

МАРКЕРИ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ В ЖІНОК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРІОДУ

Поворознюк В.В., Вайда В.М., Балацька Н.І., Орлик Т.В.

ДУ «Інститут геронтології НАМН України»

Резюме. У статті наведено результати дослідження маркерів кісткового метаболізму в 392 жінок постменопаузального періоду залежно від віку. У пацієнтів вікової групи 70 років і старше спостерігаються достовірно нижчі показники паратгормону та P1NP. Встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем остеокальцину та показниками паратгормону ($r=0,41$, $p=0,000$), 25(OH) вітаміну D ($r=-0,19$, $p=0,001$), β -СТх та P1NP ($r=0,70$, $p=0,00$ та $r=0,70$, $p=0,00$ відповідно). Також встановлено ймовірні кореляційні зв'язки між 25(OH)D та β -СТх ($r=-0,17$, $p=0,003$) і P1NP ($r=-0,14$, $p=0,014$). У жінок постменопаузального віку не встановлено залежності маркерів кісткового метаболізму від віку.

Ключові слова: жінки постменопаузального віку, маркери кісткового метаболізму.

Вступ. Маркери кісткового метаболізму є продуктами як кісткового матриксу, так і остеокитів [1-2]. На сьогодні їх вважають найкращим діагностичним середником в оцінці остеопорозу. Також маркери кісткового метаболізму використовуються з метою моніторингу терапії остеопорозу. Міжнародна організація остеопорозу (IOF) рекомендує використання маркерів кісткового метаболізму й для визначення ризику виникнення перелому [3-4].

Остеокальцин – кальційзв'язуючий білок, що містить гідроксиапатит і є структурним компонентом органічного матриксу кістки, дентину та інших мінералізованих тканин, специфічним маркером активності остеобластів. Оскільки остеокальцин виділяється при резорбції, даний маркер може вказувати на швидкість ремоделювання кісткової тканини [5].

P1NP утворюються при відшаруванні термінальних відділів молекул проколагена. Вони циркулюють у сироватці крові. Якщо пропептиди відшаровуються від амінотермінального кінця, вони називаються PINP, якщо від карбокситермінального – P1CP. Слід зазначити, що пропептиди синтезуються також і в шкірі, сухожилках, рогівці, судинах, хрящах та інших органах, проте найбільшим джерелом їх є кістка [6].

β -СТх утворюється із зшивок С-терміналу колагену I типу та виділяється при резорбції кісткової тканини [7, 8].

Матеріали та методи дослідження. Визначення маркерів кісткового ремоделювання проводилося в 392 жінок постменопаузального періоду, які знаходилися

на стаціонарному лікуванні у відділі вікових змін опорно-рухового апарату. Середній вік склав ($64,9 \pm 0,4$) років. Маркери кісткового ремоделювання визначали за допомогою хемілюмінісцентного методу на імуноферментному аналізаторі Eleksys 2010 (Roche Diagnostics, Німеччина) за допомогою тест-систем cobas. Вивчалися рівні 25(OH) вітаміну D та паратгормону як маркерів гормональної ланки ремоделювання кісткової тканини. Серед маркерів кісткоутворення визначали рівень остеокальцину (OC) та пропептидів проколагену I типу (P1NP). Стан резорбції відображав рівень β -СТх у сироватці крові.

Статистичний аналіз проводили з визначенням параметричних та непараметричних критеріїв. При аналізі використовували пакети програм "Statistika 6.0". Різниця показників вважалась достовірною при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. При дослідженні рівня 25(OH) вітаміну D не було виявлено достовірної різниці показника в різних вікових групах. Середній рівень 25(OH) вітаміну D склав ($40,6 \pm 1,3$) нмоль/мл у жінок, тобто, знаходився в полі недостатності вітаміну D. При порівнянні рівнів 25(OH) вітаміну D у кожній віковій групі не виявлено достовірної різниці (табл. 1).

Середні значення рівня паратгормону (ПГ) знаходилися в межах вікової норми, проте достовірно були нижчі в групі пацієток 70 років та старше ($39,7 \pm 1,8$) пг/мл проти ($49,1 \pm 4,4$) пг/мл, $p < 0,05$) (табл.1).

При аналізі маркерів кісткоутворення показники OC та P1NP знаходилися в

межах вікової норми, проте спостерігалося достовірне зниження P1NP у групі пацієнтів 70 і старше ($p < 0,05$). Тобто в жінок 70 р. і старше спостерігається зниження темпів кісткоутворення при незмінній швидкості кісткового ремоделювання (табл. 1).

У жінок рівень β -СТх достовірно не відрізнявся у вікових групах.

Проведений дисперсійний аналіз не показав залежності рівня маркерів кісткового ремоделювання від віку пацієнток (рис. 1, 2).

При проведенні кореляційних взаємозв'язків між маркерами кісткового метаболізму в жінок постменопаузального віку встановлено достовірний кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем ПГ та ОС (табл. 2). ОС як маркер швидкості кісткоутворення, у свою чергу, мав негативну ймовірну слабку кореляцію із 25(OH) вітаміну D, а також достовірні тісні кореляційні зв'язки із β -СТх та P1NP. Маркер резорбції кісткової тканини – β -СТх, подібно до ОС, мав негативну ймовірну

Таблиця 1. Показники кісткового метаболізму в обстежених пацієнтів залежно від віку та статі ($M \pm m$).

Вікові групи	n	25(OH) вітаміну D, ммоль/мл	ПГ, пг/мл	ОС, нг/мл	P1NP, нг/мл	β -СТх, нг/мл
50-59 pp.	119	37,8 \pm 1,9	48,4 \pm 2,3	23,8 \pm 1,1	43,9 \pm 2,6	0,38 \pm 0,02
60-69 pp.	146	43,7 \pm 2,4	49,1 \pm 4,4	27,4 \pm 1,6	53,7 \pm 5,9	0,45 \pm 0,03
70-79 pp.	127	39,7 \pm 2,1	39,7 \pm 1,7*	24,4 \pm 1,3	41,6 \pm 2,4*	0,40 \pm 0,03

Примітка. * – достовірна різниця між групами жінок 60-69 та 70 і старше $p < 0,05$.

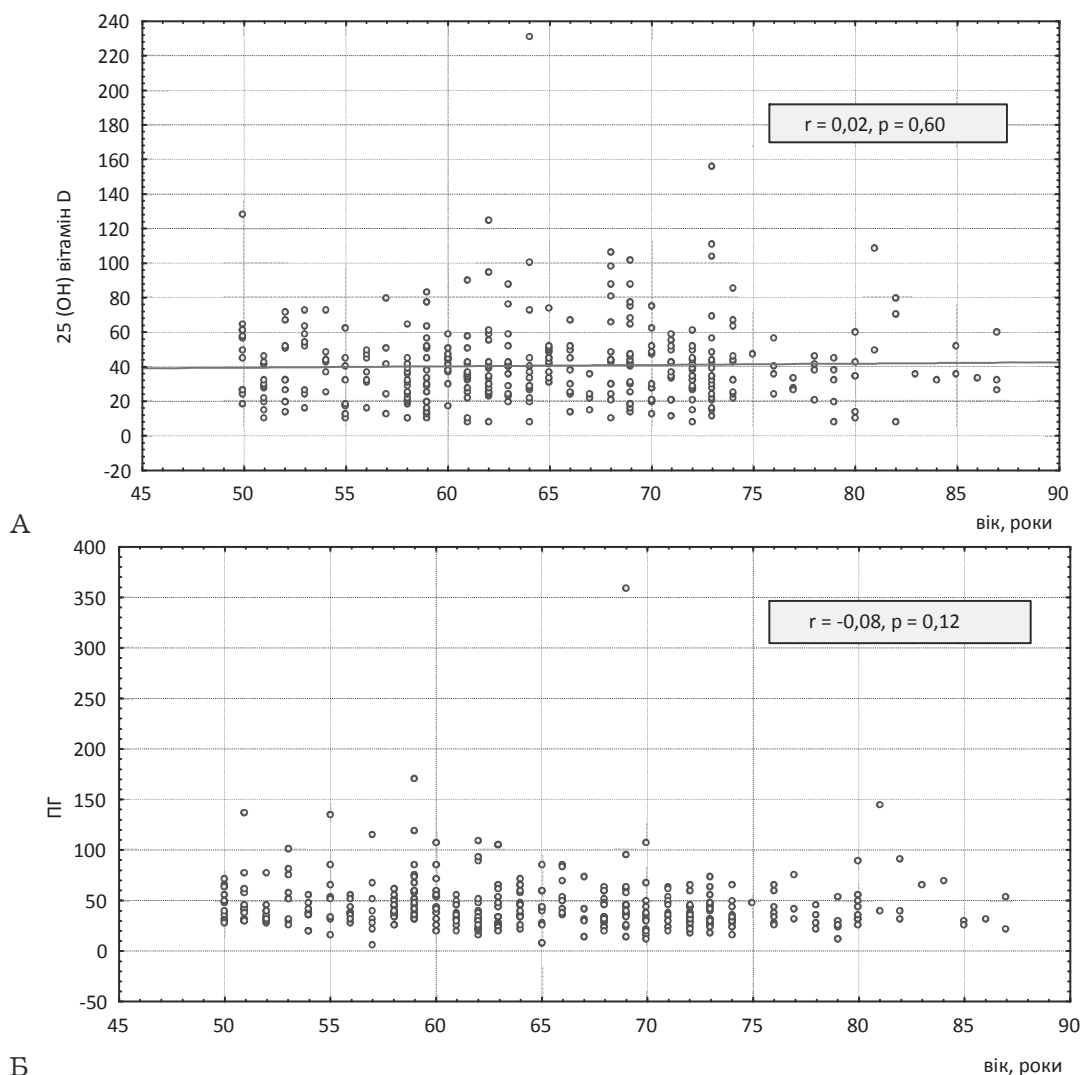


Рис. 1. Залежність 25 (OH) вітаміну D (А) та ПГ (Б) від віку пацієнта.

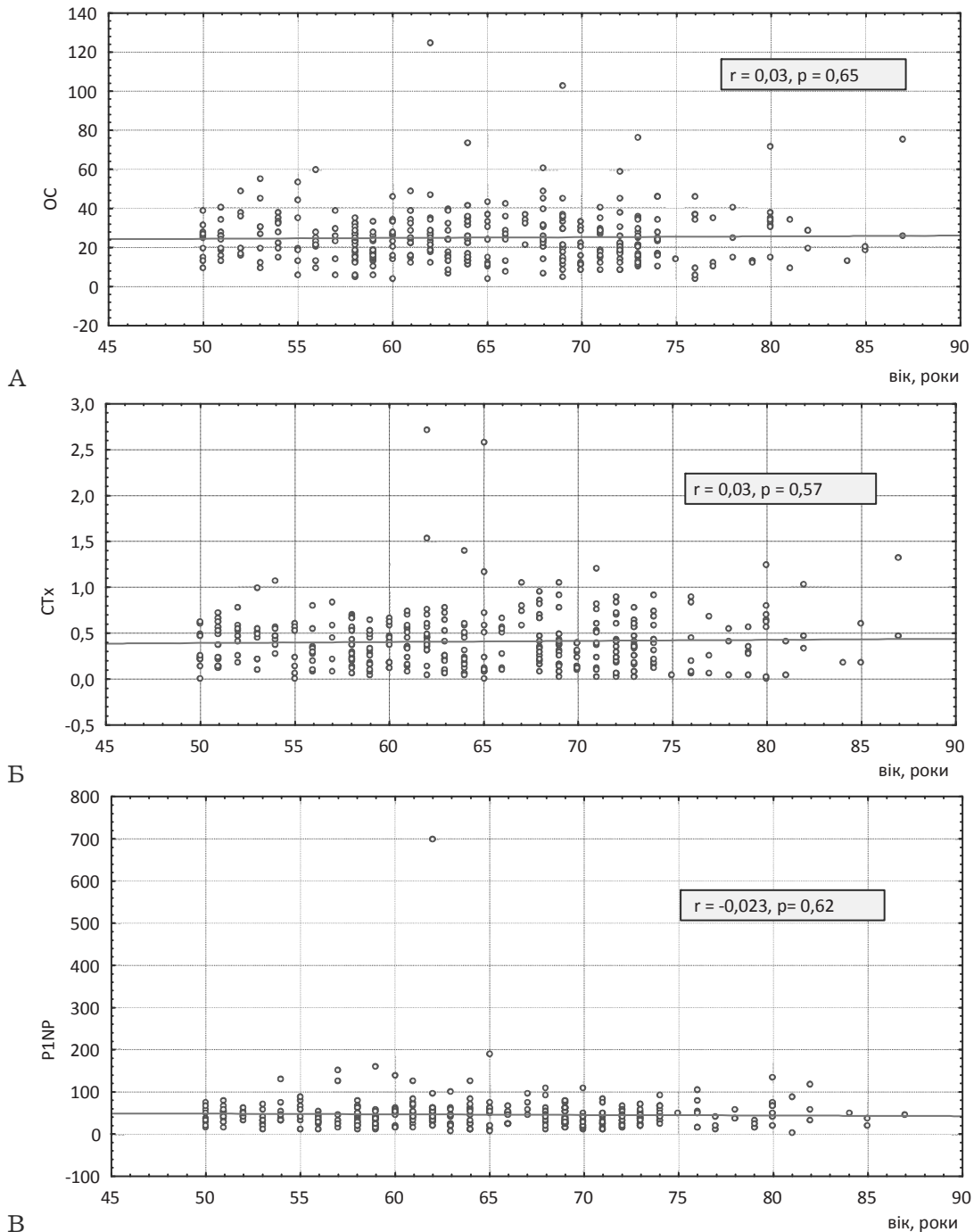


Рис. 2. Залежність маркерів ремоделювання від віку (А – остеокальцин, Б – β -СТх, В – P1NP).

слабку кореляцію із 25(ОН) вітаміну D, а також достовірний тісний кореляційний зв'язок із P1NP. Показник 25(ОН) вітаміну D мав негативні слабкі кореляційні зв'язки з ОС, β -СТх та P1NP. Враховуючи те, що рівень 25(ОН) вітаміну D змінна величина і залежить від рівня надходжень вітаміну D у організм, можна припустити, що пацієнти із глибоким дефіцитом вітаміну D будуть

мати вищі показники ОС, β -СТх та P1NP, ніж пацієнти з нормальним рівнем 25(ОН) вітаміну D. Дана гіпотеза стане предметом подальшого дослідження.

Висновки.

1. Середній рівень 25(ОН) вітаміну D у жінок постменопаузального віку склав $(40,6 \pm 1,3)$ нмоль/мл, тобто знаходився в полі недостатності вітаміну D.

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки маркерів кісткового ремоделювання в жінок постменопаузального віку.

	25(OH) вітаміну D	ПГ	ОС	β -СТх	P1NP
25(OH) вітаміну D	-	r=-0,04 p=0,54	r=-0,19 p=0,001	r=-0,17 p=0,003	r=-0,14 p=0,014
ПГ	r=-0,04 p=0,54	-	r=0,41 p=0,000	r=0,11 p=0,053	r=0,21 p=0,000
ОС	r=-0,19 p=0,001	r=0,41 p=0,000	-	r=0,70 p=0,00	r=0,70 p=0,00
β -СТх	r=-0,17 p=0,003	r=0,11 p=0,053	r=0,70 p=0,00	-	r=0,70 p=0,00
P1NP	r=-0,14 p=0,014	r=0,21 p=0,000	r=0,70 p=0,00	r=0,70 p=0,00	-

2. У пацієнтів вікової групи 70 років і старше спостерігаються достовірно нижчі показники паратгормону та P1NP. Тобто, у жінок 70 р. і старше спостерігається зниження темпів кісткоутворення при незмінній швидкості кісткового ремоделювання.

3. При проведенні кореляційних взаємозв'язків між маркерами кісткового метаболізму в жінок постменопаузального віку встановлено достовірний кореляційний зв'язок між рівнем остеокальцину та показниками паратгормону ($r=0,41$, $p=0,0001$), 25(OH) вітаміну D ($r=-0,19$, $p=0,001$), β -СТх та P1NP ($r=0,70$, $p=0,00$ та $r=0,70$, $p=0,001$ відповідно). Також встановлено ймовірні кореляційні зв'язки між 25(OH) вітаміну D та β -СТх ($r=-0,17$, $p=0,003$) і P1NP ($r=-0,14$, $p=0,014$).

4. У жінок постменопаузального віку не встановлено взаємозв'язку між маркерами кісткового метаболізму та віком.

Література

1. Calvo M.S., Eyre D.R., Gundberg C.M. Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. // *Endocr Rev.* – 1996. – 17. – P.333–368.
2. Seibel M.J. Biochemical markers of bone turnover: part I: biochemistry and variability. // *Clin Biochem Rev.* – 2005. – 26. – P.97–122.
3. Seibel M.J. Clinical use of markers of bone turnover in metastatic bone disease. // *Nat Clin Pract Oncol.* – 2005. – 2. – P. 504–517.
4. Gilchrist N.L., Frampton C.M., Acland R.H. Alendronate prevents bone loss in patients with acute spinal cord injury: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2007. – 92. – P. 1385–1390.
5. Cloos P.A., Christgau S. Characterization of aged osteocalcin fragments derived from bone resorption. // *Clin Lab.* – 2004. – 50. – P. 585–598.
6. Calvo M.S., Eyre D.R., Gundberg C.M. Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. // *Endocr Rev.* – 1996. – 17. – P. 333–368.
7. Garnero P., Gineyts E., Riou J.P., Delmas P.D. Assessment of bone resorption with a new marker of

collagen degradation in patients with metabolic bone disease. // *J Clin Endocrinol Metab.* – 1994. – 79. – P. 780–785.

8. Christgau S., Rosenquist C., Alexandersen P. et al. Clinical evaluation of the Serum CrossLaps One Step, ELISA a new assay measuring the serum concentration of bone-derived degradation products of type I collagen C-telopeptides // *Clin Chem.* – 1998. – 44. – P. 2290–2300.

МАРКЕРЫ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Поворознюк В.А., Вайда В.М., Балацька Н.І., Орлик Т.В.

Резюме. В статье приведены результаты исследования маркеров костного метаболизма у 392 женщин постменопаузального периода в зависимости от возраста. У пациентов возрастной группы 70 лет и старше наблюдаются достоверно более низкие показатели паратгормона и P1NP. Установлена достоверная корреляция между уровнем остеокальцина и показателями паратгормона ($r=0,41$, $p=0,0001$), 25(OH)D ($r=-0,19$, $p=0,001$), β -СТх и P1NP ($r=0,70$, $p=0,001$ и $r=0,70$, $p=0,001$ соответственно). Также установлено вероятные корреляционные связи между 25(OH) витамина D и β -СТх ($r=-0,17$, $p=0,003$) и P1NP ($r=-0,14$, $p=0,014$). У женщины постменопаузального возраста не установлены зависимости маркеров костного метаболизма от возраста.

Ключевые слова: женщины постменопаузального периода, маркеры костного метаболизма.

Summary. The results of bone metabolism markers study in 392 postmenopausal women depended on the age are shown in the article. Patients of the age 70 years and older observed significantly lower levels of parathyroid hormone and P1NP. There was a significant correlation between osteocalcin and parathyroid hormone levels ($r=0,41$, $p=0,0001$), 25(OH) vitamin D ($r=-0,19$, $p=0,001$), β -CTx and P1NP ($r=0,70$, $p=0,00$ and $r=0,70$, $p=0,001$ respectively). Also, established the probable correlation between 25 (OH) vitamin D and β -CTx ($r=-0,17$, $p=0,003$) and P1NP ($r=-0,14$, $p=0,014$). Postmenopausal women have not been established markers of bone metabolism depending on the age.

Key words: postmenopausal women, bone metabolism markers.