

Фактическое потребление и обеспеченность витаминами и кальцием при остеоартрозе

В. Н. Ходырев

Городская больница №1, г. Первоуральск, Свердловской обл.

Actual vitamins and calcium consumption and their plasma concentrations in osteoarthritis patients

V. N. Khodyrev

Pervouralsk City Hospital № 1

Резюме

Проведено исследование, целью которого явилось изучение фактического потребления и обеспеченности витаминами и кальцием при остеоартрозе (ОА).

Методом «случай–контроль» сформировано 162 пары при ОА в возрасте $57,98 \pm 10,78$ года. Изучение фактического питания проведено методом изучения частоты потребления пищевых продуктов в течение месяца с использованием анкеты. На основании данных анализа частоты потребления пищи рассчитывали суточное потребление витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция. В 35-ти процентной случайной выборке и у 68 человек в контроле определено содержание этих витаминов в плазме крови.

В результате исследования установлено, что фактическое питание больных ОА в абсолютном значении по сравнению с контрольными копиями обеднено витамином А, С, В₂ и кальцием. Расчет плотности витаминов позволил взглянуть иначе на потребление витамина С, В₂ и кальция при ОА. Наибольшие концентрационные различия в сторону недостаточной обеспеченности выявлены по витамину С, β-каротину, рибофлавино и кальцию при ОА. Проведенный анализ полученных результатов позволил предворительно сформулировать особенности потребления витаминов и кальция при ОА.

Ключевые слова: остеоартроз, витамины, потребление, обеспеченность.

Summary

The aim of the study was to investigate vitamins, calcium actual consumption and supplying during osteoarthritis.

By «random–control» method 162 pairs of osteoarthritis patients in the age of $57,98 \pm 10,78$ years were formed. Actual feeding was investigated by analyzing questionnaires concerning food–stuff consumption during one month. These data were used to calculate vitamin А, В₂, С, Е, β-carotene, calcium daily consumption. 35% patients of the random group and 68 patients of the control group were tested for plasma concentrations of the above mentioned substances.

Research revealed vitamin А, В₂, С, calcium actual consumption insufficiency compared to controlled samples. Vitamins density calculations made possible to take a fresh look on vitamin С, В₂, calcium consumption during osteoarthritis. Vitamin С, В₂, β-carotene, calcium showed the most evident concentration insufficiency during osteoarthritis. Performed analyses of these results led to proposals concerning vitamins and calcium consumption particularities caused by osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis, vitamins, calcium, consumption, supplies.

Многоцентровые эпидемиологические исследования показали, что одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательного аппарата является остеоартроз (ОА). По данным D.T. Felson (1988) ОА встречается у 20% населения земного шара [1]. В России ОА определяется у 6,43% взрослого населения в популяции с максимальным накоплением случаев заболевания в возрасте 55–64 года и 65 лет и старше [2]. Более того, доказано, что возраст является фактором риска ОА коленных [3] и тазобедренных суставов у мужчин [4].

В. Н. Ходырев — к. м. н., зам. гл. врача Городской больницы №1 г. Первоуральска, рук. Ревматологического центра Западного управленческого округа Свердловской области.

Развитие ОА связывают с влиянием многочисленных факторов как внутренней, так и внешней среды. Один из основных внешних факторов — алиментарный, действие которого зависит, прежде всего, от повышенной массы тела [5–7], приводящей в свою очередь к повышению нагрузки на суставы [8]. Качество пищевого рациона в плане обеспеченности микронутриентами в настоящее время изучено не достаточно. Остается мало изученным и влияние витаминов на возникновение ОА, его течение и тяжесть.

Патогенез ОА характеризуется нарушением динамического равновесия между анаболическими и катаболическими процессами, прежде всего в гиалиновом хряще. Гомеостаза

хрящевой ткани поддерживается, как внутренними регулирующими механизмами (соотношение цитокины — факторы роста [9]), так и полноценным поступлением извне веществ, не синтезируемых в организме человека. В первую очередь к ним относятся витамины и минеральные вещества. В связи с этим трудно переоценить роль адекватной обеспеченности организма человека витаминами [7, 10-13], в частности, А, С, Е, группы В и каротиноидами, каждый из которых вносит определенный вклад в гомеостаз хрящевой ткани.

Витамин А и в целом группа ретиноидов подавляет активность лизо-сомальных сульфатаз, расщепляющих молекулы фосфоаденозил-фосфосульфата, вещества необходимого для синтеза хондроитинсульфатов — основных сульфатированных гликозаминогликанов [14]. Результаты изучения влияния витамина А на течение ОА достаточно противоречивы. Так, по мнению Lapadula G. et al. (1995) при локальном действии этого витамина возникает каскад метаболических изменений в гиалиновом хряще, связанных с развитием ОА [15]. Вместе с тем, результаты последних исследований показали, что витамин А подавляет избыточное образование металлопротеиназ в хондроцитах при ОА [16], что, в свою очередь, вносит коррекцию в соотношение цитокины — факторы роста. Таким образом, актуальность проблемы изучения обеспеченности больных ОА витамином А не вызывает сомнений.

Известно, что аскорбиновая кислота, токоферолы и витамины группы В участвуют в формировании 3-х спирального коллагенового волокна, синтезе эластических волокон соединительной ткани [7, 17], их участие в подавлении реактивного синовита при ОА доказано в эксперименте [16, 18-20]. Более того, эти витамины, являясь активными антиоксидантами, входят в состав единой антиоксидантной системы организма человека, где дефицит одного компонента может привести к снижению эффективности других [7, 10, 14, 21]. Вместе с тем, результаты клинических исследований часто не совпадают с экспериментальными данными [22]. Так, в исследовании *in vitro* Tikku M. L. et al. (2000 г.) [23] гипотетически пришли к выводу о профилактической роли витамина Е в процессах деградации матрикса хряща, однако проведенное недавно двойное слепое контролируемое исследование влияния витамина Е на хрящ при ОА [24] опровергает полученные ранее результаты. Используя метод ЯМР-исследования Wluka A.E. et al. (2002 г.) убедительно показали, отсутствие влияния на толщину хрящевой пластинки ежедневного приема 500 mg. витамина Е в течение 2-х лет [24]. Таким образом, существующие противоречия требуют дальнейшего

изучения влияния витаминов, как факторов прогрессии ОА [6, 7, 10, 12].

Целью нашего исследования явилось изучение фактического потребления и обеспеченности по концентрации в плазме крови витаминов и кальция при остеоартрозе.

Материал и методы исследования

Фактическое питание с расчетом среднесуточного потребления витаминов и минеральных веществ изучали у больных ОА и у здоровых лиц, выявленных при дополнительной диспансеризации населения в рамках Национального проекта «Здоровье» (контроль). Методом «Случай — контроль» среди больных и здоровых сформированы 162 пары, идентичные по возрасту, полу и времени обследования (табл. 1). Средний возраст больных ОА и их здоровых копий был равен $57,98 \pm 10,8$ лет. Однако средний возраст мужчин ($54,53 \pm 11,98$ лет) достоверно ($p=0,036$) отличался от аналогичного показателя у женщин ($58,89 \pm 10,3$ лет). Соотношение мужчин и женщин в основной и контрольной группах было 1:3,8.

В комплекс клинического обследования больных и их здоровых копий входили: оценка общего состояния и суставного синдрома, в том числе определение наличия синовита, лабораторные исследования (анализ крови и мочи, трансаминазы, креатинин крови, С-реактивный протеин) и инструментальное обследование (денситометрия, рентгенография суставов в 2-х проекциях). У всех больных ОА диагноз верифицирован в соответствии с критериями Американской ассоциации ревматологов [25] и рентгенологическими критериями по Kellgren-Lawrence [26]. Тяжесть ОА определяли по индексу M.G. Lequesne [27, 28].

Контрольные копии для больных ОА отбирались 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, осмотр и пальпация периферических лимфоузлов, костно-мышечной системы, органов брюшной полости, вен нижних конечностей, молочных желез и пальцевое исследование прямой кишки (по показаниям). В комплекс лабораторно-инструментальных исследований входили: определение сахара крови, клинические анализы крови и мочи, маммография, флюорография грудной клетки, электрокардиография, ультрозвуковое исследование предстательной железы и при необходимости дополнительные методы исследования и консультации.

В данном исследовании проведено изучение среднесуточного фактического потребления витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция в рационе питания больных остеоартрозом в сравнении с контрольной группой в течение предшествующего месяца. Кроме того, определена обеспеченность этими нутриентами по их уровню в плазме крови.

Исследование проводили методом анализа частоты потребления 67 групп и индивидуальных пищевых продуктов в течение месяца, предшествующего опросу, с использованием анкеты, разработанной в ГУ НИИ питания РАМН [29]. 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 [29]. На основании данных анализа рассчитывали суточное потребление витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция. В связи с достоверными различиями в энергетической ценности рациона питания и индексу массы тела ($p < 0,001$) больных и здоровых лиц (табл. 1) для уравнивания групп использовали оценку плотности потребления витаминов и минеральных веществ в расчете на 1000 ккал. Исследование проводилось равномерно в течение календарного года (2005-2007 гг.) в ревматологическом центре Западного управленческого округа Свердловской области (г. Первоуральск).

Критерии включения больных в исследование: 1. Достоверный ОА согласно критериям Американской ассоциации ревматологов [25].

2. Регулярный или эпизодический прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП).

3. Согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: 1. Прием препаратов, содержащих витамины А, группы В, С, Е, β-каротин и каротиноиды, в течение 3-х месяцев до начала исследования;

2. Больные с сопутствующими заболеваниями печени и почек с нарушением их функции, больные сахарным диабетом I и II типа;

3. Тяжелые аллергические реакции в анамнезе, в том числе на цитрусовые.

В основной группе больных ОА случайным методом выделена 35%-ная выборка, у которых определена концентрация в плазме крови витаминов А, В₂, С, Е, β-каротина и кальция. Аналогичные исследования проведены и у 68 человек из контрольной группы в целом.

Проведение лабораторных исследований (общий анализ крови и мочи, трансаминазы, креатинин крови, определение ревматоидного фактора количественным методом, витамин С и ионизированный кальций) осуществляли в клиничко-диагностической лаборатории МУ «Городская больница №1» (г. Первоуральск). Исследование концентрации витаминов А, В₂, Е, суммы каротиноидов, β-каротина и неорганического фосфора осуществляли в лаборатории витаминов и минеральных веществ (руководитель проф. Спиричев В. Б.) ГУ НИИ питания РАМН (г. Москва).

Концентрацию аскорбиновой кислоты определяли методом визуального титрования реактивом Тильманса; ретинола, каротиноидов и суммы токоферолов — методом высокоэффективной жидкостной хроматографии; витамин В₂ — флуориметрически титрованием рибофлавинсвязывающим белком [30]. Уровень ионизированного кальция (Ca⁺⁺) в плазме крови

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

Признаки	Остеоартроз, n=162, (M±SD)	Контрольная группа, n=162 (M±SD)	p
Пол			
мужчины (%)	34(21%)	34(21%)	-
женщины (%)	128(79%)	128(79%)	-
Средний возраст в группе (годы)			
мужчины	57,98±10,78	57,98±10,78	-
женщины	54,53±11,98	54,53±11,98	-
Индекс массы тела в группе (кг/м ²)			
мужчины	58,89±10,3	58,89±10,3	-
женщины	29,92±5,35	26,58±3,352	p<0,001
мужчины	26,7±4,56	26,41±2,527	p=0,783
женщины	30,76±5,22	26,62±3,55	p<0,001
Энергетич. ценность рациона в общей группе	2434±637	2638±710	p=0,019
мужчины (ккал.)	2743±913	2902±619	p=0,404
женщины (ккал.)	2360±792	2577±721	p=0,023
Обследование проведено (%) в:			
зимний период	45(27,8%)	45(27,8%)	-
весенний период	31(19,1%)	31(19,1%)	-
летний период	40(24,7%)	40(24,7%)	-
осенний период	46(28,4%)	46(28,4%)	-

Таблица 2. Уровень витаминов и минеральных веществ в рационе питания больных остеоартрозом по сравнению с контрольной группой (случай-контроль)*

Витамины	Остеоартроз n=162 (M±SD)	Контрольная группа n=162 (M±SD)	p/t
Витамин А (норма – 0,8–1,0 мг/сут.)	0,49±0,47 (0,03 – 1,96)	0,78±0,68 (0,1 – 3,83)	<0,001 t = 4,560
мужчины	0,52±0,35 (0,07 – 1,43)	0,73±0,37 (0,1 – 2,02)	0,024 t = 2,319
женщины	0,47±0,44 (0,03 – 1,96)	0,80±0,74 (0,1 – 3,83)	<0,001 t = 4,216
Витамин Е (токоферолы)	34,35±13,16 (5,24 – 84,4)	33,9±9,57 (14,9 – 65,8)	0,732 t = 0,342
мужчины	36,1±13,9 (6,82 – 76,87)	35,8±10,27 (21,4 – 59,35)	0,923 t = 0,097
женщины	33,9±13,0 (5,24 – 84,4)	33,4±9,35 (14,9 – 65,8)	0,736 t = 0,338
β-каротин (норма – 5 мг/сут.)	7,30±6,51 (0,30 – 37,5)	5,50±4,54 (0,50 – 40,2)	0,004 t = 2,880
мужчины	5,02±4,22 (1,28 – 18,29)	4,75±2,85 (1,43 – 17,56)	0,762 t = 0,305
женщины	7,90±6,88 (0,30 – 37,5)	5,70±4,88 (0,50 – 40,2)	0,003 t = 2,954
Кальций (норма – 800–1000 мг/сут)	874±464 (160 – 1885)	1093±381 (387 – 2278)	<0,001 t = 4,637
мужчины	782±391 (337 – 1769)	1071±312 (523 – 1729)	0,002 t = 3,282
женщины	894±481 (160 – 1885)	1098±399 (387 – 2278)	<0,001 t = 3,699
Аскорбиновая к-та (норма – 70–80 мг/сут.)	126±78,1 (28,2 – 396)	152±74,6 (29,4 – 539)	0,003 t = 3,006
мужчины	105±59,6 (31,3 – 271)	154±58,0 (66,8 – 278)	<0,001 t = 3,448
женщины	131,5±81,6 (28,2 – 396)	151±78,6 (29,4 – 539)	0,056 t = 1,919
Рибофлавин (В₂) (норма – 1,5–2,4 мг/сут.)	1,31±0,59 (0,29 – 3,48)	1,59±0,55 (0,59 – 3,58)	<0,001 t = 4,346
мужчины	1,35±0,60 (0,56 – 3,48)	1,64±0,40 (0,99 – 2,40)	0,022 t = 2,347
женщины	1,30±0,58 (0,29 – 3,07)	1,57±0,59 (0,59 – 3,58)	<0,001 t = 3,704

Примечание. * – в скобках пределы колебаний.

(норма — 1,09–1,31 ммоль/л) определяли на аппарате ABL — 505 фирмы «Radiometg» (Дания). При достаточной обеспеченности организма витаминами уровень витамина А в плазме крови находится в пределах 30–70 мкг/дл, каротиноидов — 80–230 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 [17, 30]. Лиц с уровнем витамина меньше нижней границы нормы считали недостаточно обеспеченными, а с уровнем менее 50% от нижней границы нормальных значений относили к глубокому дефициту. Забор крови для исследования проводили утром натощак.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Biostat для Windows на ПВМ с вычислением средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD), критерия Стьюдента (t) и коэффициента линейной корреляции (r) Пирсона. Достоверными считали различия параметрических показателей при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Результаты исследования фактического питания больных ОА показали, что среднее абсолютное потребление витамина А в сутки, в течение предшествующего месяца, достоверно ($p < 0,001$) отличалось от контрольных копий (табл. 2). Среднее количество фактического потребления витамина А в основной группе ($0,49 \pm 0,47$ мг/сут) было меньше на 32% по сравнению с контролем ($0,78 \pm 0,68$ мг/сут). При расчете плотности рациона на 1000 ккал. (табл. 3) достоверно низкие различия в потреблении витамина А по сравнению с контрольной группой сохранились как в целом по группе ($p < 0,001$), так и отдельно у мужчин ($p = 0,024$) и женщин ($p < 0,001$). Концентрация витамина А в плазме крови больных ОА ($53,71 \pm 15,67$ мкг/дл) не отличалась от контрольной группы ($54,09 \pm 14,72$ мкг/дл) и укладывалась в рекомендуемые нормы обеспеченности этим витамином (табл. 4) [17, 30], дефицит его определялся в единичных случаях. Корреляционной зависимо-

сти между потреблением витамина А и его концентрацией в плазме крови больных и здоровых лиц не было обнаружено.

Несколько неожиданными для нас оказались результаты исследования β -каротина (табл. 2). Так, достоверно высокое ($p=0,004$) абсолютное потребление β -каротина наблюдалось при ОА ($7,30 \pm 6,51$ мг/сут) по сравнению с потреблением в контроле ($5,50 \pm 4,54$ мг/сут). Больные ОА потребляли β -каротина на 46% больше, чем их «контрольные копии» здоровых людей. Аналогичная картина сохранилась и при расчете плотности этого витамина (табл. 3). Следует заметить, что повышенное потребление этого витамина у женщин, страдающих ОА, сыграло решающую роль в целом по группе. Вместе с тем, при исследовании концентрации β -каротина в плазме крови (табл. 4) его средний уровень ($10,09 \pm 7,84$ мкг/дл) почти укладывался в рамки глубокого дефицита в отличие от контроля ($23,87 \pm 15,7$ мкг/дл). Так, дефицит β -каротина наблюдался при

ОА у 91,2%, а глубокий дефицит в 59,6% случаев. Аналогичная картина наблюдалась и с концентрацией в плазме крови суммы всех каротиноидов.

Корреляционной зависимости концентрации β -каротина в плазме крови с потреблением не было обнаружено. Более того, расчет коэффициента корреляции при ОА показал обратный характер корреляционной связи между потреблением β -каротина и его концентрацией в плазме крови ($r=-0,21$).

Фактическое абсолютное потребление витамина Е при ОА ($34,35 \pm 13,16$ мг/сут) не отличалось от контроля (табл. 2) и укладывалось в рекомендуемые нормы потребления [31]. При исследовании нутриентной плотности (табл. 3) этого витамина в расчете на 1000 ккал. появились достоверные ($p<0,001$) различия в основной группе ($14,27 \pm 3,62$ мг/сут) по сравнению с контролем ($12,97 \pm 2,29$ мг/сут) за счет повышенного потребления витамина Е среди женщин, больных ОА ($14,56 \pm 3,69$ мг/сут и $13,14 \pm 2,32$ мг/

Таблица 3. Уровень витаминов и минеральных веществ в рационе больных остеоартрозом по сравнению с контрольными копиями в расчете на 1000 ккал

Витамины	Остеоартроз n=162 (M \pm SD)	Контрольная группа n=162 (M \pm SD)	p/t
Витамин А (норма – 0,8–1,0 мг/с) мужчины	0,20 \pm 0,19 (0,01–1,40)	0,30 \pm 0,21 (0,03–1,25)	<0,001 t=4,342
женщины	0,19 \pm 0,13 (0,02–0,58)	0,26 \pm 0,12 (0,04–0,62)	0,024 t=2,303
Витамин Е (токоферолы), норма – 15 мг/сут. мужчины	0,20 \pm 0,20 (0,01–1,40)	0,31 \pm 0,23 (0,03–1,25)	<0,001 t=3,848
женщины	14,27 \pm 3,62 (5,55–26,06)	12,97 \pm 2,29 (7,83–20,74)	<0,001 t=3,848
β-каротин (норма – 5 мг/сут.) мужчины	13,17 \pm 3,19 (5,55–19,49)	12,31 \pm 2,07 (8,34–16,46)	0,194 t=1,313
женщины	14,56 \pm 3,69 (6,40–26,6)	13,14 \pm 2,32 (7,83–20,74)	<0,001 t=3,669
Кальций (норма – 1000 мг/сут) мужчины	2,67 \pm 2,44 (0,20–15,81)	2,04 \pm 1,21 (0,29–8,88)	<0,001 t=4,333
женщины	1,88 \pm 1,45 (0,52–6,49)	1,66 \pm 0,94 (0,64–5,49)	0,473 t=0,722
Аскорбиновая к-та (норма – 70–80 мг/сут.) мужчины	3,26 \pm 2,57 (0,20–15,81)	2,14 \pm 1,26 (0,29–8,88)	<0,001 t=4,417
женщины	354,70 \pm 142 (135,52–874,65)	414,80 \pm 95,6 (218,30–746,53)	<0,001 t=4,464
Рибофлавин (В₂) (норма – 1,5–2,4 мг/сут.) мужчины	290,00 \pm 92,3 (135,52–469,79)	374,60 \pm 107,4 (218,30–746,53)	<0,001 t=3,485
женщины	371,9 \pm 148 (149,03–874,65)	425,40 \pm 89,6 (231,21–652,99)	<0,001 t=3,496
Аскорбиновая к-та (норма – 70–80 мг/сут.) мужчины	52,40 \pm 29,4 (17,84–195,91)	57,26 \pm 21,5 (17,16–184,28)	0,091 t=1,698
женщины	37,52 \pm 13,2 (18,21–73,31)	53,49 \pm 17,4 (25,67–93,76)	<0,001 t=4,275
Рибофлавин (В₂) (норма – 1,5–2,4 мг/сут.) мужчины	56,35 \pm 31,3 (17,84–195,91)	58,26 \pm 22,5 (17,16–184,28)	0,575 t=0,562
женщины	0,53 \pm 0,17 (0,26–1,22)	0,60 \pm 0,12 (0,35–1,04)	<0,001 t=4,333
Рибофлавин (В₂) (норма – 1,5–2,4 мг/сут.) мужчины	0,49 \pm 0,12 (0,26–0,68)	0,57 \pm 0,11 (0,42–0,86)	0,005 t=2,893
женщины	0,54 \pm 0,17 (0,27–1,22)	0,61 \pm 0,12 (0,35–1,04)	<0,001 t=3,563

Примечание. * – в скобках пределы колебаний.

Таблица 4. Уровень витаминов и кальция в плазме крови больных остеоартрозом по сравнению с контрольной группой*

Витамины	Остеоартроз n=57 (M±SD)	Контрольная группа n=68 (M±SD)	p/t
Витамин А (норма – 30–70 мкг/дл.)	53,71±15,67 (24,10–93,10)**	54,09±14,72 (27,90–93,40)	0,888 t=0,142
мужчины	55,87±15,71 (41,90–89,30)	60,53±17,24 (36,40–92,90)	0,488 t=0,705
женщины	53,13±15,78 (24,1–93,1)	52,57±13,81 (27,90–93,40)	0,850 t=0,189
Витамин Е (токоферолы), норма – 0,8–1,5 мг/дл.	1,21±0,41 (0,49–2,21)	1,20±0,40 (0,50–2,26)	0,958 t=0,052
мужчины	1,10±0,38 (0,68–1,92)	1,07±0,36 (0,58–1,85)	0,847 t=0,195
женщины	1,24±0,42 (0,49–2,21)	1,23±0,40 (0,50–2,26)	0,990 t=0,012
β-каротин (норма – более 20 мкг/дл.)	10,09±7,84 (1,10–37,80)	23,87±15,66 (1,50–67,70)	<0,001 t=6,036
мужчины	6,86±3,20 (1,60–10,70)	26,48±18,77 (1,50–65,80)	0,002 t=3,569
женщины	10,95±8,49 (1,10–37,8)	23,26±14,97 (3,30–67,70)	<0,001 t=4,902
Кальций (Ca⁺⁺), ммоль/л (норма – 1,09–1,31)	1,02±0,08 (0,78–1,19)	1,12±0,09 (0,91–1,33)	<0,001 t=6,804
мужчины	1,04±0,07 (0,96–1,19)	1,08±0,06 (0,96–1,24)	0,183 t=1,372
женщины	1,01±0,08 (0,78–1,18)	1,13±0,09 (0,91–1,33)	<0,001 t=6,862
Аскорбиновая к-та (норма – 0,4–1,8 мг/дл.)	0,38±0,22 (0,04–0,86)	0,75±0,30 (0,14–1,45)	<0,001 t=7,608
мужчины	0,41±0,22 (0,04–0,71)	0,80±0,23 (0,44–1,12)	<0,001 t=4,324
женщины	0,37±0,22 (0,08–0,86)	0,73±0,32 (0,14–1,45)	<0,001 t=6,447
Рибофлавин (В₂) (норма – 5–20 нг/мл.)	6,55±4,14 (0,20–16,30)	9,25±6,48 (0,30–36,40)	0,014 t=2,506
мужчины	7,08±5,54 (0,20–16,30)	8,70±7,13 (0,30–26,00)	0,676 t=0,423
женщины	6,38±3,63 (0,90–13,80)	9,38±6,38 (1,90–36,40)	0,013 t=2,538
Каротиноиды (сумма) (норма 80–230 мкг/дл.)	35,74±18,77 (8,3–93,9)	71,18±36,69 (12,5–201,7)	<0,001 t=6,602
мужчины	32,07±10,56 (14,1–38,8)	73,15±26,72 (21,4–139,9)	0,001 t=3,721
женщины	36,72±20,39 (8,3–93,9)	70,72±36,98 (12,5–201,7)	<0,001 t=5,516

Примечание. * – мужчин – 12, женщин – 45 (в контроле: мужчин – 13, женщин – 55),

** – в скобках пределы колебаний.

сут, соответственно). Среднее значение концентрации витамина Е в плазме крови (табл. 4) укладывалось в рекомендуемые нормы обеспеченности [17, 30]. Однако у 11 больных наблюдался дефицит обеспеченности в основной группе, что превышало данные контроля в 1,5 раза. При исследовании корреляции выявлена прямая корреляционная связь между потреблением и концентрацией витамина Е в плазме крови, ($r=0,53$, $p<0,001$).

Достоверно низкое ($p<0,003$) среднее значение потребления витамина С ($126\pm 78,1$ мг/сут) среди больных ОА по сравнению с контролем ($152\pm 74,6$ мг/сут) (табл. 2) произошло за счет низкого потребления этого витамина мужчинами. Расчет плотности потребления (табл. 3) по-

казал аналогичную картину, сохранился достоверно ($p<0,001$) низкий уровень потребления аскорбиновой кислоты среди мужчин больных ОА. Исследование концентрации витамина С в плазме крови больных ОА показало достоверное ($p<0,001$) его снижение по сравнению с контролем в равной степени у мужчин и женщин. Дефицит этого витамина определялся при в 52,6% случаев, а глубокий дефицит у 29,8%. Более того, средний уровень витамина С при ОА у женщин не укладывался в рамки рекомендуемых норм обеспеченности витамином С [30]. Прямая корреляционная связь между потреблением и концентрацией витамина С в плазме крови у больных ОА была не достоверной и достаточно слабой ($r=0,25$, $t=1,89$, $p=0,064$).

Фактическое потребление V_2 при ОА ($1,31 \pm 0,59$ мг/сут) достоверно ($p < 0,001$) отличалось от потребления этого витамина в контрольной группе ($1,59 \pm 0,55$ мг/сут) (табл. 2), почти в одинаковой степени у мужчин ($1,35 \pm 0,6$ мг/сут, $p = 0,022$) и женщин ($1,30 \pm 0,58$ мг/сут, $p < 0,001$). При этом, отмечалось снижение потребления витамина V_2 у 18, % больных по сравнению с контролем. Расчет плотности рациона питания витамином V_2 (табл. 3), сохранил достоверность результатов как у мужчин ($p < 0,001$), так и у женщин ($p < 0,005$). При исследовании уровня рибофлавина в плазме крови обнаружены достоверные различия с контрольной группой только у женщин ($p < 0,005$). Учитывая нормы обеспеченности [17, 30] дефицит этого витамина обнаружен у 40,4% больных ОА, а глубокий дефицит — у 21,3%. Анализ корреляционной зависимости обеспеченности витамином V_2 от его потребления показал достоверный уровень прямой корреляции ($r = 0,45$, $t = 3,33$, $p = 0,002$).

Фактическое среднесуточное потребление кальция при ОА определялось достоверно ($p < 0,001$) ниже (874 ± 464 мг/сут), чем в контроле (1093 ± 381 мг/сут). При расчете плотности достоверность результатов по сравнению с контролем сохранилась в равной степени у мужчин и женщин больных ОА. Уровень ионизированного кальция в плазме крови при всех заболеваниях достигал нижней границы нормальных значений и достоверно ($p < 0,001$) отличался от уровня в контрольной группе. Исследование корреляционной связи потребления кальция с уровнем его ионизированной фракции Ca^{++} в плазме крови показало прямую корреляцию при ОА ($r = 0,47$, $t = 3,434$, $p = 0,001$).

Обсуждение

Полученные нами данные фактического потребления витамина А среди больных ОА по сравнению с их здоровыми копиями сравнить с ранее проведенными исследованиями к сожалению не представляется возможным по нескольким причинам:

1. Отсутствие аналогичных исследований по времени проведения (как известно потребление витаминов увеличивается параллельно экономическому развитию государства) [32, 33]. В связи с этим сравнение с потреблением витамина А в Российской популяции в 2000 г. ($0,52 \pm 2,11$ мг/сут) следует проводить весьма осторожно [32].

2. Географические различия, значительно влияющие на рацион питания местного населения [7, 33, 34].

3. Отсутствием исследований, в которых использованы в качестве контроля здоровые лица.

Вместе с тем, потребление витамина А в контрольной группе по нашим данным ($0,78 \pm 0,68$ мг/сут) превышало среднесуточное потребление в целом по России примерно в 1,5 раза [17, 32], однако достоверно низкое потребление витамина А в абсолютном и относительном значениях при ОА 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 [7, 10, 17, 29]. В связи с этим результаты исследования фактического потребления β -каротина показали несоответствие между его достаточным потреблением и низким уровнем в плазме крови. По-видимому, β -каротин в первую очередь расходуется на образование ретиналя [10, 29], и только лишь потом пополняет свою собственную потребность. В связи с этим нет дефицита витамина А в плазме крови при одновременном 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 ретиналь, обладающий биологической активностью ретинила. Однако эта гипотеза подлежит глубокому детальному изучению и подтверждению на биохимическом уровне.

Данные по потреблению витамина Е при ОА в абсолютном и относительном значении в 2 раза превышают аналогичные результаты, полученные в 2000 г. по России в целом и превышают рекомендуемые нормы потребления этого витамина [31]. По мнению А. Н. Мартинчик и соавт. (2005) это связано с тенденцией к ежегодному росту потребления витамина Е в Российской Федерации [32]. Что касается обеспеченности витамином Е, то результаты нашего исследования полностью соответствуют среднему уровню обеспеченности этим витамином взрослого трудоспособного населения России [17]. Обеспеченность витамином Е при ОА напрямую зависела от его потребления. Расчет плотности витамина Е в рационе питания позволил обнаружить скрытое достоверно повышенное потребление витамина Е среди женщин, страдающих ОА.

Потребление витамина С в основной группе и тем более в контроле было выше, чем среди взрослого населения по России в целом [32] и в 2 раза меньше, чем у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (г. Москва) [34]. По-видимому, рацион питания на Среднем Урале отличается от питания жителей Москвы по содержанию аскорбиновой кислоты. Вероятно, в связи с географическими различиями качества рациона питания сравнивать наши результаты с данными многочисленных

зарубежных исследований по обеспеченности витамином С не представляется возможным. Сопоставление потребления и обеспеченности витамином С выявило пропорциональное снижение потребления и концентрации этого витамина в плазме крови у больных ОА по сравнению с контрольной группой. Однако в доступной нам литературе мы не встретили подобного исследования для сравнения. Известно, что обеспеченность человека витамином С полностью зависит от его потребления [10], в связи с этим недостаточное его поступление может привести к сбою в антиоксидантной защите, которая действует как скоординированная система, где дефициты в одном компоненте могут влиять на эффективность других [35]. Витамин С — один из основных компонентов этой системы и является единственным эндогенным антиоксидантом, способным препятствовать перекисному окислению липидов, ингибируя свободные радикалы в водной среде [10]. Антиоксидантная защита при хроническом воспалительном процессе, имеющем место при ОА [6, 9, 21], должна быть достаточной [11] и, как следствие, эффективной. В нашем исследовании, судя по потреблению и обеспеченности витаминами А, С и β-каротина, система антиоксидантной защиты обеднена этими компонентами.

Достоверно низкое фактическое потребление рибофлавина при ОА сопровождалось параллельным его снижением в плазме крови. Подобная ситуация не удовлетворяет повышенную потребность в витаминах при хроническом воспалительном процессе [21], которое наблюдается у большинства больных ОА [9, 19]. Частота его дефицита у больных ОА почти в 2 раза выше аналогичного показателя среди взрослого трудоспособного населения г. Екатеринбурга (1990 г.) [17].

Что касается потребления кальция, то в нашем исследовании оно в 1,5 раза меньше аналогичного показателя больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (2004–2005 гг.) в Москве (1212 ± 502 мг/сут) [34]. Сопоставление потребления кальция с его обеспеченностью носит весьма относительный характер, поскольку исследовалась только ионизированная фракция кальция.

Проведенный анализ позволил нам высказать некоторые соображения по поводу особенностей фактического потребления витаминов и кальция при остеоартрозе. Так, потребление витаминов при ОА характеризуется недостаточным потреблением витамина А с одновременно повышенным потреблением β-каротина. Несоответствие между потреблением витаминов С, В₂ и β-каротина с их уровнем в плазме крови позволило предположить повы-

шенную потребность в этих нутриентах при остеоартрозе. Полученные нами данные подлежат детальному изучению, прежде всего в сопоставлении потребления и обеспеченности нутриентами с важнейшими клиническими характеристиками ОА: длительностью, темпами прогрессирования, рентгенологической стадией.

Литература

1. Felson D. T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol. Rev.* 1988; 10: 1–28.
2. Беневоленская Л. И., Бржезовский М. М. Эпидемиология ревматических болезней. М: Медицина; 1988. 151–192.
3. Felson D. T., Zhang Y., Hannan M. T. et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly: A Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum.* 1995; 38: 1500–1505.
4. Jordan J. M., Kington R. S., Lane L. E. et al. Osteoarthritis: New Insights. Pt I: The disease and its risk factors. *Ann. Intern. Med.* 2000; 133: 635–646.
5. Dawson J., Juszczak E., Thorogood M. et al. An investigation of risk factors for symptomatic osteo-arthritis of the knee in women using a life course approach. *J. Epidemiol. Community Health.* 2003; 57: 823–830.
6. Haq I., Murphy E., Dacre J. Osteoarthritis. *Postgrad Med J.* 2003; 79(933): 377–83.
7. McAlindon T.E., Felson D.T. Nutrition: risk factors for osteoarthritis. *Ann. Rheumat. Dis.* 1997; 56: 397–402.
8. Clark K. L. Nutritional considerations in joint health. *Clin Sports Med.* 2007; 26 (1): 101–18.
9. Алексеева Л. И., Зайцева Е. М. Субхондральная кость при остеоартрозе: новые возможности терапии. *Русский Медицинский Журнал* 2004; 20(220): 1133–1136.
10. 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.
11. Wang Y., Prentice L.F., Vitetta L. et al. The Effect of Nutritional Supplements on Osteoarthritis. *Altern Med Rev* 2004; 9 (3): 275–296.
12. Choi H.K. Dietary risk factors for rheumatic diseases. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2005; 17 (2): 141–146.
13. Frech T.M., Clegg D.O. The utility of nutraceuticals in the treatment of osteoarthritis. *Curr Rheumatol. Rep.* 2007; 9 (1): 25–30.
14. Зайчик А. Ш., Чурилов Л. П. Основы патохимии. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2001. 354–402.
15. Lapadula G., Nico B., Cantatore F. P. et al. Early ultrastructural changes of articular cartilage and synovial membrane in experimental vitamin A-induced osteoarthritis. *J. Rheumatol.* 1995; 22 (10): 1913–21.
16. Ho L. J., Lin L. C., Hung L. F. et al. Retinoic acid blocks pro-inflammatory cytokine-induced matrix metalloproteinase production by down-regulating JNK-AP-1 signaling in human chondrocytes. *Biochem. Pharmacol.* 2005; 70 (2): 200–8.
17. Спиричев В. Б., Шатнюк Л. Н., Позняковский В. М. Обогащение пищевых продуктов витаминами и минеральными веществами. Наука и технология. Новосибирск: Сиб. Унив. Изд-во; 2004. 28–177.
18. Kurz B., Jost B., Schunke M. Dietary vitamins and selenium diminish the development of mechanically induced osteoarthritis and increase the expression of antioxidative enzymes in the knee joint of STR/1N mice. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002; 10 (2): 119–126.
19. Wilhelmi G., Tanner K. Effect of riboflavin (vitamin B₂) on spontaneous gonarthrosis in the mouse. *Z. Rheumatol.* 1988; 47 (3): 166–172.
20. Wright J.K., Clark I.M., Cawston T.E. et al. The secretion of the tissue inhibitor of metalloproteinases (TIMP) by human synovial fibroblasts is modulated by all-trans-

- retinoic acid. *Biochim Biophys Acta*. 1991; 1133(1): 25-30.
21. Yudoh K, Nguyen T, Nakamura H. et al. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and down-regulation of chondrocyte function. *Arthritis Res. Ther.* 2005; 7 (2): 380-391.
 22. Kraus VB, Huebner JL, Flahiff CM et al. Ascorbic acid increases the severity of spontaneous knee osteoarthritis in a guinea pig model. *Arthritis Rheum.* 2004; 50(6): 1822-31.
 23. Tiku ML, Shah R, Allison GT. Evidence linking chondrocyte lipid peroxidation to cartilage matrix protein degradation. Possible role in cartilage aging and the pathogenesis of osteoarthritis. *J. Biol. Chem.* 2000; 275(26): 20069-76.
 24. Wluka AE, Stuckey S, Brand C. et al. Supplementary vitamin E does not affect the loss of cartilage volume in knee osteoarthritis: a 2 year double blind randomized placebo controlled study. *J. Rheumatol.* 2002; 29(12): 2585-91.
 25. Altman R, Alarcon G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum.* 1991; 34: 505-514.
 26. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Radiological assessment of OA. *Ann. Rheumat. Dis.* 1957; 16: 404.
 27. Lequesne M., Samson M., Gerard P., Mery C. Pain-function indices for the follow-up of osteoarthritis of the hip and the knee. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1990; 57 (9 Pt 2): 32-36.
 28. Lequesne MG. The algofunctional indices for hip and knee osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1997; 24 (4): 779-781.
 29. Мартинчик А. Н., Маев И. В., Янушевич О. О. Общая нутрициология. М.: МЕД пресс-информ.; 2005; 392.
 30. Спиричев В. Б., Коденцова В. М., Вржесинская О. А. и др. Методы оценки витаминной обеспеченности населения. М.: ПКЦ «Альтекс»; 2001; 68.
 31. Рекомендательные уровни потребления пищевых и биологически активных веществ. МР 2.3.1.1915-04. М.: Госстандартнормирование Российской Федерации; 2004. 36.
 32. Мартинчик А. Н., Батурич А. К., Мартинчик Э. А., Пескова Е. В., Старовойтов М. Л. Фактическое потребление витаминов-антиоксидантов населением России. *Вопр. питания* 2005; 74(4): 9-13.
 33. Ronald G, Munger I, Aaron R et al. Dietary Assessment of Older Iowa Women with a Food Frequency Questionnaire: Nutrient Intake, Reproducibility, and Comparison with 24-Hour Dietary Recall Interviews. *Am. J. of Epidemiology.* 1992; 136(2): 192-200.
 34. Оглоблин Н. А., Вржесинская О. А., Коденцова В. М. и др. Обеспеченность больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, витаминами и минеральными веществами. *Вопр. питания* 2007; 76(1): 31-38.
 35. Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant/antioxidant status. *Br J Nutr.* 2001; 85 (2): 67-74.

Эффективность динамической электростимуляции аппаратом ДИАДЭНС-ПК при остеоартрозе коленных суставов

А. А. Власов, Е. Ю. Кадочникова, О. М. Лесняк
Кафедра семейной медицины ГОУ ВПО УГМА Росздрава, Екатеринбург

Efficacy of dynamic electroneurostimulation with DIADENS-PC device in knee osteoarthritis

A. Vlasov, E. Kadochnikova, O. Lesnyak
Department of Family medicine, Ural state medical academy, Yekaterinburg

Резюме

Проведено рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с целью оценки эффективности динамической электростимуляции (ДЭНС) в лечении болевого синдрома и влияния ДЭНС на показатели двигательной активности у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Выборка включала 58 человек, которых случайным образом разделили на две группы: 30 человек получали воздействие аппаратом ДиаДЭНС-ПК и 28 пациентов — плацебо.

Лечение проводилось 5 дней в неделю в течение двух недель с помощью аппликатора. Оценка эффективности проводилась по визуальной аналоговой шкале боли, времени теста «Встань и иди» и объему движений в коленных суставах.

Результаты исследования: группа пациентов, получающих ДЭНС, в отличие от группы плацебо, показала уменьшение боли в коленных суставах после отдельных процедур ДЭНС и после курса лечения в целом с 60,4 мм (95% ДИ 55,9; 65,0) исходно до 45,1 мм (95% ДИ 39,8; 50,4) к 10-ой процедуре (Ptrend=0,0001). Так же в основной группе снижалось время теста «Встань и иди», отмечена тенденция к увеличению максимального объема пассивных движений в коленных суставах.

Выводы: исследование свидетельствует, что две недели повторяющейся ДЭНС в сравнении с плацебо оказывает противоболевое действие и улучшает показатели двигательной активности пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Ключевые слова: остеоартроз, лечение, динамическая электростимуляция.

А. А. Власов — кандидат медицинских наук, доцент;

О. М. Лесняк — д. м. н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины ФП и ПП Уральской государственной медицинской академии, гл. специалист Уральского Федерального округа по общей врачебной практике вице-президент Российской ассоциации по остеопорозу, член Президиума Ассоциации ревматологов России.