

УДК 616.71-007.234(083.13)

Т.Н. МАРКОВА, Д.С. МАРКОВ, Т.Н. МАРКЕЛОВА, С.Р. НИГМАТУЛЛИНА,
Э.В. БАИМКИНА, Л.В. БОРИСОВА, Т.Н. КОЧЕМИРОВА**РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D
И ФАКТОРОВ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА****Ключевые слова:** витамин D, факторы риска остеопороза, состояние костной ткани.

Изучена распространенность дефицита витамина D и факторов риска остеопороза у лиц молодого возраста. В исследование включены 141 женщина и 27 мужчин в возрасте от 18 до 27 лет, обучающихся в высшем учебном заведении. Средний возраст составил $20,6 \pm 0,1$ года. Выявлены факторы риска остеопороза, из которых наиболее распространены: низкая масса тела, низкая физическая активность и недостаточное употребление кальция и витамина D (97%). Установлено недостаточное потребление продуктов, содержащих кальций (91,4%) и витамин D (87,8%), у большинства из обследованных. Оптимальное содержание активного метаболита витамина D (25-гидроксивитамин D) выявлено у 6,4%. На состояние костной ткани у лиц молодого возраста влияют: поддержание нормальной массы тела (не менее 20 кг/м^2) и достаточное потребление витамина D.

T.N. MARKOVA, D.S. MARKOV, T.N. MARKELOVA, S.R. NIGMATULLINA,
E.V. BAIMKINA, L.V. BORISOVA, T.N. KOICHEMIROVA**PREVALENCE OF VITAMIN D DEFICIENCY
AND RISK FACTORS OF THE OSTEOPOROSIS OF YOUNG AGE PERSONS****Key words:** vitamin D, risk factors of osteoporosis, condition of a bone fabric.

Prevalence of deficiency of vitamin D and risk factors of osteoporosis at persons of young age is studied. In research it is included 141 women and 27 men at the age from 18 till 27 years which are training in a higher educational institution. Middle age made $20,6 \pm 0,1$ years. High prevalence of risk factors of osteoporosis (97%) from which the most presented were is revealed: low mass of a body, low physical activity and insufficient use of calcium and vitamin D. It is established that the majority of young faces has insufficient consumption of the products containing calcium (91,4%) and vitamin D (87,8%). The optimum maintenance of an active metabolite of vitamin D (25-gidroksivitamin D) is revealed at 6,4%. A condition of a bone fabric at persons of young age influence: maintenance of normal weight of a body (not less than 20 kg/m^2) and sufficient consumption of vitamin D.

Одним из важнейших факторов регулирования гомеостаза кальция и фосфора в организме является витамин D, который определяет состояние костной ткани и профилактирует переломы. По мнению ряда исследователей, уже к 2020 г. число людей в возрасте 50 лет и старше в России увеличится с 45,5 до 48 млн чел. Данные демографические сдвиги вызовут рост числа заболеваний, ассоциированных с пожилым возрастом, в частности увеличение пациентов с остеопорозом (ОП). Ожидается, что в связи со старением населения число больных с ОП в РФ к 2050 г. вырастет на 1/3 [4].

Известно, что нарушение формирования костной ткани происходит не в отдаленной (возрастной) перспективе, а в детском и подростковом возрасте и наиболее важными факторами, обеспечивающими данный процесс, является адекватное обеспечение организма витамином D и кальцием [2, 7, 10].

Географические особенности расположения большей части Российской Федерации в северных широтах приводит к формированию высокой степени риска развития у населения дефицита витамина D из-за недостаточной инсоляции в зимние месяцы.

Экзогенного витамина D, содержащегося в пище, и эндогенного, образующегося под влиянием солнечных лучей, не всегда достаточно для удовлетворения дневной потребности человека в этом биологически активном веществе. В ряде работ отечественных авторов указывается, что частота рахита среди российских детей раннего возраста колеблется от 54 до 66%. Дефицит витамина D отмечается у 60% здоровых детей, летом – у 10%. Зимой у 32,5% здоровых детей регистрируется вторичный гиперпаратиреоз [3]. Подобная ситуация складывается и по дефициту потребления кальция [5, 6].

Если в детском возрасте дефицит витамина D приводит к развитию рахита, то результаты многочисленных научных исследований последних десятилетий указывают на роль дефицита витамина D у взрослых в формировании ряда патологических состояний, включая иммунологическую недостаточность, онкопатологию, сахарный диабет, артериальную гипертензию и другие кардиоваскулярные заболевания [12]. Аналогичные взаимосвязи у подростков и лиц молодого возраста находятся на начальных этапах изучения.

Целью исследования явилось изучение распространенности дефицита витамина D и факторов риска ОП у лиц молодого возраста.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 168 лиц (27 мужчин и 141 женщина) в возрасте от 18 до 27 лет, обучающихся в высшем учебном заведении. Средний возраст составил $20,6 \pm 0,1$ года. Обследованные заполняли анкету, разработанную на основе «Национальной программы выявления основных факторов риска ОП и переломов костей у населения России», в которой учитывались возраст, предшествующие малоэнергетические переломы, наличие низкого ИМТ (менее 20 кг/м^2) и/или низкой массы тела (менее 57 кг), наследственность (переломы у родственников первой линии родства при минимальной травме), системный прием глюкокортикоидов (более 3 мес. в дозе преднизолона 5 мг и выше), текущий статус курения, недостаточное потребление кальция, недостаточное потребление витамина D, злоупотребление алкоголем (более 36 мл в перерасчете на чистый этанол), наличие вторичных причин для развития ОП (ревматоидный артрит, сахарный диабет 1-го типа, гипертиреоз, хроническое заболевание печени), низкая физическая активность.

Всем обследованным рассчитывали суточное потребление кальция (мг) и витамина D (в МЕ) с пищей. Для расчета суточного потребления кальция использовали формулу: сумма содержания кальция в употребляемых за сутки молочных продуктах (мг) и содержания кальция в других (немолочных) продуктах питания (как правило, 350 мг). Для расчета суточного потребления витамина D применяли таблицу его содержания в различных продуктах питания, на основании которой обследованный отмечал количество употребляемых продуктов, содержащих витамин D, в течение недели, затем рассчитывалось среднесуточное потребление витамина D [7].

У 70 обследованных, выбранных методом рандомизации, определяли содержание основного циркулирующего активного метаболита витамина D – 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) [15], кальция, фосфора в сыворотке крови и состояние костной ткани методом костной ультрасонометрии (КУС). Концентрацию кальция изучали унифицированным колориметрическим методом (с о-крезолфталейн-комплексом), фосфора – молибдатным UV-методом. Содержание 25(OH)D определяли с применением иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ЗАО «Био Хим Мак». Дефицит 25-гидроксивитамина D диагностировали при концентрации 25(OH)D $< 25 \text{ нмоль/л}$, недостаточное обеспечение – $\geq 25 \text{ нмоль/л} < 75 \text{ нмоль/л}$, оптимальный уровень обеспечения считался при концентрации витамина $\geq 75 \text{ нмоль/л}$ [13]. КУС пяточной кости проводили на аппарате Achilles Express, LU 42467 express, ship KIT. КУС пяточной кости наиболее всех остальных методов КУС приближается к периферической двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии – золотому стандарту диагностики остеопороза и рекомендуется к использованию в качестве скрининга для выявления костной патологии [7]. Для оценки состояния костной ткани использовали Z-критерий с учетом возраста обследуемых. При выявлении Z-критерия $-2,0 \text{ SD}$ и ниже констатировали снижение костной массы по сравнению с возрастной нормой. Статистический анализ выполнен с применением программ Statistica 6.0 и MS Excel 2007 в среде Windows XP. Количественные данные представлены в виде средних значений (M) $\pm m$. Анализ связи распространенности факторов риска с состоянием костной массы вычисляли с помощью коэффициента корреляции по Спирмену (r). Различия считали статистически значимыми при вероятности ошибки (p) менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучена распространенность факторов риска ОП (рис. 1). Из всех обследуемых не имели факторов риска 5 студентов (3%).

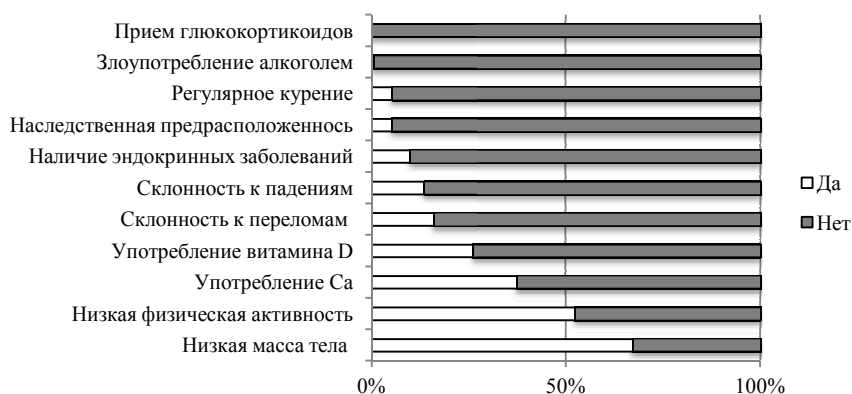


Рис. 1. Распространенность факторов риска ОП у лиц молодого возраста

Из тестируемых факторов наиболее представленными были: низкая масса тела, низкая физическая активность и недостаточное употребление кальция и витамина D, причем все факторы являются модифицируемыми. Отметим, что не выявлено среди обследуемых лиц, злоупотребляющих алкоголем, курили 5,4%.

Средний показатель суточного потребления кальция составил $692,9 \pm 22,8$ мг, что значительно ниже рекомендуемых (1000 мг в сут.). Студентов, потребляющих адекватное количество кальция (более 1000 мг в сут.), выявлено 9,6%. Аналогичная ситуация складывается и с потреблением витамина D. Так, среднесуточное содержание витамина D составило $193,7 \pm 16,2$ МЕ (рекомендуемые нормы – 400 МЕ). Витамин D употребляют более 400 МЕ 12,2%. Однако при анкетировании 26,2% опрошенных считают, что достаточно употребляют витамина D, а 37,5% предполагают адекватное употребление продуктов, содержащих кальций.

Проведен анализ концентрации в сыворотке крови основного циркулирующего метаболита витамина D – 25-гидроксивитамина D, который является показателем обеспеченности витамином D в организме [13]. Средний уровень 25-гидроксивитамина D составил $56,4 \pm 2,1$ нмоль/л, что ниже показателя оптимального уровня (более 75 нмоль/л). Большинство исследователей используют оценку обеспеченности витамином D, предложенную P. Lips с соавт., где выделяют дефицит, недостаточность обеспечения («неадекватная обеспеченность»), оптимальный уровень [13].

У большинства обследуемых (93,6%) диагностирована недостаточная обеспеченность витамином D, причем из них 3% лиц находится в состоянии дефицита. При сравнении обеспеченности витамином D мужчин и женщин выявлено, что $4,7\% \pm 2,6$ женщины и $22,2\% \pm 13,8$ мужчины имеют оптимальное содержание витамина ($p > 0,05$).

Средние значения уровня кальция и фосфора соответствуют нормальному диапазону и составляют: кальция – $2,25 \pm 0,02$ ммоль/л, фосфора – $1,16 \pm 0,02$ ммоль/л. Гипокальциемия определена у 7% обследованных (избыток кальция не выявлен), гиперфосфатемия диагностирована у 21,4%. Повышенное содержание фосфора в организме можно частично объяснить особенностью питания

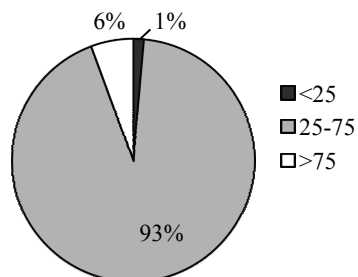


Рис. 2. Состояние обеспеченности организма витамином D у лиц молодого возраста, нмоль/л

данной группы населения, доминированием в диете продуктов с повышенным накоплением фосфорсодержащих соединений (каши, бобов, яйца и пива), что конкурентно снижает всасывание кальция в организме. Данная особенность питания лиц молодого возраста описана в работе В.Э. Рогачевского при изучении рационов питания призывников и студентов [9].

С целью выявления состояния костной ткани у обследуемых проведен анализ результатов КУС. Средний показатель Z-критерия составил $0,67 \pm 0,15$. Лиц молодого возраста, имеющих ОП, не выявлено, однако у 10% обследованных Z-критерий был ниже $-1,5$. Проведен корреляционный анализ изучаемых параметров с показателями Z-критерия. Выявлено, что показатель, отражающий состояние костной ткани в возрасте 18-27 лет (Z-критерий), достоверно связан со следующими параметрами: наличием низкой массы тела ($r = -0,34$, $p = 0,04$), массой ($r = +0,37$, $p = 0,04$), ростом ($r = +0,29$, $p = 0,025$), суточным потреблением витамина D ($r = +0,32$, $p = 0,01$).

Установлено, что у лиц молодого возраста имеется высокая распространенность факторов риска переломов костей, ассоциирующихся с ОП. Наиболее частыми выявлены такие модифицируемые факторы риска, как низкая масса тела, низкая физическая активность и недостаточное употребление кальция и витамина D. Более 90% обследованных испытывают недостаток в питании продуктов, содержащих кальций, более 80% – продуктов, содержащих витамин D, причем каждый четвертый из них считает, что употребляет адекватное их количество. Исходя из полученных результатов можно констатировать отсутствие информированности населения о формах первичной профилактики ОП и других кальций-дефицитных заболеваний, о роли кальция и витамина D в организме. Наши результаты согласуются с данными литературы, так, в московской популяции только у 6% мальчиков подростков показатель потребления кальция соответствовал норме, девочек с нормальным потреблением кальция не было [5]. Дети 10-15 лет употребляют менее стакана молока или соответствующего количества молочных продуктов в день [6]. Существенное снижение употребления кальция отмечено среди студентов-медиков г. Москвы [11].

Данные факты подтвердились и результатами исследования содержания 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови. Более 90% обследуемых имели недостаточное содержание активного метаболита витамина D в организме, причем у женщин данное состояние встречалось чаще. Территория России располагается в зоне дефицита ультрафиолета, что является одним из основных факторов недостаточности витамина D среди населения, поэтому даже при адекватном употреблении кальцийсодержащих продуктов без витамина D не будет происходить минерализации кости. Наши данные согласуются с результатами других исследований. Так, у 93% молодых жителей Канады было выявлено снижение в крови концентрации 25-гидроксивитамина D менее 75 нмоль/л [14]. По результатам предварительных исследований у 89% женщин в возрасте от 25-56 лет выявлено снижение концентрации витамина D [1]. В целом количество исследований по витамину D в России явно недостаточно с учетом масштаба проблемы [4]. Вполне закономерным является факт практически нормального содержания уровня кальция у обследованных, данный микроэлемент является витальным и практически всегда поддерживается в организме в адекватных пределах, поэтому по содержанию кальция в крови нельзя судить о состоянии костной ткани, тем более о наличии ОП. Показатель, отражающий состояние костной ткани, у всех обследованных был в пределах нормы, это связано, вероятно, с тем, что группа наблюдения составлена из лиц молодого возраста. Кроме того, известно, что для диагностики ОП более валидным методом является периферическая двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. Данные корреляционного анализа продемонстрировали, что наиболее важными в профилактике ОП у лиц молодого возраста являются поддержание нормальной массы тела и адекватное потребление витамина D.

Вышеизложенное должно привлечь внимание организаторов здравоохранения для разработки широкомасштабной программы по профилактике ОП и других кальций-дефицитных заболеваний на территории Чувашской Республики.

Выводы. 1. Выявлена высокая распространенность у лиц молодого возраста факторов риска ОП (97%), из которых наиболее представленными были: низкая масса тела, низкая физическая активность и недостаточное употребление кальция и витамина D.

2. Установлено, что большинство молодых лиц имеет недостаточное потребление продуктов, содержащих кальций (91,4%) и витамин D (87,8%).

3. Оптимальное содержание активного метаболита витамина D (25-гидроксивитамин D) имеют 6,4% студентов.

4. На состояние костной ткани у лиц молодого возраста влияют поддержание нормальной массы тела (не менее 20 кг/м²) и достаточное потребление витамина D.

Литература

1. *Борисова Л.В., Петрова А.С.* Содержание витамина D3 у практически здоровых лиц, проживающих в г. Чебоксары // Сб. науч. тр., посвященных 55-летию ГУЗ «Республиканский эндокринологический диспансер». Чебоксары, 2011. С. 86-89.

2. Дефицит кальция и остеопенические состояния у детей: диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа / под ред. Н.А. Коровиной и В.А. Петерковой. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2006. 48 с.

3. *Кривошапкина Д.М., Ханды М.В.* Сезонный дефицит витамина D и вторичный гиперпаратиреоз у детей и подростков г. Якутска // Тез. II Рос. конгресса по остеопорозу. Ярославль: Литера, 2005. С. 135-136.

4. *Лесняк О.М., Беневоленская Л.И.* Остеопороз в Российской Федерации: проблемы и перспективы // Научно-практическая ревматология. 2010. № 5. С. 14-19.

5. *Михайлов Е.Е., Короткова Т.А. Демин Н.В., Беневоленская Л.И.* Потребность кальция и минерализация кости у подростков // Тез. докл. II Рос. конгресса по остеопорозу с международным участием. Ярославль: Литера, 2005. С. 138-139.

6. *Осипенко О.В., Вахлова И.В., Трифонова Е.Б.* Клинические и лабораторные признаки дефицита кальция у подростков // Вопр. совр. педиатрии. 2009. № 4. С. 42-48.

7. Остеопороз у детей / *Н.А. Коровина, Т.М. Творогова, Т.П. Гаврюшова и др.* М.: МЗиСР РФ, 2005. 40 с.

8. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: Клинические рекомендации / под ред. О.М. Лесняк, Л.И. Беневоленской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 272 с.

9. *Рогачевский Е.В.* Минеральные вещества в рационах питания призывников и студентов // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2005. № 4. С. 86-92.

10. *Шилин Д.Е.* Эпидемиология переломов в детском возрасте: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D // Педиатрия. 2007. № 3. С. 70-79.

11. *Шилин Д.Е., Шилин А.Д.* Алиментарное потребление кальция среди студентов-медиков Москвы // Тез. докл. III Рос. конгресса по остеопорозу с международным участием. Екатеринбург: Алфавит, 2008.

12. *Saintonge S., Bang H., Gerber L.M.* Implications of a New Definition of Vitamin D Deficiency in a Multiracial US Adolescent Population: The National Health and Nutrition Examination Survey III // Pediatrics. 2009. № 123. P. 797-803.

13. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation / *P. Lips, D. Hoskin, K. Lippuner et al.* // J. Intern. Med. 2006. № 260. P. 245-254.

14. Vitamin D and Human Health: Lessons from Vitamin D Receptor Null Mice / *R. Bouillon, G. Carmeliet, L. Verlinden et al* // Endocr. Rev. 2008. Vol. 29(6). P. 726-776.

15. *Zerwekh J.* Blood biomarkers of vitamin D status // Am J. Clin. Nutr. 2008. № 87 (suppl). P. 1087-1091.

МАРКОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА. См. с. 303.

МАРКОВ ДМИТРИЙ СЕРГЕЕВИЧ. См. с. 440.

МАРКЕЛОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – заведующая поликлиникой, Республиканский эндокринологический диспансер, Россия, Чебоксары (markelovtatyana@yandex.ru).

MARKELOV TATYANA NIKOLAEVNA – manager of policlinic, Republican Endocrinological Clinic, Russia, Cheboksary.

НИГМАТУЛЛИНА СОФЬЯ РУСТЭМОВНА – студентка VI курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (sofia.nigmatullina@gmail.com).

NIGMATULLINA SOFIYA RUSTEMOVNA – student of medical faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

БАИМКИНА ЭЛЬВИРА ВАЛЕРЬЕВНА – студентка VI курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (happy_elya@bk.ru).

BAIMKINA ELVIRA VALERYEVNA – student of medical faculty, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

БОРИСОВА ЛЮДМИЛА ВЛАДИМИРОВНА – заведующая лабораторией, Республиканский эндокринологический диспансер, Россия, Чебоксары (lyudmilabor@mail.ru).

BORISOVA LYUDMILA VLADIMIROVNA – head of laboratory, Republican Endocrinological Clinic, Russia, Cheboksary.

КОЧЕМИРОВА ТАТЬЯНА НИКОЛАЕВНА – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 с курсом фтизиатрии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (tat.kochemirova@mail.ru).

KOCHEMIROVA TATYANA NIKOLAEVNA – assistant of chair of Hospital Therapy № 1 Chair with a Phthysiology Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

УДК 616.24+612.2

П.И. ПАВЛОВ, В.А. КИЧИГИН, Л.М. КАРЗАКОВА

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТИЛГЛЮКАМИНА АКРИДОНАЦЕТАТА В ТЕРАПИИ ОБОСТРЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, иммунный статус, циклоферон, метилглюкамина акридонацетат.

Проанализировано применение иммуномодулирующего препарата циклоферона у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). У пациентов с обострением ХОБЛ, получавших циклоферон, к концу лечения произошло улучшение показателей иммунограммы, функции внешнего дыхания. Также снизились сроки стационарного лечения, длительность лихорадочного периода и потребность в бронхолитических препаратах.

P.I. PAVLOV, V.A. KICHIGIN, L.M. KARZAKOVA

USE METHYLGLUCAMINE AKRIDONATSETAT IN THERAPY EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, immune status, cycloferon, methylglucamine akridonatsetat.

We analyze the use of immunomodulatory drugs cycloferon in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In patients with COPD, treated with cycloferon by the end of treatment there was improvement in immunological analysis, respiratory function. Also, decreased hospitalization time, duration of febrile period and the need for bronchodilator drugs.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – одна из важнейших причин болезненности и смертности. ХОБЛ является четвертой причиной смертности в мире, однако, согласно прогнозам, к 2020 г. ХОБЛ займет уже третье место среди причин смерти [15].

Распространенность ХОБЛ в общей популяции составляет около 1% и увеличивается с возрастом, достигая 10% и выше среди людей старше 40 лет [14]. В соответствии с прогнозом ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ станет третьей среди ведущих причин заболеваемости и смертности во всем мире [15].

Основу патогенеза ХОБЛ составляет хроническое, диффузное, неаллергическое воспалительное поражение дыхательных путей. Частые инфекционные обострения по-