

УДК 615.281.8.03:616-053.2(584.5)

М.Я.Камилова

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОСТНЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН ПЕРИМЕНОАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии

Министерства здравоохранения Республики Таджикистан

(Представлено членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан М.Ф.Додхоевой 22.11.2012 г.)

Представлены данные по минеральной плотности костной ткани до начала и через 18 месяцев после заместительной гормональной терапии, а также по содержанию остеокальцина, С-терминального телопептида коллагена I типа у женщин перименопаузального возраста с остеопенией до начала и через 6 месяцев после лечения. По данным остеоденситометрии, прирост минеральной плотности костной ткани по Т-критерию через 18 месяцев терапии составил: в поясничном отделе позвоночника – 5.3%, в проксимальном отделе бедра – 4.4%. Показано, что эффективность применения заместительной гормональной терапии может быть оценена уже через 6 месяцев от начала терапии – уровень снижения содержания С-терминального телопептида коллагена I типа составляет 28.4%.

Ключевые слова: остеокальцин – С-терминальный телопептид коллагена I типа – заместительная гормональная терапия – минеральная плотность костной ткани.

Остеопороз является важной медико-социальной проблемой в связи с широкой распространенностью данной патологии, особенно среди женщин старших возрастных групп [1]. Дифференцированный подход к терапии снижения минеральной плотности костной ткани у женщин перименопаузального возраста является вопросом, требующим дальнейшего изучения. Поиск возможности оценки фармакологической эффективности применяемых антирезорбтивных средств позволит обеспечить экономическую составляющую при лечении остеопенического синдрома у женщин.

Ремоделирование костной ткани – естественный процесс поддержания прочности кости [1]. Образование костной ткани регулируют остеобласты, которые синтезируют и выделяют в кровь ряд продуктов, отражающих скорость формирования костной ткани. Одним из таких продуктов является остеокальцин, по концентрации которых можно судить о процессе костеобразования [2]. Остеокласты принимают участие в резорбции костной ткани, при этом образуются продукты резорбции костной ткани, по уровню которых судят о скорости распада костной ткани. С-терминальный телопептид коллагена I типа является одним из продуктов резорбции костной ткани [3]. Проблема выбора и воз-

Адрес для корреспонденции: Камилова Мархабо Ядгаровна. 734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. М.Турсун-заде, 31, ГУ Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии. E-mail: marhabo1958@mail.ru

возможности использования различных маркеров костного обмена для оценки эффективности общепринятых схем лечения остеопороза остается актуальной [4].

Целью данной работы явилась оценка и определение уровней остеокальцина и С-терминального телопептида коллагена I типа для прогнозирования фармакологической эффективности применения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) у женщин перименопаузального возраста с остеопенией.

Методы исследования

Нами обследованы 37 женщин перименопаузального возраста с остеопенией до начала и после окончания применения эстроген-гестагенных препаратов. Критериями включения в группу обследованных женщин явились: возраст 45-55 лет, нарушения менструального цикла или аменорея менее двух лет, диагностированная остеопения, отсутствие заболеваний и приём лекарственных препаратов, оказывающих влияние на состояние костной ткани.

Определение минеральной плотности костной ткани (МПК) проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре «Prodigy Lunar». Оценивали двухпространственное определение МПК (г/см^2), которую сравнивали с референсной базой данных остеоденситометра. Интерпретацию результатов денситометрического исследования проводили с использованием диагностических критериев, рекомендованных ВОЗ: Т-критерий – количество стандартных отклонений от среднего показателя пика костной массы молодых женщин. Согласно международному референсному стандарту диагностики, нормальными показателями МПК считали показатели Т-критерия от +2.5 до -1 стандартных отклонений от пиковой костной массы, остеопении – от -1 до -2.5 SD, остеопороза – от -2.5 и ниже.

О процессах костеобразования и резорбции костной ткани судили по уровню в крови остеокальцина и С-терминального телопептида коллагена I типа, которые определяли иммуноферментным методом.

Обследованным женщинам назначали 2 мг β -эстрадиола и 10 мг дидрогестерона в циклическом режиме в сочетании с 1000 мг кальция и 400 МЕ холекальциферола ежедневно. ЗГТ назначалась при отсутствии противопоказаний. Оценку костного обмена проводили до начала терапии и через шесть мес терапии. Остеоденситометрию выполняли до начала терапии, через 12 и через 18 мес терапии. Эффективность применения ЗГТ оценивалась по приросту МПК и значений Т-критерия в процентах.

Результаты и обсуждение

Минеральная плотность костной ткани до начала гормональной заместительной терапии, через 12 и 18 мес от начала лечения представлена в таблице. Как видно из приведённых данных, отмечено достоверное увеличение средних значений МПК в поясничном отделе позвоночника через 18 мес заместительной гормональной терапии. Оценка результатов ЗГТ у женщин перименопаузального возраста выявила, что прирост МПК в поясничном отделе позвоночника через 12 мес составил $2.4 \pm 0.4\%$, через следующие шесть мес. терапии – $2.02 \pm 0.1\%$. Всего за 18 мес терапии прирост МПК составил $4.42 \pm 0.4\%$. В динамике лечения значения Т-критерия в поясничном отделе позвоночника увеличились за год на $3.40 \pm 0.4\%$, за следующие шесть мес. на $1.9 \pm 0.1\%$.

За 18 мес терапии средний прирост МПК в проксимальном отделе бедра составил $4.1 \pm 0.1\%$. За 12 мес терапии прибавка МПК составила $2.4 \pm 0.1\%$, в последующие шесть мес – $1.7 \pm 0.4\%$. Средний прирост Т-критерия в проксимальном отделе бедра у пролечённых женщин через 12 мес составил $2.5 \pm 0.6\%$, через шесть мес – $1.9 \pm 0.4\%$. За 18 мес терапии прирост по Т-критерию у женщин перименопаузального возраста составил $4.4 \pm 1.9\%$.

Через 12 мес ЗГТ в сочетании с Кальций-Д₃ Никомед средний прирост МПК в дистальном отделе предплечья равнялся $1.25 \pm 0.15\%$, в последующие шесть мес – $0.58 \pm 0.08\%$. Соответственно через 18 мес терапии прирост МПК был равен $1.83 \pm 0.2\%$. Средний прирост по Т-критерию в дистальном отделе предплечья в результате терапии половыми стероидными гормонами в сочетании с Кальций-Д₃ Никомед в течение 18 мес составил $2.0 \pm 0.4\%$ ($1.39 \pm 0.3\%$ за 12 мес и $0.61 \pm 0.2\%$ за последующие шесть мес терапии).

Проведен корреляционный анализ между исходными значениями МПК и процентом прироста МПК в результате терапии половыми стероидными гормонами в сочетании с Кальций-Д₃ Никомед в течение 18 мес У женщин перименопаузального возраста выявлена обратная взаимосвязь между исходными значениями МПК и процентом прироста МПК в поясничном отделе позвоночника ($r = -0.55$, $n = 37$, $P < 0.01$), в проксимальном отделе бедра ($r = -0.48$, $n = 37$, $P < 0.02$), в дистальном отделе предплечья ($r = -0.67$, $n = 37$, $P < 0.001$).

Среднее содержание остеокальцина в сыворотке крови женщин перименопаузального возраста с остеопенией до начала лечения было равно 21.56 ± 2.19 нг/мл, после проведенной терапии – 24.13 ± 1.92 нг/мл. Среднее содержание С-терминального телопептида коллагена 1 типа через 6 мес. терапии составило 1.54 ± 0.43 нг/мл, что достоверно ($P < 0.05$) снижено по сравнению с соответствующим показателем до начала лечения (2.15 ± 0.38 нг/мл).

Таким образом, в результате ЗГТ в сочетании с Кальций-Д₃ Никомед прирост уровня остеокальцина в сыворотке крови составил 10.7%. Содержание С-терминального телопептида коллагена 1 типа в сыворотке крови в результате проведённого лечения снизилось на 28.4%. Установлена достоверная ($P < 0.05$) отрицательная корреляция ($r = -0.42$; $n = 37$) между приростом МПК и процентом снижения содержания С-терминального телопептида коллагена 1 типа.

Таблица

Результаты денситометрического исследования у женщин перименопаузального возраста с остеопеническим синдромом до и после ЗГТ в течение 12 и 18 мес

		Поясничный отдел позвоночника		Проксимальный отдел бедра		Дистальный отдел предплечья	
		МПК, г/см ²	Т-критерий (СО)	МПК, г/см ²	Т-критерий (СО)	МПК, г/см ²	Т-критерий (СО)
Перименопауза	до лечения	0.948 ± 0.012	-1.26 ± 0.11	0.891 ± 0.029	-0.41 ± 0.28	0.495 ± 0.028	-1.29 ± 0.09
	через 12 мес	0.971 ± 0.011	-1.21 ± 0.11	0.907 ± 0.031	-0.35 ± 0.28	0.501 ± 0.031	-1.27 ± 0.09
	через 18 мес	$0.995 \pm 0.013^{**}$	-1.10 ± 0.09	0.918 ± 0.028	-0.32 ± 0.28	0.511 ± 0.026	-1.27 ± 0.09

Примечание: * – $P < 0.001$ – достоверное отличие средних значений МПК через 18 месяцев ЗГТ в сочетании с препаратами кальция и витамина D по сравнению с исходными данными МПК у женщин перименопаузального возраста

В ы в о д ы

Применение заместительной гормональной терапии у женщин перименопаузального возраста с остеопенией в течение 18 мес вызывает достоверное повышение уровня минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника.

Прирост минеральной плотности костной ткани в результате заместительной гормональной терапии происходит преимущественно за счёт замедления резорбции костной ткани.

Выявленная достоверная отрицательная корреляция между приростом минеральной плотности костной ткани и процентом снижения уровня С-терминального телопептида коллагена I типа в результате лечения позволяет считать данный маркёр прогностическим показателем эффективности заместительной гормональной терапии у женщин перименопаузального возраста с остеопенией.

Антирезорбтивный эффект заместительной гормональной терапии у женщин перименопаузального возраста с остеопенией можно оценивать через шесть мес от начала терапии, определив уровень С-терминального телопептида коллагена I типа.

Использование маркёров костеобразования и резорбции костной ткани обеспечит экономический эффект при подборе антирезорбтивных препаратов.

Поступило 23.11.2012 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Риггз Б.Л., Мелтон Л. Дж. Остеопороз. Этиология, диагностика, лечение. – М.: Бином, 2000, 558 с.
2. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М., Евстигнеева Л.П. и др. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2-е изд., 2010, 270 с.
3. Gerdhem P., Ivaska K.K., Alatalo S.L. et al. – J. Bone Miner. Res., 2004, v.19, pp.386-393.
4. Garnero P., Vergnaud P., Noyle N. – Clin. Chem, 2008, v.54, №1, pp. 188-196.

М.Ё.Камилова

ИСТИФОДАИ МАРКЁРҲОИ УСТУХОНИ БАРОИ ПЕШГУИИ САМАРАНОКИИ ТАБОБАТИ ХОРМОНАЛИИ ҶОЙИВАЗКУНАНДА ДАР ЗАНҲОИ СИННИ ПЕРИМЕНОПАУЗАЛӢ ВА ОСТЕОПЕНИЯ

Пажӯҳишгоҳи илмию-тадқиқотии акушерӣ, гинекологӣ ва перинатологии

Вазорати тандурустию Ҷумҳурии Тоҷикситон

Нишондодҳои зичии минералии устухонҳо то табобати ҳормоналии ҷойивазқунанда ва баъди 18 моҳи он, ба ғайр аз ин сатҳи остеокалсин, телопептиди С-терминалии коллагени намууди I дар занҳои синни перименопаузали ва гирифтори остеопения баъди шаш моҳи табобат оварда шудааст. Зиёдшавии зичии минералии устухонҳо аз рӯи T-критерий баъди 18 моҳи табобати ҳормоналии ҷойивазқунанда натиҷагирӣ шуд: дар қисми миёнии сутунмӯҳра – 5.3%, дар қисми проксималии устухони рон – 4.4%. Нишон дода шуд ки, ҳатто баъд аз шаш моҳи табобат низ самаранокии дорувори эстроген-гестагени пастшавии сатҳу миқдори телопептиди С-терминалии коллагени намууди I – 28.4% ташкил намуд.

Калимаҳои калидӣ: остеокалсин – телопептиди C-терминалии коллагени намуди I – табобати ҳормоналии ҷойивазкунанда – зичии минералии устухонҳо.

M.Y.Kamilova

**THE USING OF BONE MARKERS FOR PROGNOSIS OF EFFICIENCY
HORMONAL REPLACEMENT THERAPY IN PERIMENOPAUSAL AGE WOMAN
WITH OSTEOPENIA**

*Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Ministry of Health of the Republic of Tajikistan*

There is provided dates of bone mineral density (BMD) before the beginning and after 18 month of the hormonal replacement therapy (HRT), containing of osteocalcin, Cross-Labs in serum before the beginning and after 6 month of therapy in perimenopausal age woman with osteopenia. The dates bone density measurements shows the increasing of BMD (T-criteria): in lumbar spine (L1-L4) – on 5.3%, proximal femur – 4.0%. It was shown, that HRT can be evaluated after 6 month from the beginning of therapy on the level of decrease of Cross-Labs on 28.4%.

Key words: *osteocalcin – Cross-Labs – hormonal replacement therapy – bone mineral density.*