

Е.И. Толстых, Н.Б. Шагина, Л.М. Перемыслова и М.О. Дегтева

ВЕКОВОЙ ТРЕНД СНИЖЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ В КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА, АНАЛИЗ ДАННЫХ ПО УРАЛЬСКОМУ РЕГИОНУ

Биофизическая лаборатория (зав. — канд. техн. наук М.О. Дегтева), Уральский научно-практический центр радиационной медицины, г. Челябинск; e-mail: evgenia@urcrm.chel.su, nata@urcrm.chel.su, marina@urcrm.chel.su

Проанализировано содержание минеральных веществ (МВ) в пробах ребра у жителей Уральского региона в зависимости от пола, возраста и года рождения. Содержание МВ, которое является показателем минеральной плотности, определяли в граммах в расчете на 1 кг сырой массы пробы. Период отбора и измерений проб охватывает 1958–1988 гг., возраст обследуемых — от новорожденных до 99 лет, года рождений — 1872–1984, общее число проб ребра составило 4685. В период 1958–1988 гг. выявлено снижение минеральной плотности костной ткани в одновозрастных группах разных годов рождения, что указывает на существование векового тренда. У людей, родившихся до 1920 г., тренд не выражен, у людей последующих годов рождения наблюдалось постоянное снижение содержания МВ в одновозрастных группах со средней скоростью 3 г/кг в год, что составляет около 1% в год. Поперечные и продольные исследования минеральной плотности дают различные оценки возрастной скорости потери минеральных веществ, различия составляют до 2 раз. Разные поколения, т.е. люди, родившиеся в различные периоды XX в., характеризуются свойственными только их группе возрастными особенностями минеральной плотности.

Ключевые слова: кость, минеральные вещества, вековой тренд, возраст, пол.

Вековой тренд можно определить как продолжительные (в течение десятилетий), охватывающие большие группы населения изменения морфофизиологических характеристик человека. Вековой тренд является следствием сдвигов в реализации генетического потенциала соматических способностей человека [2, 3].

Косвенно свидетельствовать о вековом тренде снижения минеральной плотности могут данные о частоте переломов с минимальной травмой, т.е. переломов, основная причина которых — остеопороз. Согласно данным С. Zetterberg и G.B. Andersson [15], в период с 1940 по 1979 г. произошло существенное увеличение частоты переломов проксимальной части бедренной кости в одновозрастных группах. При этом анализ костной массы на основе рентгенограмм, полученных при идентификации переломов шейки бедренной кости в период с 1950–1958 по 1983–1985 гг. [14], показал, что масса как кортикального, так и губчатого вещества кости у городских жителей Швеции снизилась за эти 30 лет. В Финляндии также произошло увеличение количества переломов при минимальной травме в одновозрастных группах пожилых людей в течение 3 последних декад XX в., включая переломы ребра [11], дистальной части плечевой кости [12], тазовых костей [13]. Несколько иные данные были получены в США. Результаты исследований клиники Майо (г. Рочестер) указывают на то, что число переломов шейки бедренной кости повышалось у женщин в период 1928–1950 гг. и у мужчин с 1928

по 1980 г., после этого произошли стабилизация или даже снижение частоты переломов [10].

Цель настоящего исследования — определить, имел ли место вековой тренд снижения минеральной плотности костной ткани у жителей Уральского региона в XX в.: для этого — 1) провести популяционные или поперечные исследования, в которых изучить возрастную зависимость содержания минеральных веществ (МВ) на определенном фиксированном моменте времени; 2) провести продольные исследования (аналог когортных исследований), в которых во времени проследить изменения содержания МВ у людей фиксированных годов рождений; 3) изучить изменение содержания МВ в одновозрастных группах людей, родившихся в разные периоды XX в., для количественной оценки векового тренда.

Материал и методы. Работа выполнена на основе информации, содержащейся в регистре аутопсийного материала Уральского научно-практического центра радиационной медицины. Характеристика регистра и методика определения содержания МВ были подробно описаны ранее [7]. Содержание МВ рассчитывали как отношение массы золы к сырой массе пробы и выражали в граммах на 1 кг сырой массы кости. Всего было проанализировано 4685 проб ребер, взятых у 4658 человек. Период отбора и измерений проб охватывает 1958–1988 гг., возраст обследуемых — от новорожденных до 99 лет, года рождений — 1872–1984. У взрослых людей брали V или VI ребро, у детей — IV, V, VI. Подготовку и анализ проб, начиная с 1958 г., проводили по одной и той же методике, и данные, полученные в течение длительного периода, могут быть проанализированы совместно. В период 2005–2006 гг. было проведено кодиро-

Таблица 1

Содержание минеральных веществ (МВ) в ребре мужчин в возрасте 35–40 лет в зависимости от причин смерти

Номер класса*	Название класса заболеваний	Содержание МВ ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, г/кг)	Количество человек
1	Инфекционные	284±83	10
2	Новообразования	318±67	8
7	Сердечно-сосудистые	295±64	87
8	Органы дыхания	286±41	10
9	Болезни ЖКТ	305±73	9
16	Неточно обозначенные состояния	318±50	20
17	Травмы	300±80	324
Остальные классы			7
Суммарно			475

* Класс заболеваний согласно МКБ-9.

вание причин смерти доноров согласно МКБ-9¹, что позволило оценить возможную связь между причиной смерти и содержанием МВ в ребре. Эту связь оценивали в однородной по полу и возрасту выборке людей с максимальным числом измерений проб ребра (мужчины в возрасте 35–40 лет, табл. 1). Множественное и попарное сравнение содержания МВ в группах с различными причинами смерти подтвердило отсутствие различий между ними, т.е. причины смерти не влияли на содержание МВ и в дальнейшем не принимались во внимание при анализе содержания МВ в ребре. Распределения значений содержания МВ в пробах внутри отдельных возрастных групп доноров являются нормальными [7], поэтому как характеристику среднегрупповых значений использовали среднее арифметическое, а как точность оценки — ошибку среднего. Возрастные изменения содержания МВ в ребре описывали экспоненциальной и линейной функциями, параметры которых находили методом наименьших квадратов. Расчеты проводили с использованием стандартных программ Microsoft Excel и Sigma Plot 10.0.

Результаты исследования. На рис. 1 представлены 3 поперечных возрастных профиля содержания МВ для мужчин и женщин с шагом в 10 лет на основе измерений, выполненных в начале 1960-, 1970-х и 1980-х годов. Как видно, наблюдаются резкие различия по содержанию МВ у людей одного возраста, а также по форме возрастных кривых содержания МВ, полученных в разные десятилетия второй половины XX в.

Так называемые продольные возрастные срезы, когда прослеживаются изменения содержания МВ в группах, объединяющих людей близких годов рождения, представлены на рис. 2. У людей, родившихся в разные периоды XX в., существенно различаются как абсолютные значения содержания МВ, так и скорости возрастной деминерализации (табл. 2). Оказалось, что у женщин, родившихся в конце XIX – начале XX в., потеря МВ происходила значительно медленнее, и минимальные значения содержания МВ достигались в более

преклонном возрасте, чем у женщин, родившихся позже. У мужчин прослеживаются аналогичные закономерности, но проявляются они в меньшей степени. Сравнение возрастных профилей (см. рис. 2) для доноров различных годов рождения с кривой, на которой показаны усредненные значения (независимо от года рождения), показывает, что использование средних значений без учета года рождения может привести к недооценке скорости потери костных минералов с возрастом.

Закономерности, представленные на рис. 1, 2, указывают на существование тренда снижения минеральной плотности кости во второй половине XX в. Проявляется вековой тренд в том, что в разные десятилетия XX в. люди одного возраста имели разное содержание МВ в кости. Например, у мужчин в возрасте 25 лет содержание МВ в среднем было 365 г/кг в 1960 г., 330 г/кг — в 1970 г., 295 г/кг — в 1980 г. Эта же закономерность может быть рассмотрена и относительно годов рождения: у мужчин, родившихся в 1935, 1945 и 1955 г., содержание МВ в возрасте 25 лет составляло 365, 330 и 295 г/кг соответственно. В данном случае год рождения и год измерения — это связанные параметры. Пример изменения минеральной плотности для двух возрастных групп представлен на рис. 3. Как видно, наблюдается закономерный спад содержания МВ в одновозрастных группах с увеличением года рождения доноров. Чтобы количественно охарактеризовать вековой тренд, все имеющиеся данные о содержании МВ были разбиты на возрастные группы с шагом в 5 лет. Для каждой возрастной группы определяли скорость векового тренда как скорость изменения содержания МВ в зависимости от года рождения с использованием линейной и экспоненциальной моделей (табл. 3). Судя по значениям вероятности, линейная модель лучше описывает данные по скорости векового тренда для людей, родившихся в конце XIX, начале XX в.

¹ Диагнозы были выставлены до принятия более поздних версий МКБ.

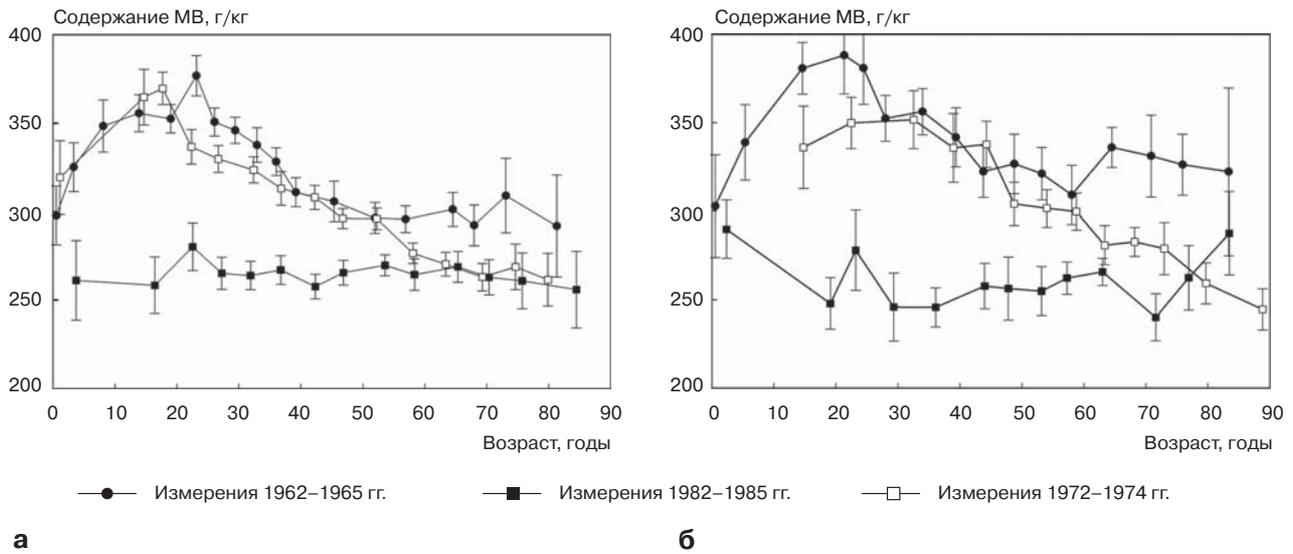


Рис. 1. Возрастная зависимость содержания минеральных веществ (МВ) в ребре у мужчин (а) и женщин (б) Уральского региона в различные десятилетия XX в.
Вертикальные линии — значения стандартной ошибки.

При анализе табл. 3 видно, что вековой тренд максимально выражен для групп в возрасте до 50 лет у мужчин и до 40 лет — у женщин, года рождения в диапазоне от начала 1920-х до середины 1960-х годов.

Обсуждение полученных данных. Для интерпретации полученных результатов необходимо рассмотреть совокупность факторов, которые действовали на популяцию в период проведения исследований (1958–1988 гг.), а также

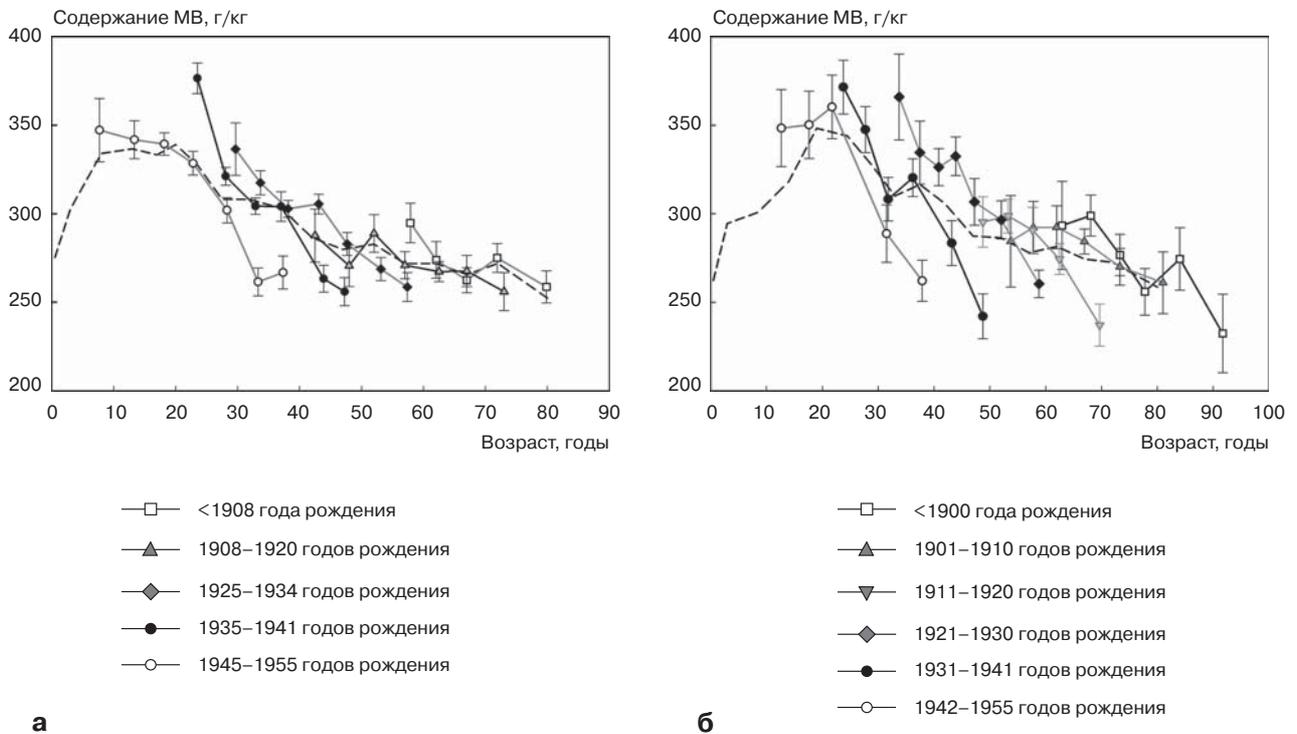


Рис. 2. Возрастные изменения содержания минеральных веществ (МВ) в ребре у мужчин (а) и женщин (б) различных годов рождения.
Вертикальные линии — значения стандартной ошибки. Пунктирная линия показывает возрастную кривую на основе усреднения данных для всех годов рождения.

Таблица 2

**Статистические характеристики возрастных изменений содержания минеральных веществ (МВ)
в группах мужчин и женщин различных годов рождения**

Пол	Год рождения	Возрастной диапазон, лет	n	Скорость потери МВ, г/кг в год	P	Скорость потери МВ, % в год	P
Мужской	1945–1955	20–40	303	4,9±0,6	<0,0001	1,8±0,3	<0,0001
	1935–1941	20–51	587	4,2±0,3	<0,0001	1,5±0,1	<0,0001
	1925–1934	24–61	894	2,3±0,3	<0,0001	0,9±0,1	<0,0001
	1908–1920	40–77	532	1,1±0,4	0,006	0,3±0,1	0,08
	<1908	53–99	334	1,2±0,5	0,03	0,3±0,2	0,3
Женский	1942–1955	25–42	54	5,7±1,9	0,006	2,2±0,7	0,004
	1931–1941	21–53	233	4,5±0,6	<0,0001	1,2±0,2	<0,0001
	1921–1930	32–63	254	3,6±0,5	<0,0001	1,2±0,2	<0,0001
	1911–1920	42–74	237	1,7±0,7	0,02	0,6±0,3	0,03
	1901–1910	49–82	239	1,4±0,7	0,06	0,5±0,3	0,07
	<1900	60–96	171	1,7±0,8	0,04	0,7±0,3	0,04

Примечание. Расчет параметров регрессии был выполнен по результатам индивидуальных измерений. P — вероятность ошибочности нулевой гипотезы об отсутствии статистической значимости; n — число человек в группе. В регистре почти полностью отсутствуют данные о мужчинах 1920–1925 гг. рождения, так как значительная часть их погибла в Великую Отечественную войну; очень мало проб от мужчин и женщин 1940–1945 гг. рождения, что связано с резким падением рождаемости в период Великой Отечественной войны.

в период формирования скелета представителей этой популяции (конец XIX и большая часть XX в.).

Период, в течение которого были накоплены основные данные по минерализации костной ткани, можно отнести к переломному в реализации векового тренда в России в целом. С 1960-х по 1970-е годы в нашей стране повсеместно констатируется увеличение размеров тела детей и

подростков [3]. В 1972 г. наблюдался наименьший средний возраст полового созревания девочек (12 лет и 10 мес) [3]. В 1980-е годы сроки полового созревания сместились на уровень 1960-х годов (13 лет и 0,5 мес), при этом размерные признаки продолжали увеличиваться, длина тела у девочек и мальчиков увеличилась на 3 см [3, 9]. Очевидно, за 30 лет у жителей России произошли существенные сдвиги в процессах роста и формообра-

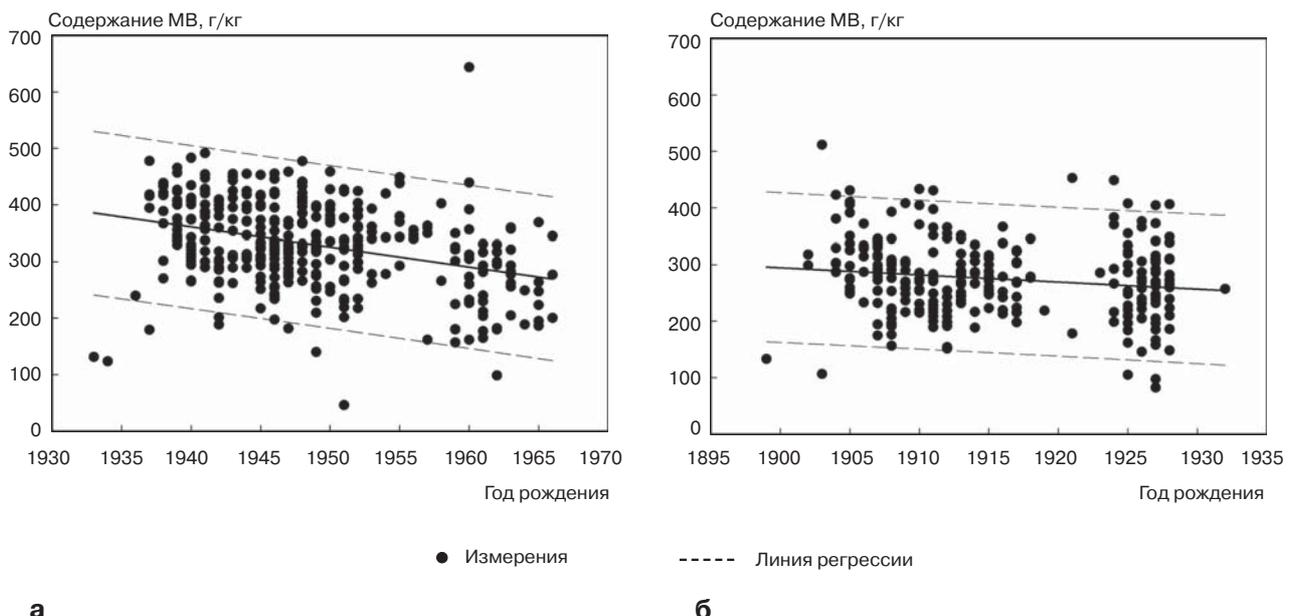


Рис. 3. Индивидуальные значения содержания минеральных веществ (МВ) в ребре у мужчин в возрасте 18–25 лет (а) и 56–60 лет (б) в зависимости от года рождения.

Прямая линия — линия линейной регрессии, пунктирными линиями ограничен 95% доверительный интервал вариации измерений относительно линии регрессии.

Таблица 3

**Скорости изменения содержания минеральных веществ (МВ) в однородных по полу и возрасту группах
(скорость векового тренда) в зависимости от года рождения**

Пол	Возраст, лет	Диапазон годов рождения	n	Скорость потери МВ, г/кг в год	P	Скорость потери МВ, % в год	P
Мужской	18–25	1933–1966	363	-3,5±0,5	<0,0001	-1,2±0,2	<0,0001
	26–30	1930–1961	299	-2,8±0,5	<0,0001	-0,9±0,2	<0,0001
	31–35	1925–1955	326	-2,7±0,5	<0,0001	-1,0±0,2	<0,0001
	36–40	1918–1948	402	-2,1±0,6	0,0003	-0,7±0,2	0,0004
	41–45	1915–1944	451	-2,3±0,6	0,0001	-0,7±0,2	0,0007
	46–50	1911–1939	338	-1,2±0,5	0,02	-0,4±0,2	0,03
	51–55	1905–1937	280	-0,6±0,5	0,26	-0,1±0,2	0,69
	56–60	1899–1932	270	-1,2±0,5	0,01	-0,5±0,2	0,01
	61–65	1896–1927	165	0,1±0,8	0,86	0,2±0,3	0,60
	66–70	1892–1920	145	0,2±0,8	0,81	0,3±0,3	0,36
	71–80	1884–1913	120	-1,3±0,8	0,10	-0,4±0,3	0,17
Женский	18–25	1936–1966	106	-3,9±0,9	<0,0001	-1,0±0,4	0,009
	26–33	1928–1959	129	-3,9±0,9	<0,0001	-1,4±0,4	0,0006
	34–40	1922–1950	131	-3,6±0,9	0,0004	-1,0±0,7	0,009
	41–45	1913–1943	94	-1,5±0,9	0,09	-0,9±0,5	0,85
	46–50	1910–1939	126	-0,4±0,8	0,67	-0,2±0,4	0,65
	51–55	1904–1937	122	-2,4±0,8	0,01	-0,7±0,3	0,04
	56–60	1900–1929	147	-1,2±0,8	0,13	-0,4±0,3	0,18
	61–65	1896–1924	122	-1,8±0,8	0,07	-0,4±0,3	0,29
	66–70	1895–1918	106	-2,9±0,9	0,001	-1,2±0,3	0,0007
		71–80	1881–1914	138	-1,0±0,8	0,20	-0,3±0,3

Примечание. Во всех случаях период измерений 1958–1988 гг.; P — вероятность нулевой гипотезы об отсутствии статистической значимости; n — число человек в группе.

зования скелета. Наблюдаемое нами снижение минеральной плотности костной ткани может быть реакцией на изменение (рассогласование) процессов регуляции роста, полового созревания и минерализации костной ткани, которое наблюдалось в период исследований.

Значительную долю доноров из регистра аутопсий составили жители крупного промышленного г. Челябинска и г. Копейска (город-спутник Челябинска). В период с 1959 по 1976 г. здесь наблюдался значительный рост городского населения за счет миграции сельских жителей. Это указывает на расширение круга брачных связей в популяции, что рассматривается как одна из причин акселерации или векового тренда [5]. В период до 1980-х годов в Челябинской обл. также наблюдалось увеличение стрессогенных воздействий окружающей среды, которые называют одной из причин акселерации [4]. К стрессогенным факторам можно отнести увеличение выбросов отходов промышленных предприятий, в том числе солей тяжелых металлов, которые оказывают токсическое действие на органы системной

регуляции минерального обмена (пищеварительный тракт, почки) [1]. В 1950-е годы произошло радиоактивное загрязнение стронцием-90 значительной территории Уральского региона [6]. Однако, согласно нашим данным, связь между накоплением остеотропного стронция-90 в костной ткани и содержанием МВ статистически не значима [8].

Факторы, которые действовали в период формирования скелета человека, также могут оказывать значительное влияние на минеральную плотность. Резкое изменение содержания МВ наблюдалось у людей, переживших Великую Отечественную войну в детском и юношеском возрасте (1925–1944 гг. рождения). Тяжелейшие условия жизни мирного населения даже в глубоком тылу, которым был в это время Урал, отразились на содержании МВ. У следующих поколений (1945–1966 гг. рождения) также наблюдалось резкое снижение содержания МВ, что может быть связано как с состоянием здоровья матерей, их физиологической незрелостью, так и с нехваткой

основных продуктов питания в период послевоенного восстановления народного хозяйства.

Таким образом, в период 1958–1988 гг. выявлено снижение минеральной плотности костной ткани в одновозрастных группах, что указывает на существование векового тренда. У людей, родившихся до 1920 г., тренд снижения минеральной плотности не выражен, у людей последующих годов рождения наблюдалось постоянное снижение содержания МВ в одновозрастных группах со средней скоростью 3 г/кг в год, что составляет около 1% в год.

Поперечные и продольные исследования минеральной плотности дают различные оценки возрастной скорости потери МВ. Различные поколения, т. е. люди, родившиеся в различные периоды XX в., характеризуются свойственными только их группе возрастными особенностями изменений минеральной плотности. Это означает, что только продольные (когортные) исследования позволяют оценивать истинные значения возрастных изменений минеральной плотности.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект 07-04-96084.

Авторы отмечают неоценимый вклад А.М. Скрябина, И.А. Саранульцева и И.М. Расина в организацию сбора образцов костной ткани. Авторы благодарны Н.В. Хендерсон за работу по кодированию причин смерти людей из регистра аутопсий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербовой А.Ф. Профессиональные остеопатии. Вестн. РАМН, 2002, № 4, с. 37–41.
2. Волкова Т.В. Акселерация населения СССР. М., изд. МГУ, 1988.
3. Миклашевская Н.Н., Соловьева В.С. и Година Е.З. Ростовые процессы у детей и подростков. М., изд. МГУ, 1988.
4. Никитюк Б.А. Факторы роста и морфофункционального созревания организма. М., МГУ, 1978.
5. Никитюк Б.А. и Филиппов В.И. Антропологическое направление в генетике развития: гетерозис как один из факторов роста и развития детей. Вопр. антропол., 1975, вып. 49, с. 24–50.
6. Толстых Е.И., Перемыслова Л.М., Шагина Н.Б. и др. Особенности накопления и выведения стронция-90 у жителей Уральского региона в период 1957–1988 гг. Радиационная биология. Радиоэкология, 2005, № 4, с. 495–504.
7. Толстых Е.И., Токарева Е.Э., Перемыслова Л.М. и Дегтева М.О. Содержание минеральных веществ в различных костях скелета у жителей Уральского региона в зависимости от пола и возраста. Морфология, 2003, т. 125, вып. 2, с. 72–75.
8. Толстых Е.И., Шагина Н.Б., Токарева Е.Э. и др. Компьютерный регистр аутопсийного материала костной ткани человека как основа для дозиметрических, радиоэкологических и антропологических исследований. В кн.: Проблемы радиоэкологии и пограничных дисциплин. Екатеринбург, Изд-во Уральск. ун-та, 2007, вып. 11, с. 290–319.
9. Ямпольская Ю.А. Тенденции физического развития девочек Москвы в последние два десятилетия и их прогноз на ближайшие годы. Гиг. и сан., 1986, № 9, с. 24–28.
10. Melton L.J.3rd, Atkinson E.J. and Madhok R. Downturn in hip fracture incidence. Public Health Rep., 1996, v. 111, № 2, p. 146–150.
11. Palvalen M., Kannus P., Neimi S. and Parkkari J. Hospital-treated minimal-trauma rib fractures in elderly Finns: long-term trends and projections for the future. Osteoporos. Int., 2004, v. 15, № 8, p. 649–653.
12. Palvalen M., Kannus P., Neimi S. and Parkkari J. Secular trend in the osteoporotic fractures of the distal humerus in elderly women. Eur. J. Epidemiol., 1998, v. 14, № 2, p. 159–164.
13. Parkkari J., Kannus P., Niemi S. et al. Secular trend in osteoporotic pelvis fractures in Finland: number and incidence of fracture in 1970–1991 and prediction for the fracture. Calcif. Tissue Int., 1996, v. 59, № 2, p. 79–83.
14. Sernbo I. and Johnell O. Changes on bone mass and fracture type in patients with hip fractures. A comparison between the 1950s and the 1980s in Malmo, Sweden. Clin. Orthop. Relat. Res., 1989, v. 238, p. 139–147.
15. Zetterberg C. and Andersson G.B. Fractures of the proximal end of the femur in Goteborg, Sweden, 1940–1970. Acta Orthop. Scan., 1982, v. 53, № 3, p. 419–426.

Поступила в редакцию 14.11.08
Получена после доработки 02.11.09

SECULAR TREND OF BONE MINERAL CONTENT DECREASE IN HUMAN BONE TISSUE: ANALYSIS OF THE DATA FROM URAL REGION

Ye.I. Tolstykh, N.B. Shagina, L.M. Peremyslova and M.O. Degteva

Bone mineral content in rib samples from Ural region residents was analyzed depending on donors' gender, age and year of birth. Bone mineral content, that reflects the mineral density, was estimated as gram of minerals per 1 kg of wet bone mass. The period of sampling and measurements covered 1958–1988, the age of donors ranged from newborn to 99 years, birth years varied from 1872 to 1984, and the total number of samples was equal to 4685. A decrease in bone mineral density during 1958–1988 period was found in groups of close ages but different years of birth indicating an existence of the secular trend. For people born before 1920, the trend was insignificant. For people born in later years, a continuous decrease in bone mineral content was observed in groups of the same ages with an average rate of 3 g/kg per year, which is about 1% per year. Longitudinal and cross-sectional studies of bone mineral density provide different estimates of age dependent rate of bone mineral loss, and these values may differ by a factor of two. Different generations, i.e. people born in different periods of the XX century, have age-dependent features of bone mineral density specific for their groups.

Key words: *bone, minerals, secular trend, age, gender.*

Laboratory of Biophysics, Urals Research Center for Radiation Medicine, Chelyabinsk, Russia