1039
20. Болевич СБ. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы (патогенетические, клинические и терапевтические аспекты). Москва: ОАО «Издательство «Медицина»; 2006. 256 с. [Bolevich SB. *Bronkhial'naya astma i svobodnoradikal'nye protsessy (patogeneticheskie, klinicheskie i terapevticheskie aspekty)* [Asthma and free-radical processes (pathogenic, clinical and therapeutic aspects)]. Moscow: OAO «Izdatel'stvo «Meditsina»; 2006. 256 p.]
21. Bisby RH. Interactions of vitamin E with free radicals and membranes. *Free Radic Res Commun.* 1990;8(4–6):299–306.
22. Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr.* 2001;85(Suppl 2):67–74. DOI: 10.1079/BJN2000296
23. Miggiano GA, Gagliardi L. [Diet, nutrition and rheumatoid arthritis (In Italian)]. *Clin Ter.* 2005;156(3):115–23.
24. Benito-Garcia E, Feskanich D, Hu FB, et al. Protein, iron, and meat consumption and risk for rheumatoid arthritis: a prospective cohort study. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(1):R16. DOI: 10.1186/ar2123
25. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1988;31(3):315–24. DOI: 10.1002/art.1780310302
26. Мартинчик АН, Маев ИВ, Янушевич ОО. Общая нутрициология. Москва: МЕДпресс-информ; 2005. 392 с. [Martinchik AN, Maev IV, Yanushevich OO. *Obshchaya nutritsiologiya* [General nutrition]. Moscow: MEDpress-inform; 2005. 392 p.]
27. Спиричев ВБ, Коденцова ВМ, Вржесинская ОА и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. Москва: ПКЦ «Альтекс»; 2001. 68 с. [Spirichev VB, Kodentsova VM, Vrzhesinskaya OA, et al. *Metody otsenki vitaminnoi obespechennosti naseleniya.* [Methods for assessing vitamin supply of the population]. Moscow: «Al'teks»; 2001. 68 p.]
28. Спиричев ВБ, Шатнюк ЛН, Позняковский ВМ. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Под общ. ред. В.Б. Спиричева. Новосибирское университетское издательство; 2004. С. 28–177 [Spirichev VB, Shatnyuk LN, Poznyakovskii VM. *Obogashchenie pishchevykh produktov vitaminami i mineral'nymi veshchestvami.* *Nauka i tekhnologiya* [Food fortification with vitamins and minerals. Science and Technology]. Spirichev VB, editor. Novosibirsk: Sibirskoe universitetskoe izdatel'stvo; 2004. P. 28–177].
29. Нормы физиологических потребностей в энергии пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации МР 2.3.1.2432–08 [Normy fiziologicheskikh potrebnostei v energii pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii. *Metodicheskie rekomendatsii MR 2.3.1.2432–08*.]
30. Мартинчик АН, Батуринов АК, Мартинчик ЭА и др. Фактическое потребление витаминов-антиоксидантов населением России. Вопросы питания. 2005;74(4):9–13 [Martinchik AN, Baturin AK, Martinchik EA, et al. Actual consumption of antioxidant vitamins population of Russia. *Voprosy pitaniya.* 2005;74(4):9–13 (In Russ.)].
31. Бойко ЕР, Потолицына НН, Бойко СГ и др. Обеспеченность населения Севера жирорастворимыми витаминами. Вопросы питания. 2008;77(3):64–7 [Boiko ER, Potolitsyna NN, Boiko SG, et al. Provision of the population of the North with fat-soluble vitamins. *Voprosy pitaniya.* 2008;77(3):64–7 (In Russ.)].
32. Sowers M, Lachance L. Vitamins and arthritis. The roles of vitamins A, C, D and E. *Rheum Dis Clin North Am.* 1999;25(2):315–32. DOI: 10.1016/S0889-857X(05)70070-3
33. Исаева ВА, Сокольников ЭА, Алексеева ИА и др. Обеспеченность витаминами различных групп населения Свердловска. Вопросы питания. 1992;(3):65–70 [Isaeva VA, Sokol'nikov EA, Alekseeva IA, et al. Provision with vitamins of various groups of the population of Sverdlovsk. *Voprosy pitaniya.* 1992;(3):65–70 (In Russ.)].
34. Алексеева ЛИ, Баранова ИА, Белова КЮ и др. Клинические рекомендации по профилактике и ведению больных с остеопорозом. Под ред. О.М. Лесняк. Российская ассоциация по остеопорозу. Ярославль: ИПК «Литера»; 2012. 24 с. [Alekseeva LI, Baranova IA, Belova KYu, et al. *Klinicheskie rekomendatsii po profilaktike i vedeniyu bol'nykh s osteoporozom* [Clinical practice guidelines for the prevention and management of patients with osteoporosis]. O.M. Lesnyak, editor; Rossiiskaya assotsiatsiya po osteoporozu. Yaroslavl: IPK «Litera»; 2012. 24 p.]