

УДК 616. 71- 007.234- 084:616.441 – 088.64:618.173

**ПРОФИЛАКТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО
СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ
КОСТИ У ЖЕНЩИН
ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДЕ
СТРАДАЮЩИХ ГИПОТИРЕОЗОМ**

Григоренко Нонна Нерсесовна, к.м.н.
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Новикова Владислава Александровна, д.м.н.
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Аутлева Фатима Руслановна, аспирант
*Кубанский государственный медицинский
университет, Краснодар, Россия*

Оценена диагностическая ценность в определении метаболической активности костной ткани биохимических маркеров: формирования кости – остеокальцина, резорбции – пирилинкса-Д у женщин пременопаузального периода, страдающих гипотиреозом. Продемонстрировано, что применение низкодозированного орального контрацептива Новинет в течение года нормализует ремоделирование кости с преимущественным подавлением процессов резорбции, является полноценной профилактикой развития остеопении и остеопороза.

Ключевые слова: МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ, ГИПОТИРЕОЗ, ПРОФИЛАКТИКА ОСТЕОПЕНИИ И ОСТЕОПОРОЗА

UDC 616. 71- 007.234- 084:616.441 – 088.64:618.173

**THE PROPHYLAXIS OF HYPOTHYRIOSIS
DEPENDENT MINERAL BONE LOSS DURING
PRE- MENOPAUSAL PERIOD**

Grigorenko Nonna Nersesovna, MD
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Novikova Vladislava Alekxandrovna, MD
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

Autleva Fatima Ruslanovna, post-graduate student
Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

The diagnostic importance of biochemical markers of bone tissue metabolic activity (bone formation – osteocalcin, resorbtion – pyrylinks Dy) determination in hypothyriosis-dependent females at pre-menopausal period is examined. It was revealed that low-dose oral contraceptive Novinet has normalized the bone remodeling and suppressed the resorbtion during a year. It was founded that the drug is a real value prophylaxis against osteopenia and osteoporosis development.

Key words: BONE TISSUE METABOLIC ACTIVITY, HYPOTHYRIOSIS, PROPHYLAXIS OF OSTEOPENIA AND OSTEOPOROSIS

В организме женщины в основе регуляции костного обмена ключевую роль играют женские половые гормоны [2,7]. Так, эстрогены подавляют активность остеокластов, активируют синтез кальцитонина, снижают чувствительность костной ткани к резорбирующему действию кальцитриола. В пременопаузальном периоде происходит физиологическое снижение функции яичников. Дефицит эстрогенов приводит к активации ремоделирования кости с преобладанием процессов резорбции, приводящей к остеопении. Широчайший выбор эстроген-гестагенных препаратов позволяет нормализовать эндокринный фон женщины и тем самым приостановить процессы разрушения кости [4]. Метаболическую активность костного ремоделирования отражает определение биохимических маркеров костного обмена. Биохимические маркеры указывают на выраженность процесса формирования или резорбции кости, позволяют своевременно диагностировать остеопенические осложнения, начать профилактику остеопороза. Считается, что биохимические маркеры более специфичны для оценки изменений в костной массе в течение года [5, 6,7].

Костный матрикс на 35% представлен органическим и на 65% неорганическим минеральным компонентом. Органический матрикс составляет в основном (95%) коллаген и неколагеновые протеины, протеогликаны (5%). Основным структурным белком кости считается коллаген типа I, содержат участки Глицин-Пролин-Гидроксипролин, две α -1 цепи и одну α -2 цепь, которые переплетаются. Остеокласты, продуцируя кислоту и нейтральные протеазы, постепенно разрушают коллаген до молекулярных фрагментов, в состав которых входят поперечные сшивки, соединяющие молекулы зрелого коллагена [1,3,4]. Эти сшивки по биохимической природе относятся в основном к пиридинолиам, формируются в костном матриксе в области N- и C- телопептидов. Пиридиновые поперечные связи состоят из пиридинолинов и

дезоксипиридинолинов, которые в составе разрушенного коллагена попадают в кровяное русло и выводятся мочой. Пиридинолин и дезоксипиридинолин высокоспецифичны для метаболизма костной ткани, являются маркерами костной резорбции, определяются в моче. Нормальные показатели: 3,1-13,7 ng/Ml [5, 7].

Маркер активности остеобластов: остеокальцин определяется в сыворотке крови. Остеокальцин – gla-протеин, белок костной ткани неколлагеновой природы, представляет около 5% неколлагенового костного матрикса. Это протеин с молекулярной массой 6000, состоит из одной цепи и 49 аминокислот, содержит 3 остатка гамма-карбоксихлутаминовой кислоты (Gla), уникальной витамин К-зависимой аминокислоты, в большом количестве присутствующей в некоторых факторах свертывания крови. Gla имеет большое сродство к кальцию, который, в свою очередь, обеспечивает сродство Gla к гидроксиапатиту. Между уровнем остеокальцина в крови и скоростью костеобразования, верифицированной гистоморфометрически, отмечена достоверная корреляция. Нормальные показатели: 3,0-7,4 nM DPD/mM креатинина [5,7].

Целью настоящей работы явилось: определение влияния низкодозированного орального контрацептива Новинет на метаболическую активность костной ткани у женщин пременопаузального периода. Новинет представлен сочетанием этинилэстрадиола (0,02 мг) и дезогестрела (0,15мг), прогестагена III поколения.

Материалы исследования.

Обследовано 30 женщин пременопаузального периода в возрасте 44-47 лет. Исключались пациентка с наличием в анамнезе тромбозов, сердечно-сосудистой патологии, тяжелой формы сахарного диабета, злокачественных новообразований.

Помимо общеклинических исследований, расширенной кольпоскопии, цитологического исследования мазков с поверхности шейки матки, ультразвукового исследования молочных желез, органов малого таза проводилось определение маркеров костного формирования (остеокальцин в крови) и резорбции (пирилинкс-Д в моче). Кровь забиралась при помощи венепункции в охлажденную гепаринизированную пробирку, которую сразу помещали в ледяную баню. Плазму отделяли от клеточной массы с помощью центрифугирования в рефрижераторной центрифуге. Моча собиралась без консерванта при первом или втором утреннем мочеиспускании, до 10 часов утра во избежание влияний дневных колебаний.

Результаты исследования и их обсуждение.

Комплекс диагностических мероприятий проводился перед началом лечения и через год.

В результате проведенного исследования выяснилось, что применение низкодозированного орального контрацептива Новинет значительно влияет на костный обмен: несколько увеличивает формирование кости и интенсивно снижает резорбционные процессы.

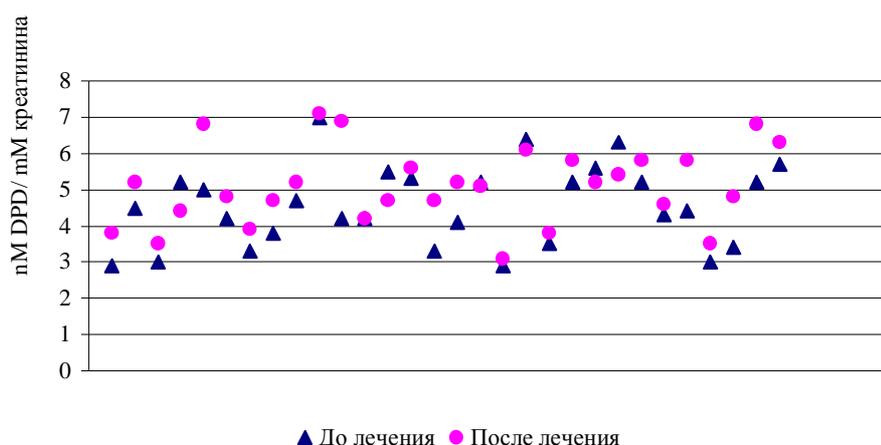


Рисунок 1. Сывороточный уровень остеокальцина

На представленном рисунке 1 изображены значения остеокальцина у обследованных женщин до и после назначения гормонального лечения. Учитывая диапазон нормальных значений [3,0-7,4 nM DPD/mM креатинина], можно сказать, что для данной возрастной группы начальное снижение эстрогенной насыщенности ощутимо не сказывалось на функцию остеобластов. Минимальное значение – 2,9 и максимальное - 7 nM DPD/mM креатинина практически вписываются в пределы допустимого. Применение низкодозированного орального контрацептива Новинет в течение года практически не привело к выраженному изменению уровня остеокальцина, значения варьировали в пределах возрастных норм.

Совсем другая динамика просматривается при изучении влияния гормонального лечения на костную резорбцию у обследованных женщин. Так, на рисунке 2 показано, что до обследования у 21 (70%) пациенток величина пирилинкса-Д в моче соответствовала норме. Однако у 9 женщин эти значения приближались к максимальным (от 11,4 до 13,5 nM DPD/mM креатинина), а у 9 женщин (30%) показатель резорбции кости превышал допустимый уровень (14,1-18,0 nM DPD/mM креатинина).

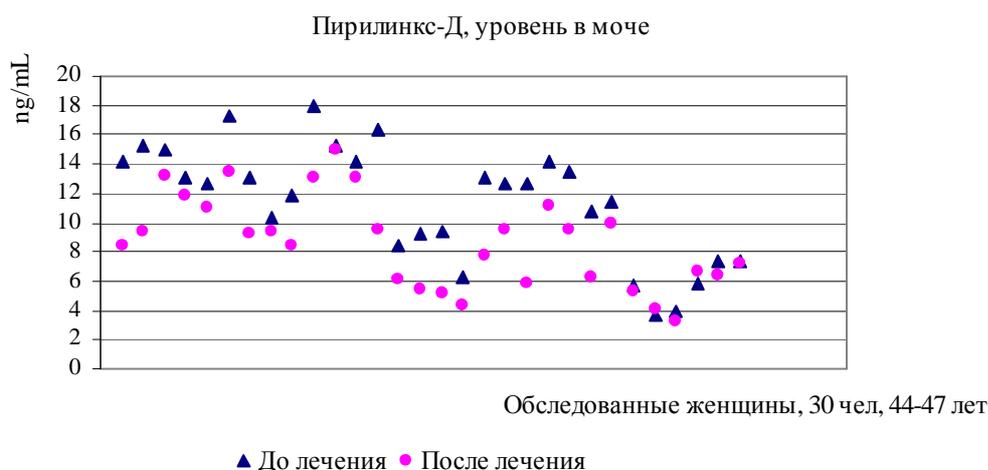


Рисунок 2. Уровень в моче пирилинкса-Д

После годового курса применения низкодозированного орального контрацептива интенсивность разрушения костной ткани у обследованных женщин выражено снизилось. У 29 женщин (96%) показатели пирилинкса-Д не превышали допустимый уровень, при этом только у 5 женщин значения приближались к максимальным: 11,9-13,5 нМ DPD/мМ креатинина. Только у 1 женщины (3%) показатель костной резорбции превышал норму: 15,0 нМ DPD/мМ креатинина.

Заключение. У женщин пременопаузального периода на фоне относительно стабильного процесса формирования кости усилены процессы её резорбции. Диагностическую ценность в определении метаболической активности костной ткани составляют биохимические маркеры: формирования кости – остеокальцин, резорбции – пирилинкс-Д. Применение низкодозированного орального контрацептива Новинет в течение года нормализует ремоделирование кости с преимущественным подавлением процессов резорбции, является полноценной профилактикой развития остеопении и остеопороза.

Литература

1. *Лазебник Л. Б., Маличенко С. Б.* Остеопороз. Методическое руководство. М., 1997
2. *Ревел П. А.* Патология кости. М.: Медицина, 1993
3. Руководство по остеопорозу. М.: Бином, 2003
4. *Франке Ю., Рунге Г.* Остеопороз М.: Медицина, 1995
5. *Ермакова И. П.* Биохимические маркеры обмена костной ткани и их клиническое использование.// Лаборатория, 2001
6. *Grampp S., Genant H. K., Mathur A., et al.* Comparisons of non-invasive bone mineral measurements in assessing age related loss, fracture discrimination and diagnostic classification.// J. Bone Miner. Res., 1997; 12.
7. *Christenson R.H.* Biochemical markers of bone metabolism: an overview // Clin. Biochem.1997; (№8)