

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Факторы риска переломов у больных ревматоидным артритом (предварительные результаты по материалам многоцентровой программы «Остеопороз при ревматоидном артрите: диагностика, факторы риска, переломы, лечение») / М. М. Подворотова, И. С. Дыдыкина, Е. А. Таскина, Раскина², М. А. Королева², А. А. Мурадянц³, Е. С. Жугрова⁴, А. А. Синенко⁵, Д. В. Пешехонов⁶, А. Э. Сизиков⁷, Н. А. Ильина⁸, П. С. Дыдыкина¹, Е. В. Петрова¹, В. Н. Сороцкая⁸, Т. Ю. Большакова⁹, Е. А. Капустина⁹, И. Б. Виноградова¹⁰, Л. И. Алексеева¹, А. В. Смирнов¹, Е. Л. Насонов¹ [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2013. – Т. 51. – № 2. – С. 154–158.
2. Anti-osteoporosis drug prescribing after hip fracture in the UK: 2000–2010 / C. Klop, D. Gibson-Smith, P. J. M. Elders [et al.] // Osteoporosis International. – 2015. – Vol. 26. – No 7. – P. 1919–1928. – DOI 10.1007/s00198-015-3098-x. – EDN WDVBRF.
3. Haugeberg G, Orstavik RE, Uhlig T et al. Bone loss in patients with rheumatoid arthritis: results from a population-based cohort of 366 patients followed up for two years. Arthritis Rheum. 2002 Jul; 46(7): 1720–8.
4. Jensen T, Klarlund M, Hansen M et al. Bone loss in unclassified polyarthritis and early rheumatoid arthritis is better detected by digital x ray radiogrammetry than dual x ray absorptiometry: relationship with disease activity and radiographic outcome. Annals of the Rheumatic Diseases 2004; 63: 15–22.
5. Prevalence of comorbidities in rheumatoid arthritis and evaluation of their monitoring: Results of an international, cross-sectional study (COMORA) / M. Dougados, M. Soubrier, A. Antunez [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 73. – No 1. – P. 62–68. – DOI 10.1136/annrheumdis-2013-204223. – EDN SRMLLZ.
6. Prevalence and risk factors associated with vertebral osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis / J. J. Tong, S. Q. Xu, H. X. Zong [et al.] // Clinical Rheumatology. – 2020. – Vol. 39. – No 2. – P. 357–364. – DOI 10.1007/s10067-019-04787-9. – EDN OXNRCJ.
7. Prevalence and incidence of osteoporotic fractures in patients on long-term glucocorticoid treatment for rheumatic diseases: The glucocorticoid induced Osteoporosis TOol (GIOTTO) study / M. Rossini, O. Viapiana, M. Vitiello [et al.] // Reumatismo. – 2017. – Vol. 69. – No 1. – P. 30–39. – DOI 10.4081/reumatismo.2017.922. – EDN VMXLMD.
8. Бельх, Е. В. Частота остеопороза и факторы риска его развития у женщин, страдающих ревматоидным артритом / Е. В. Бельх, Л. В. Меньшикова // Современные проблемы ревматологии. – 2005. – № 2. – С. 82–88. – EDN PCMTND.

ДИНАМИКА МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D В УСЛОВИЯХ БОЛЮСНОЙ ТЕРАПИИ КОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛОМ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Жуков А.Ю., Поваляева А.А., Пигарова Е.А., Богданов В.П., Дзеранова Л.К., Иоутси В.А., Малышева Н.М., Рожинская Л.Я.

ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Цель: оценить параметры метаболизма витамина D в условиях болюсной терапии колекальциферолом у здоровых лиц.

Материалы и методы. В исследование были включены 130 здоровых добровольцев (медиана возраста 25,5 [24,6; 28,8] лет, 98 женщин и 32 мужчины, медиана ИМТ 21,7 кг/м²). У всех участников оценивались уровни метаболитов витамина D (25(OH)D₃, 25(OH)D₂, 3-эпи-25(OH)D₃, 1,25(OH)₂D₃ и 24,25(OH)₂D₃) методом ВЭЖХ/МС-МС (сертифицирован в DEQAS) перед пероральным приемом 150 000 МЕ водного раствора колекальциферола, а также через 1, 3 и 7 дней после приема.

Результаты: Медиана исходной концентрации 25(OH)D₃ составила 20,3 [12,5; 26,9] нг/мл, тогда как концентрации 25(OH)D₂ не превышали 0,5 нг/мл у всех исследуемых лиц. После приема колекальциферола мы наблюдали рост концентрации основного циркулирующего метаболита (25(OH)D₃) на протяжении всего периода наблюдения (p < 0,001). Медиана прироста 25(OH)D₃ составила 19,8 [16,2; 23,3] нг/мл, к 7-му дню наблюдения 50 из 63 лиц (79%) с исходным дефицитом витамина D (25(OH)D₃ менее 20 нг/мл) и 48 из 50 лиц (96%) с недостаточностью витамина D (25(OH)D₃ менее 30 нг/мл и ≥ 20 нг/мл) достигли рекомендуемых значений (≥ 30 нг/мл). Уровни 1,25(OH)₂D₃ значительно повысились к первому дню наблюдения (p₀₋₁ < 0,001), после чего сохранялись стабильными, тогда как концентрация 24,25(OH)₂D₃ продолжала увеличиваться на протяжении периода наблюдения (p < 0,001). Значения 3-эпи-25(OH)D₃ увеличивались до 3-го дня наблюдения, после чего снизились к 7-му дню (p < 0,001). При исследовании соотношений метаболитов витамина D значения 25(OH)D₃/24,25(OH)₂D₃ увеличились к 1-му дню, после чего снизились к 7-му дню, а уровни 25(OH)D₃/1,25(OH)₂D₃ увеличивались до 3-го дня (p < 0,001).

Выводы: при приеме болюсной дозы колекальциферола у здоровых лиц продукция неактивного метаболита (24,25(OH)₂D₃) преобладает над продукцией активного метаболита (1,25(OH)₂D₃). Прием 150 000 МЕ колекальциферола позволяет восполнить недостаточность витамина D у абсолютного большинства лиц и дефицит витамина D у большинства лиц.

Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 19-15-00243-П).

ЯВЛЯЕТСЯ ЛИ БЕРЕМЕННОСТЬ ФАКТОРОМ СНИЖЕНИЯ МПК?

Зазерская И.Е., Новикова Т.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Минеральная плотность кости (МПК) связана с активностью костного метаболизма – процессов остеорезорбции и остеосинтеза. Костный метаболизм в репродуктивном возрасте зависит от генетических факторов, возраста

наступления менархе, гормональных нарушений, физической активности, образа жизни, питания, уровня витамина D (Рожинская Л.Я. и соавт., 2019). Дискуссионным остается вопрос влияния беременности на минеральную плотность кости (Ji- Sun We, K. Han, 2018; Grizzo F.M., 2020). Гормональные изменения в период беременности в условиях повышенной потребности в кальции и витамине D приводят к ускорению костного метаболизма и компенсаторным механизмам, способствующим увеличению абсорбции кальция в кишечнике и реабсорбции кальция в почечных канальцах (Kovacs C.S., 2017). При недостаточности приспособительных механизмов происходит резорбция кости в условиях некомпенсированного дефицита и недостаточности витамина D, снижение минеральной плотности костной ткани в периферических отделах скелета может продолжаться и, таким образом, повышается риск низкой МПК (Weaver C.M., Alexander D.D., Boushey C.J., 2016; Grizzo F.M., 2020).

Снижение минеральной плотности кости после родов встречается у 20- 40% женщин с физиологически протекавшей беременностью (Судаков Д.С., 2011; Sowers M.F., 2000; Kovacs C.S., 2017), однако факторы, влияющие на МПК, связанные с беременностью и лактацией остаются малоизученными. Дефицит витамина D является доказанным фактором риска низкой МПК, в связи с чем изучение влияния витамина D на минеральный и костный обмены как модифицируемого фактора низкой минеральной плотности кости в период беременности представляет особый интерес (P. Pludowski, M. Holick, 2018). Влияние таких осложнений гестационного периода как преэклампсия, системная воспалительная реакция, применение ряда лекарственных средств при беременности вносит свой вклад в состояние костного обмена при беременности. Состояние костного обмена при многоплодной беременности не имеет должного освещения в литературе, но несомненно заслуживает внимания.

Заключение: влияния физиологических изменений при беременности, высокие, растущие на протяжении беременности «затраты» кальция и других микроэлементов на плода, ряд гестационных осложнений, многоплодие, соматические заболевания и некоторые лекарственные препараты при недостаточно сбалансированной диете и распространенном дефиците витамина D могут являться факторами снижения костной массы после родов. Прегравидарная подготовка, ранняя профилактика преэклампсии, оценка статуса организма женщины по уровню витамина D, своевременная коррекция дефицита или применение профилактических доз витамина D и кальция в течение всей беременности и послеродового периода позволяют своевременно провести профилактику нарушений костного обмена, связанного с гестационным процессом. Сбалансированная диета и должная физическая нагрузка при беременности являются методами профилактики не только гестационного диабета, избыточной прибавки массы тела, нарушений родовой деятельности, но также и снижения костной массы.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МГТ ПРИ ОСТЕОПЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАСЫЩЕННОСТИ ВИТАМИНОМ D

Зазерская И. Е, Кузнецова Л. В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

На фоне дефицита эстрогенов у женщин в постменопаузе процессы резорбции преобладают над процессами формирования кости, что ведет к развитию остеопороза. Основным патогенетическим методом лечения остеопении, связанной с гипострогенемией, является использование эстрогенов. Однако у части женщин менопаузальная гормональная терапия не оказывает ожидаемого эффекта. Сочетанное использование препаратов кальция и кальциферола замедляет темпы снижения минеральной плотности кости. В настоящее время активно исследуются факторы, повышающие эффективность эстроген-гестагенной терапии остеопении у женщин постменопаузального возраста.

Цель исследования состояла в определении эффективности эстроген-гестагенных препаратов в терапии остеопении (ежедневно в непрерывном режиме на протяжении 12 месяцев) у женщин постменопаузального возраста в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови, применявших препараты менопаузальной гормональной терапии половыми стероидами и препараты кальция (1000 мг) и витамина D3 (400МЕ) в I группе (n=12, средний возраст $53,7 \pm 0,8$ года, уровень витамина D в сыворотке крови $53,4 \pm 0,2$ нг/мл) и во II группе - (n=11, средний возраст $55,2 \pm 0,4$ года, уровень витамина D в сыворотке крови $29,7 \pm 0,4$ нг/мл). МПК определяли методом двухэнергетической рентгеновской остеоденситометрии (DXA) на аппарате фирмы Lunar (США). Проводили определение биохимических маркеров костного обмена в сыворотке крови, которые претерпели значительные изменения уже в первые 3 месяца терапии: уровень остеокальцина повысился, содержание β -кросс-лапс уменьшилось. На протяжении всего периода лечения МПК увеличивалась во всех отделах скелета - в I группе: в поясничном отделе позвоночника – на $5,7 \pm 0,6\%$, в проксимальном отделе бедра – на $4,0 \pm 0,5\%$, в дистальном отделе предплечья – на $2,9 \pm 0,6\%$; снизился маркер остеорезорбции (на $48,3 \pm 0,9\%$) и повысился маркер остеосинтеза (на $15,7 \pm 0,7\%$). Во II группе МПК увеличилась в меньшей степени, чем в I группе: в поясничном отделе позвоночника – на $3,4 \pm 0,6\%$, в проксимальном отделе бедра – на $2,3 \pm 1,1\%$, в дистальном отделе предплечья – на $1,8 \pm 0,4\%$; показатель остеорезорбции снизился на $41,3 \pm 0,7\%$, показатель остеосинтеза увеличился на $11,2 \pm 0,7\%$ по сравнению с исходным.

Таким образом, выявлена большая эффективность в терапии остеопенического синдрома эстрогенсодержащими препаратами с применением препаратов кальция и витамина D у женщин постменопаузального возраста в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови.