

## СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СПИННОГО МОЗГА

Ляпко Н.Г., Каладзе Н.Н., Савелко Н.В.

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского,  
г. Симферополь*

**Резюме.** В работе представлены результаты исследования метаболизма костной ткани у 167 больных травматической болезнью спинного мозга и анализ полученных данных. Выявлены изменения уровней биохимических маркеров костного метаболизма при сравнении с контрольной группой, наиболее выраженные у пациентов с остеопорозом при поражении спинного мозга на уровне шейного и грудного отделов.

**Ключевые слова:** травматическая болезнь спинного мозга, структурно-функциональное состояние костной ткани, остеопороз.

**Актуальность** проблемы травматической болезни спинного мозга (ТБСМ) обусловлена ее большой распространенностью и высокой инвалидизацией пострадавших. Одним из клинических проявлений ТБСМ является развитие остеопороза, выраженность которого влияет на прогноз реабилитации и качество жизни больных [4].

Своевременная диагностика нарушений минеральной плотности костной ткани (КТ) позволяет назначить адекватное лечение и получить более значимый клинический эффект. Для оценки состояния КТ в настоящее время используются двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, количественная компьютерная томография, гистоморфометрия, магнитно-резонансная визуализация и микрокомпьютерная томография. Биохимические маркеры ремоделирования КТ, которые определяют в крови и в моче, дополняют неинвазивные методы диагностики и дают непосредственную информацию о состоянии КТ [2].

**Целью** нашего исследования было изучение уровней маркеров костного метаболизма у больных ТБСМ в зависимости от уровня поражения спинного мозга и структурно-функционального состояния костной ткани (СФСКТ).

**Материал и методы исследования.** Нами проведено обследование 167 больных ТБСМ мужского пола в возрасте от 22 до 45 лет, получавших лечение в специализированном спинальном санатории им. Н.Н. Бурденко в г. Саки. Давность заболевания состав-

ляла от 1 года до 12 лет. Поражение спинного мозга на уровне шейного отдела было у 22 (13,2%) больных, грудного – у 43 (25,7%) больных, поясничного утолщения, конуса и корешков конского хвоста – у 102 (61,1%) больных. У всех больных имела место изолированная позвоночно-спинномозговая травма с частичным повреждением спинного мозга, с неполным нарушением проводимости, по характеру повреждения – закрытая травма. Контрольную группу (КГ) составили 30 пациентов мужского пола, не имеющих заболеваний и не принимающих лекарственных препараты, оказывающие влияние на КТ. Данная группа (КГ) была репрезентативна по возрасту с общей группой больных ТБСМ.

СФСКТ изучалось с помощью ультразвуковой денситометрии. Обследование проводилось на аппарате «Achilles+» (Lunar Corp. Madison, USA). Определяли следующие показатели:

- 1) скорость распространения ультразвука (СРУ, м/с);
- 2) широкополосное ослабление ультразвука (ШОУ, дБ/МГц);
- 3) индекс прочности КТ – (ИП КТ, %).

Диагноз остеопенического синдрома подтверждался при значениях ИП КТ ниже чем (-1) SD (стандартное отклонение) от нормативных показателей. Диагноз «остеопороз» предусматривал значение показателя ИП КТ ниже (-2,5) SD. В качестве маркеров костеобразования в сыворотке крови исследовались уровни остеокальцина (ОК) (ИФА-методом, набор N-MID Osteocalcin,

Nordic Bioscience Diagnostics A/S, Канада) и активности щелочной фосфатазы (ЩФ) (фотометрическим методом, набор реактивов ТОВ НВП «Филисит-Диагностика», Украина). Для оценки уровня костной резорбции в утренней моче натошак определяли уровень дезоксиридинолина (ИФА-методом, набор Metra DPD EIA kit, Quidel Corporation, США) в соотношении с содержанием креатинина ( $\text{ДПД}/\text{Cr}_{\text{мочи}}$ ) в этой же порции мочи [3]. Интерпретацию полученных результатов проводили согласно унифицированным физиологическим нормам.

**Результаты и их обсуждение.** При обследовании больных ТБСМ выявлено достоверное снижение всех показателей УЗ денситометрии при сравнении с показателями КГ (табл. 1).

Для оценки изменений показателей костного метаболизма в зависимости от выраженности нарушений СФСКТ все больные ТБСМ были разделены на три группы. В I группу вошли 20 (12,0%) пациентов с нормальными СФСКТ, во II группу – 89 (53,3%) больных с изменениями СФСКТ в

виде остеопении, в III группу – 58 (34,7%) больных с остеопорозом.

Анализ результатов исследования показал, что средние статистические показатели костного метаболизма у больных ТБСМ общей группы ( $n=167$ ) были в пределах нормы, но уровень ОК ( $p<0,001$ ) и активность ЩФ ( $p<0,05$ ) в сыворотке крови были достоверно ниже, а показатель ДПД/Сг<sub>мочи</sub> в моче ( $p<0,001$ ) – достоверно выше, чем у пациентов КГ. Эти данные свидетельствовали о снижении активности процессов остеосинтеза, а также усилении резорбции КТ у больных ТБСМ (табл. 2).

Среднее содержание ОК у больных ТБСМ II группы с остеопенией было несколько ниже, чем у больных I группы. В то же время у больных с остеопорозом (III группа) наблюдалось достоверное снижение уровня ОК в сыворотке крови при сравнении с I ( $p<0,001$ ) и II ( $p<0,01$ ) группами (табл. 3).

У больных ТБСМ были выявлены положительные корреляционные связи уровня ОК с показателями УЗ денситометрии: ИП КТ, ШОУ и СРУ ( $r=0,39$ ;  $r=0,32$ ;  $r=0,34$ ;

Таблица 1. Характеристика показателей УЗ денситометрии у больных ТБСМ ( $M\pm m$ )

Группы	Кол-во, n	ИП КТ, %	ШОУ, дБ/МГц	СРУ, м/с
ТБСМ	167	74,48 $\pm$ 1,12*	97,84 $\pm$ 0,96*	1533,32 $\pm$ 2,27*
КГ	30	103,29 $\pm$ 1,82	120,23 $\pm$ 2,02	1583,30 $\pm$ 3,75

Примечание. \* – достоверность отличий показателей между группами ТБСМ и КГ,  $p<0,001$ .

Таблица 2. Показатели костного метаболизма у больных ТБСМ ( $M\pm m$ )

Показатель	Больные ТБСМ ( $n=167$ )	КГ ( $n=30$ )
Остеокальцин, нг/мл	19,24 $\pm$ 0,48*	26,04 $\pm$ 1,57
ЩФ, мккат/л	1,77 $\pm$ 0,06*	2,06 $\pm$ 0,11
$\text{ДПД}/\text{Cr}_{\text{мочи}}$ , нмольДПД/ммольСг	6,23 $\pm$ 0,19*	4,46 $\pm$ 0,16

Примечание. \* – достоверность отличий показателей между группами ТБСМ и КГ,  $p<0,05$ .

Таблица 3. Показатели костного метаболизма у больных ТБСМ в зависимости от степени нарушения СФСКТ ( $M\pm m$ )

Показатель	I группа ( $n=20$ )	II группа ( $n=89$ )	III группа ( $n=58$ )	КГ ( $n=30$ )
	1	2	3	4
Остеокальцин, нг/мл	22,69 $\pm$ 1,18 $p_{1-3}<0,001$	20,05 $\pm$ 0,66 $p_{2-3}<0,01$	16,81 $\pm$ 0,76	26,04 $\pm$ 1,57 $p_{4-2}<0,001$ $p_{4-3}<0,001$
ЩФ, мккат/л	2,02 $\pm$ 0,15 $p_{1-3}<0,01$	1,86 $\pm$ 0,08 $p_{2-3}<0,05$	1,55 $\pm$ 0,09	2,06 $\pm$ 0,11 $p_{4-3}<0,001$
$\text{ДПД}/\text{Cr}_{\text{мочи}}$ , нмольДПД/ммольСг	5,09 $\pm$ 0,42 $p_{1-3}<0,001$	5,53 $\pm$ 0,22 $p_{2-3}<0,001$	7,70 $\pm$ 0,33	4,46 $\pm$ 0,16 $p_{4-2}<0,05$ $p_{4-3}<0,001$

Примечание. p – достоверность отличий между показателями в столбцах.

$p < 0,001$ ), а также отрицательная зависимость от уровня ДПД/Сгмочи ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствуют о сопряженности процессов остеосинтеза и костной резорбции, а также о том, что уровень ОК в сыворотке крови отражает скорость образования кости.

У больных ТБСМ с поражением спинного мозга на уровне шейного отдела среднее значение содержания ОК ( $15,36 \pm 1,21$  нг/мл) было ниже показателей пациентов с травмой на уровне грудного ( $19,14 \pm 1,05$  нг/мл;  $p < 0,05$ ) и поясничного ( $20,12 \pm 0,58$  нг/мл;  $p < 0,001$ ) отделов, что может свидетельствовать о более выраженном снижении активности процессов остеосинтеза при поражении спинного мозга на уровне шейного отдела.

Исследование активности ЩФ в сыворотке крови выявило ее достоверное снижение у больных ТБСМ с остеопорозом III группы при сравнении с показателями больных I ( $p < 0,01$ ) и II ( $p < 0,05$ ) групп (табл. 3). Наблюдалась положительная корреляционная зависимость уровня активности ЩФ с параметрами УЗ денситометрии: ИП КТ ( $r = 0,29$ ;  $p < 0,001$ ), ШОУ ( $r = 0,23$ ;  $p < 0,01$ ) и СРУ ( $r = 0,24$ ;  $p < 0,01$ ).

У больных ТБСМ с поражением спинного мозга на уровне шейного отдела среднее значение активности ЩФ ( $1,47 \pm 0,14$  мккат/л) было несколько ниже показателей пациентов с травмой на уровне грудного отдела ( $1,76 \pm 0,12$  мккат/л) и, более значимо, – поясничного отдела ( $1,84 \pm 0,07$  мккат/л;  $p < 0,05$ ).

При оценке костной резорбции по значениям ДПД, соотношенным с концентрацией Сг в моче, было выявлено, что средние значения показателя ДПД/Сгмочи у больных ТБСМ с выраженными нарушениями СФС КТ в виде остеопороза (III группа) показатели параметра были выше верхней границы нормы ( $7,70 \pm 0,33$  нмольДПД/ммольСг) и достоверно отличались от показателей пациентов I группы с нормальным СФС КТ ( $p < 0,001$ ) и больных II группы с остеопенией ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). Выявлена отрицательная корреляционная связь слабой силы показателя ДПД/Сгмочи со значениями показателей ИП КТ, ШОУ и СРУ ( $r = -0,48$ ;  $-0,39$ ;  $-0,46$ ;  $p < 0,001$ ), а также об-

ратная статистическая зависимость ДПД/Сгмочи от уровня ОК ( $r = -0,31$ ;  $p < 0,001$ ) и активности ЩФ ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,001$ ) в сыворотке крови.

Анализ уровня ДПД/Сгмочи показал, что пациенты с поражением спинного мозга на уровне шейного ( $8,14 \pm 0,48$  нмольДПД/ммольСг;  $p < 0,001$ ) и грудного ( $6,93 \pm 0,42$  нмольДПД/ммольСг;  $p < 0,01$ ) отделов имели достоверно большее среднее значение данного параметра, чем показатели пациентов с травмой на уровне поясничного ( $5,53 \pm 0,20$  нмольДПД/ммольСг) отдела, что свидетельствовало об относительном повышении у них костной резорбции.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы о корреляции степени нарушения СФС КТ и уровней маркеров костного метаболизма с выраженностью функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата, наиболее выраженной при поражении шейного и грудного отделов спинного мозга [1, 5, 6].

**Выводы.** У больных ТБСМ выявлены нарушения структурно-функционального состояния костной ткани, характеризующиеся снижением показателей УЗ денситометрии относительно показателей КГ и сопровождающиеся снижением уровней маркеров костного формирования (остеокальцина, активности щелочной фосфатазы) и повышением экскреции дезоксипиридинолина с мочой. Наиболее выраженные изменения исследуемых показателей отмечаются при локализации травмы на уровне шейного и грудного отделов спинного мозга. Полученные данные свидетельствуют о необходимости регулярного проведения денситометрии и мониторинга показателей костного метаболизма у больных ТБСМ для своевременной коррекции выявленных нарушений.

## Литература

1. Вторичный остеопороз при травматической болезни спинного мозга / О.В. Кунаева, Г.И. Ермакова, И.В. Пряников и др. // Развитие санаторно-курортной помощи, восстановительного лечения и медицинской реабилитации: тезисы Всероссийского форума, Москва, 22-24 июня 2010г. – Москва, 2010. – С. 403–404.
2. Діагностика та лікування остеопорозу та остеопоротичних переломів: методичні рекомендації /

- укл: М.О. Корж, Н.В. Дедух, Л.Д. Горидова. – Харків, 2005. – 28 с.
3. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / под ред. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 176 с.
  4. *Полищук Н.Е.* Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение) / Н.Е. Полищук, Н.А. Корж, В.Я. Фищенко // Повреждения позвоночника и спинного мозга. – К.: Книга плюс, 2001. – 388 с.
  5. *Родионова Н.В.* Особенности резорбции костной ткани в условиях снижения опорной нагрузки / Н.В. Родионова, О.В. Полковенко // Украинський медичний альманах. – 2002. – Т.5, №2. – С. 179–180.
  6. Spinal-stenosis – complication of osteoporotic vertebral fractures / M. Bojinca, V. Bojinca, D. Bida et al. // Osteoporosis Int.: mater. of Sevens European Congress on Clinical and Economic Aspects of Osteo-

porosis and Osteoarthritis, 28-31 March 2007, Porto, Portugal. – 2007. – 18 (Suppl 1). – P. 42.

#### BONE TURNOVER IN PATIENTS WITH A TRAUMATIC DISEASE OF SPINAL CORD

Lyapko N.G., Kaladze N.N., Savelko N.V.

**Summary.** Dissertation presents results of examination of metabolism of bone tissue of 167 patients with traumatic illness of spinal cord and analysis of information. Changes of levels of indices of biochemical markers of bone metabolism in comparison with healthy men was revealed, it was more marked in patients with osteoporosis, with trauma of cervical and thorax parts of spinal cord.

*Key words:* traumatic illness of spinal cord, structural-functional condition of bone tissue, osteoporosis.