

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ю.Р. Ахвердян, Б.В. Заводовский, Е.В. Папичев,
Ю.В. Полякова, Л.Е. Сивордова

СЕЗОННЫЕ КОЛЕБАНИЯ УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.01

УДК 616.72

Изучались сезонные колебания 25(OH) vit D у пациентов с остеопорозом. В обследованной нами группе больных были выявлены существенные сезонные колебания 25(OH) vit D, с помощью статистических методов анализа доказано влияние сезонного фактора на уровень 25(OH) vit D. Также в исследовании приведены данные о проценте гиповитаминоза витамина D в разные месяцы у жителей Волгоградской области. Это позволяет скорректировать медикаментозную терапию в течение года.

Ключевые слова: витамин D, остеопороз, холекальциферол, дефицит витамина D.

The aim of the study was to study seasonal fluctuations in 25(OH) vit D in patients with osteoporosis. We have identified significant seasonal fluctuations in 25(OH) vit D, in the group of patients examined, the influence of the seasonal factor on the level of 25(OH) vit D using statistical methods of analysis was proved. The study presents data on the percentage of vitamin D hypovitaminosis in different months among residents in the Volgograd region. This allows to adjust drug therapy throughout the year.

Keywords: vitamin D, osteoporosis, cholecalciferol, vitamin D.

Введение. В настоящее время в научной медицинской литературе существует множество публикаций о возможной роли нарушений обмена витамина D при различных патологиях человека [1-3, 5, 9]. Витамин D3 (холекальциферол) является ключевым участником метаболизма костной ткани у человека [7]. Принято считать, что необходимое количество витамина синтезируется клетками кожи под действием УФ лучей. В дальнейшем холекальциферол гидроксилируется в печени с последующим образованием 25(OH)D3 - кальцидиола, который является депонируемой и транспортной формой витамина. Тенденция исследования только одного метаболита, 25(OH) vit D, вызвана тем, что он ассоциирован с показателями, отражающими состояние костной ткани. Анализ ассоциаций показателей метаболитов витамина D в сыворотке крови с минеральной плотностью кости (МПК) показал, что только 25(OH) vit D был ассоциирован с более высокой МПК [6].

Во многих странах мира у населения во всех возрастных группах рас-

пространён недостаток витамина D, определяющийся уровнем 25(OH)vitD менее 75 нмоль/л, порой достигая показателей ниже 50 нмоль/л [7]. В России также существует эта проблема, что подтверждается различными исследованиями по стране.

Остеопороз (ОП) – метаболическое заболевание скелета, которое характеризуется снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани, что может привести к повышению хрупкости костей и как следствие - переломам при незначительных травмах [4]. Во всём мире имеется тенденция к повышению частоты переломов, связанных с остеопорозом, особенно это актуально для лиц старшего возраста [4, 8, 10].

Учитывая важную протективную роль витамина D, актуально изучение сезонных колебаний уровня витамина D в сыворотке крови с целью оптимизации схем профилактики дефицита данного фактора.

Цель исследования: изучить сезонное колебание 25(OH) vit D у пациентов с остеопорозом.

Материал и методы исследования. При выполнении данного исследования под нашим наблюдением находились 396 пациентов с диагнозом ОП/остеопения в возрасте от 24 до 93 лет (средний возраст 59 [47-65] лет), из которых 376 (94,95%) женщин и 20 (5,05%) мужчин. Все пациенты проживали на территории Волгоградской области. Исследование продолжалось с января по декабрь 2017 г. включительно. Больные проходили обследование в ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и эксперимен-

тальной ревматологии имени А.Б. Зборовского».

Диагноз ОП ставился на основании клинических рекомендаций «Остеопороз-2021», утвержденных Минздравом РФ. Переломы в анамнезе были у 245 пациентов, не было - у 151 чел. Всем пациентам была проведена двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия на аппарате Lunar DPX. Уровень витамина 25(OH)D3 определялся с помощью коммерческого набора реагентов для иммуноферментного анализа 25-OH Vitamin D ELISA.

Для статистической обработки данных использовались программные пакеты "STATISTICA 10.0 для Windows". С помощью среднего квадратичного отклонения(σ) определяли на сколько в среднем отклонялись значения 25(OH) vit D в каждом месяце от среднего показателя. Достоверность различий между группами сравнивались методами вариационной статистики (ANOVA). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Нами было выявлено, что в течение года у большинства пациентов с ОП имеются значительные сезонные изменения показателя 25(OH) vit D. Максимальные средние значения уровня 25(OH) vit D наблюдались у жителей Волгоградской области, страдающих ОП, в июне (90,38 нмоль/л), а минимальное значение зафиксировано в январе и декабре (соответственно 50,85 и 55,83 нмоль/л) (табл. 1).

Достоверность различий в уровне 25(OH) vit D в зависимости от месяца, в котором были обследованы пациенты, представлена в табл. 2.

ФГБНУ «НИИ КиЭР им. А.Б. Зборовского»: **АХВЕРДЯН Юрий Рубенович** – к.м.н., с.н.с., <https://orcid.org/0000-0001-8010-6777>, doctor_2001@mail.ru, **ЗАВODOVСКИЙ Борис Валерьевич** – д.м.н., зам. директора, зав. лаб., <https://orcid.org/0000-0002-8864-9570>, **ПАПИЧЕВ Евгений Васильевич** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-8799-2991>, **ПОЛЯКОВА Юлия Васильевна** – к.м.н., н.с., <https://orcid.org/0000-0002-3022-4166>, **СИВОРДОВА Лариса Евгеньевна** – к.м.н., в.н.с., <https://orcid.org/0000-0002-0965-6060>.

Таблица 1

Колебания 25(ОН) vit D у пациентов в зависимости от месяца

Месяц	Количество наблюдений	Среднее значение 25(ОН) vit D (μ)	Среднее квадратичное отклонение 25(ОН) vit D (σ)
Январь	10	50,85	10,56
Февраль	16	65,55	32,25
Март	54	57,02	27,67
Апрель	36	53,51	37,18
Май	49	57,71	34,18
Июнь	43	90,38	56,65
Июль	48	69,71	30,93
Август	52	73,89	37,97
Сентябрь	27	70,53	24,97
Октябрь	19	65,94	18,95
Ноябрь	34	67,59	34,18
Декабрь	8	55,83	16,3
Всего	396	66,58	36,44

По данным табл. 2 видно, что имелись достоверные различия в концентрации 25(ОН) vit D между пациентами, наблюдавшимися в июне, и пациентами, проходившими обследование в остальные месяцы ($p < 0,001$), а также между больными, обследуемыми в ав-

густе, и больными, наблюдавшимися в весенние месяцы ($p < 0,05$). Аналогичная достоверность наблюдалась между июлем и апрелем ($p = 0,037$).

С целью выявить количество больных, нуждающихся в медикаментозной профилактике гиповитаминоза D, мы

рассчитали количество больных, имеющих дефицит витамина D.

Несмотря на то, что в январе и декабре наблюдаются самые низкие средние значения 25(ОН) vit D, в эти месяцы не было пациентов с дефицитом данного показателя (табл.3).

По данным табл. 3 видно, что наибольший процент больных с дефицитом витамина D наблюдался в апреле и достигал 16,67%. В период с июня по сентябрь частота гиповитаминоза была значительно ниже и составила 1,92–3,7%.

Мы также изучили взаимосвязь 25(ОН) vit D с полом и возрастом пациентов. Нами было выявлено, что с увеличением возраста пациентов наблюдается постепенное снижение уровня 25(ОН) vit D крови ($r = -0,099$, $p = 0,049$) (рисунок).

Мы не выявили достоверных различий между полом пациентов и значением витамина D (уровень 25(ОН) vit D у мужчин $62,1 \pm \sigma$, у женщин $66,8 \pm \sigma$).

Нами также была изучена взаимосвязь между уровнем 25(ОН) vit D и наличием переломов костей (табл. 4).

Данные табл. 4 демонстрируют отсутствие достоверных различий в

Таблица 2

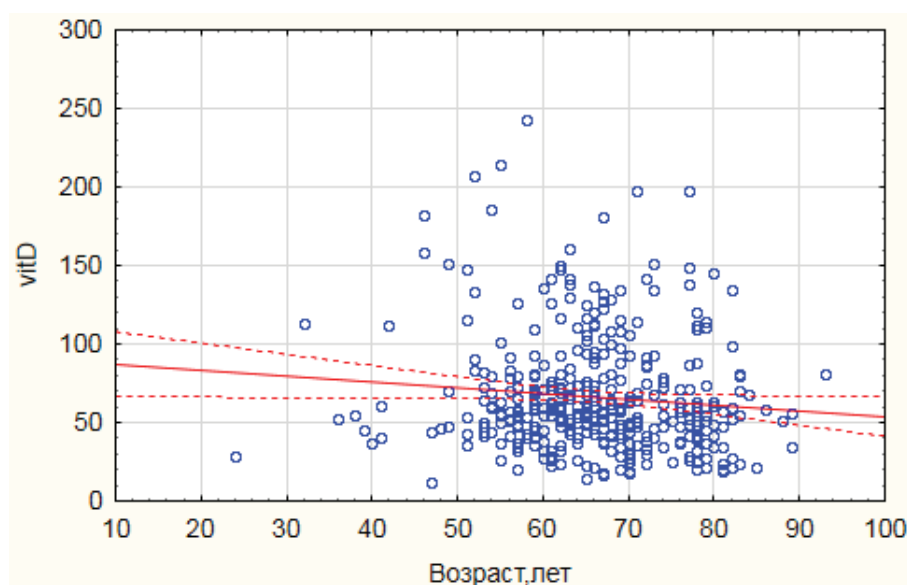
Достоверность различий уровня 25(ОН) vit D у пациентов в зависимости от месяца обследования

Месяц	январь	февраль	март	апрель	май	июнь	июль	август	сентябрь	октябрь	ноябрь	декабрь
Январь (n=10)		0,302	0,611	0,833	0,575	0,001	0,124	0,059	0,132	0,274	0,187	0,766
Февраль (n=16)	0,302		0,396	0,256	0,440	0,016	0,682	0,409	0,654	0,974	0,848	0,525
Март (n=54)	0,611	0,396		0,643	0,921	<0,001	0,070	0,014	0,105	0,344	0,171	0,928
Апрель (n=36)	0,833	0,256	0,643		0,587	<0,001	0,037	0,008	0,058	0,214	0,095	0,866
Май (n=49)	0,575	0,440	0,921	0,587		<0,001	0,094	0,021	0,130	0,388	0,210	0,889
Июнь (n=43)	0,001	0,016	<0,001	<0,001	<0,001		0,005	0,023	0,022	0,012	0,005	0,011
Июль (n=48)	0,124	0,682	0,070	0,037	0,094	0,005		0,555	0,923	0,693	0,788	0,303
Август (n=52)	0,059	0,409	0,014	0,008	0,021	0,023	0,555		0,688	0,401	0,419	0,178
Сентябрь (n=27)	0,132	0,654	0,105	0,058	0,130	0,022	0,923	0,688		0,664	0,746	0,301
Октябрь (n=19)	0,274	0,974	0,344	0,214	0,388	0,012	0,693	0,401	0,664		0,869	0,497
Ноябрь (n=34)	0,187	0,848	0,171	0,095	0,210	0,005	0,788	0,419	0,746	0,869		0,396
Декабрь (n=8)	0,766	0,525	0,928	0,866	0,889	0,011	0,303	0,178	0,301	0,497	0,396	

Таблица 3

Количество больных, имеющих дефицит витамина D
в зависимости от месяца наблюдения

Месяц	Пациенты с ОП, абс.число	Пациенты с дефицитом витамина D, абс.число	Пациенты с дефицитом витамина D, %
Январь	10	0	0,00
Февраль	16	2	12,50
Март	54	3	5,56
Апрель	36	6	16,67
Май	49	6	12,24
Июнь	43	1	2,33
Июль	48	1	2,08
Август	52	1	1,92
Сентябрь	27	1	3,70
Октябрь	19	1	5,26
Ноябрь	34	1	2,94
Декабрь	8	0	0,00
Всего	396	23	



Корреляционная взаимосвязь между возрастом пациентов и уровнем 25(OH) vit D

Таблица 4

Достоверность различий между пациентами с переломами в анамнезе
и уровнем витамина D

У пациентов в анамнезе	n	25(OH) vit D (нмоль/л)		Достоверность
		М	σ	
Были переломы	245	67,85	39,39	F=0,043 p= 0,834
Без переломов	151	65,80	34,55	

уровне 25(OH) vit D в зависимости от наличия переломов костей. Такие результаты, возможно, объясняются тем, что многие пациенты получали медикаментозное лечение, включающее препараты кальция и витамина D.

Выводы. Согласно литературным данным, в настоящее время недостаток и в основном дефицит 25(OH) vit D представляет собой пандемию, которая затрагивает фактически все возрастные группы. Нами были выявлены существенные сезонные колебания 25(OH) vit D в обследованной группе больных ОП, проживающих в Волгоградской области. С помощью статистических методов анализа доказано влияние сезонного фактора на уровень 25(OH) vit D. Несмотря на южное географическое положение и высокий уровень инсоляции здесь в летние месяцы, по полученным данным мы можем сделать вывод о недостатке витамина D у пациентов с ОП.

Отметим, что не было выявлено статистически значимых различий между средними значениями уровней витамина D в летние месяцы, сопровождаемые высокой солнечной активностью (июль-август), и средними значениями в осенние месяцы (сентябрь-ноябрь). Возможно, данный феномен объясняется малым временем пребывания на открытом воздухе в жаркие летние дни, что не способствует достаточной выработке эндогенного 25(OH)D3.

На наш взгляд, при выборе того, насколько должна быть агрессивна и превентивна тактика терапии у пациентов с ОП с целью компенсации возможного дефицита витамина D, необходимо принимать во внимание несколько фактов. Во-первых, практические врачи не во всех случаях имеют возможность исследовать уровень холекальциферола, а тем более отследить его в динамике (например, из-за финансовых причин). Во-вторых, пациенты с ОП – это, в основной массе, пожилые пациенты, а значит, имеющие высокую коморбидность. Учитывая огромную роль дефицита витамина D в развитии и прогрессировании целого ряда кардиологических, ревматологических, бронхолегочных и прочих заболеваний, на наш взгляд, пациенты с ОП нуждаются в более ранней превентивной терапии. Без лабораторного подтверждения нормального содержания витамина D, опираясь лишь на факт наличия достаточной инсоляции (летние месяцы), недопустимо делать выводы о достаточном уровне витамина D у пациентов с ОП.

На основании полученных данных для населения Волгоградской области рекомендуется проводить профилактику дефицита витамина D. Профилактику следует проводить с сентября по май, в соответствии с международными рекомендациями. Особенно данные рекомендации актуальны для лиц старшей возрастной группы.

Литература

1. Дорофейков В.В. Витамин D и репродуктивное здоровье женщины / Дорофейков В.В., Зазерская И.В., Хазова Е.Л. - СПб.: Эко Вектор, 2017. - 151 с.
2. Dorofeykov V.V. Vitamin D and women's reproductive health / Dorofeykov V.V., Zazerskaya I.V., Khazova E.L. - Saint Petersburg: Jeko-Vektor; 2017. - 151 p.
3. Метаболиты витамина D: роль в диагностике и терапии витамин-D-зависимой патологии / Громова О.А., Торшин И.Ю., Томилова И.К. [и др.] // Практическая медицина. - 2017;5(106):4-10.
4. Vitamin D metabolites: a role in the diagnosis and therapy of vitamin D-dependent pathology / Gromova O.A., Torshin I.Y., Tomilova I.K. [et al.] // Practical Medicine. - 2017;5(106):4-10.
5. Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России. - М.: ПедиатрЪ, 2018. - 96 с.
6. National program "Vitamin D Deficiency in children and adolescents of the Russian Federation: modern approaches to correction" / Union of pediatricians of Russia. - Moscow: "Pediatri Publ.", 2018. - 96 p.
7. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российской модель FRAX / О.М. Лесняк, О.Б. Ершова, К.Ю. Белова [и др.] // Остеопороз и остеопатия. - 2014. - 3. - С.3-8.
8. Epidemiology of osteoporotic fractures in the Russian Federation and the Russian model of FRAX / O.M. Lesnyak, O.B. Yershova, K.Y. Belova [et al.] // Osteoporosis and osteopathy. - 2014. - 3. - P.3-8.
9. Bae S.C., Lee Y.H. / Association between Vitamin D level and/or deficiency, and systemic lupus erythematosus: a meta-analysis // Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). - 2018;64(1):7-13. DOI: 10.14715/cmb/2018.64.1.2.
10. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis / F. Cosman, S. de Beur, M. LeBoff [et al.] // Osteoporosis Int. - 2014 Oct;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
11. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / Kanis J.A., Cooper C., Rizzoli R. [et al.] // Osteoporosis Int. - 2019 Jan;30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5.
12. Pavic R., Hnatesen D., Margetic P. / Epidemiology of Adult Fractures in Eastern Croatia by Cause of Injury, Fracture Location and Type of Treatment // Acta Clin Croat. - 2017;56(3):494-504.
13. Vitamin D levels in systemic sclerosis patients: a meta-analysis / L. An, M.H. Sun, F. Chen [et al.] // Drug Des Devel Ther. - 2017;11:3119-25. DOI: 10.2147/DDDT.S144860.
14. Vitamin D supplementation in elderly or postmenopausal women: a 2013 update of the 2008 recommendations from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) / Rizzoli R., Boonen S., Brandi M.-L. // Current Medical Research & Opinion. - 2013;29(4):1-9.

О.И. Кит, Н.В. Коваленко, А.Ю. Максимов, Е.В. Вереникина, С.В. Рыжков, А.А. Демидова

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СЫВОРОТОЧНЫХ ОНКОМАРКЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ РЕДКИХ ФОРМ РАКА ТЕЛА МАТКИ

DOI 10.25789/YMJ.2022.79.02

УДК 618.14-006.6

В статье с целью дооперационной дифференциальной диагностики эндометриального и неэндометриального рака тела матки проведен сравнительный анализ концентрации онкомаркеров СА-125, HE4 и DJ-1 в сыворотке крови до начала противоопухолевого лечения. Обследованы больные эндометриальным раком тела матки и пациентки с серозным и со светлоклеточным раком тела матки II-IV стадий. Выявлено статистически значимое повышение уровня белковой гликоза DJ-1 у больных с неэндометриальной карциномой, что позволяет определить контингент больных с высоким злокачественным потенциалом опухоли до лечения.

Ключевые слова: рак тела матки, эндометриальная карцинома, серозный рак тела матки, светлоклеточный рак тела матки, онкомаркеры.

In the article, for the purpose of preoperative differential diagnosis of endometrial and non-endometrial cancer of the uterine body, a comparative analysis of the concentration of oncomarkers CA-125, HE4 and DJ-1 in blood serum before the start of antitumor treatment was carried out. 249 patients with endometrial cancer of the uterine body and 33 patients with serous and 24 with clear cell cancer of the uterine body of II-IV stages were examined. A statistically significant increase in the level of protein deglycase DJ-1 was found in patients with non-endometrial carcinoma, which makes it possible to determine the contingent of patients with a high malignant potential of the tumor before treatment.

Keywords: uterine body cancer, endometrial carcinoma, serous uterine body cancer, clear cell uterine body cancer, tumor markers.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ: **КИТ Олег Иванович** – д.м.н., чл.-корр. РАН, проф., ген. директор, onko-sekretar@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3061-6108>, **МАКСИМОВ Алексей Юрьевич** – д.м.н., проф., зам. ген. директора, <https://orcid.org/0000-0002-1397-837X>, **ВЕРЕНИКИНА Екатерина Владимировна** – к.м.н., зав. отделением, <https://orcid.org/0000-0002-1084-5176>, **ДЕМИДОВА Александра Александровна** – к.м.н., доцент, докторант, alald@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3545-9359>; **КОВАЛЕНКО Надежда Витальевна** – к.м.н., гл. врач ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», <https://orcid.org/0000-0001-6375-9039>; **РЫЖКОВ Сергей Владимирович** – к.м.н., гл. врач МБУЗ «Городская больница №8 г. Ростов-на-Дону».

Введение. В практике онкологов определение сывороточных уровней онкомаркеров СА-125 (Cancer Antigen-125) и HE4 используют при скрининге и прогнозе рака тела матки (РТМ). Повышенный уровень СА-125 перед операцией сопровождается плохим прогнозом для больных с эндометриальной карциномой, что требует

более высокой кратности послеоперационного обследования пациенток [6]. Маркер HE4 (Human epididymis protein 4) отличается высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении ранних форм рака эндометрия, отмечена корреляция его уровня с летальностью пациентов при низкодифференцированном РТМ [5]. В послед-