

АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА

Щербина И.А., Лазуренко В.В., Мерцалова О.В., Горбатовская Э.В.

Харьковский государственный медицинский университет

Резюме. В статье представлены современные литературные данные о метаболизме костной ткани в различные возрастные периоды женщины, а также о роли половых стероидов и других гормонов в процессах костного формирования и ремоделирования. Приведены факторы риска развития остеопороза, его классификация, методы диагностики и лечения.

Ключевые слова: остеопороз, постменопауза.

Согласно современным данным остеопороз встречается у 10-30% женщин в течение 10-15 лет после менопаузы и по частоте занимает 3-е место после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета, в связи с чем данная патология имеет огромное медико-социальное и экономическое значение [2, 5].

Факторами риска развития остеопороза в постменопаузе считаются возраст старше 45 лет, позднее менархе, аменорея, бесплодие, ранняя менопауза (до 50 лет), более 3 родов в анамнезе, длительная лактация, недостаточное потребление кальция, сниженная физическая активность [1, 4].

Проявлениями постменопаузального остеопороза (ПО) являются жалобы на боли в крестцово-поясничной области, появление кифоза, переломы шейки бедра, тел позвонков, лучевой кости, парадонтиа и потеря зубов. Потеря костной массы обычно не имеет клинических проявлений и часто первым симптомом остеопороза является перелом, в связи с чем остеопороз называют «безмолвной эпидемией» [4, 5].

Важную роль в патогенезе ПО играют половые гормоны, в частности, эстрогены, которые, с одной стороны, активизируют остеобласты, с другой стороны, подавляя продукцию интерлейкинов, активируя апоптоз остеокластов, способствуют торможению костной резорбции. Кроме того, эстрогены стимулируют синтез кальцитонина, который наряду с витамином D тормозит апоптоз остеобластов и создает благоприятные условия для остеосинте-

за. Снижение уровня эстрогенов в организме приводит к потере костного вещества за счет повышения чувствительности костной ткани к рассасывающему влиянию паратгормона и и витамина D [3, 7].

Зависимость состояния костной ткани от содержания гормонов доказана следующими положениями: раннее закрытие роста трубчатых костей и остановка роста при преждевременном половом созревании; позднее закрытие зон роста трубчатых костей и высокий рост при задержке полового развития; снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) при дисгенезии гонад, аменорее, гиперпролактинемии, после овариэктомии; прекращение потери костной ткани при заместительной терапии в первые годы менопаузы и возобновление потери после прекращения лечения. Следует отметить, что ускорение резорбции костной ткани происходит еще в менопаузе в связи с ановуляторными циклами и ассоциируется с потерей костной массы даже в присутствии достаточного количества эстрогенов [2, 4]. Максимальная потеря костной массы происходит в первые 5 лет после менопаузы. У женщин с остеопорозом скорость снижения костной массы в 3 раза выше, чем у здоровых женщин [4].

ПО относится к заболеваниям, которые легче предотвратить, чем вылечить, в связи с чем пристальное внимание уделяется ранней диагностике, лечению и профилактике данной патологии. Поэтому выбор эффективной профилактики и лечения остеопороза в перименопаузальном периоде яв-

ляется актуальной задачей современной гинекологии.

Целью данного исследования явилась разработка современной патогенетической терапии и профилактики, направленных на предупреждение ПО.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели было обследовано 54 женщины, средний возраст которых составил $54,7 \pm 3,6$ лет. Контрольную группу составили 20 здоровых пациенток, средний возраст которых равнялся $35,3 \pm 2,9$ лет.

Для ранней диагностики остеопороза применяли метод денситометрии, который позволяет давать количественную оценку МПКТ. Денситометрия проводилась с использованием монофотонного костного денситометра NK-364 ("Muvек", Будапешт), при этом изучали состояние компактной и губчатой костной ткани в классических точках дистального отдела лучевой кости. Определяли содержание минералов в кости (ВМС) и минеральную плотность кости (ВМД). Сравнительный анализ осуществляли по соотношению с нормативными показателями, выведенными на основании широкомасштабных популяционных исследований, данные о которых заложены в программу прибора, в результате чего определяли стандартную девиацию – критерий Z (для ВМС и ВМД). Исходя из показателя Z ВМД, согласно критериям ВОЗ оценивали степень выраженности остеопении и остеопороза и устанавливался диагноз. Выделяли три степени остеопении: отклонение Z ВМД от $-1,0$ до $-1,5$ SD – остеопения I степени, от $-1,5$ до $-2,0$ SD – II степени, от $-2,0$ до $-2,5$ SD – III степени, отклонение свыше $-2,5$ SD – остеопороз.

Изучение системы цитокинов включало исследование интерлейкинов (IL-1, IL-6, TNF) в сыворотке крови пациенток методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов "Протеиновый контур" (Спб, Россия).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Biostat.

Результаты исследования. Пациентки основной группы предъявляли жалобы на периодические боли в спине и

позвоночнике, возникающие спонтанно и усиливающиеся при изменении положения тела и физической нагрузке. Кроме того, у 18 (33,3%) женщин выявлены жалобы на боли в области крупных суставов – тазобедренного и коленного. У 36 женщин (66,7%) наблюдались характерные клинические симптомокомплексы: нейровегетативные, психоэмоциональные, обменно-эндокринные. Женщины контрольной группы жалоб не предъявляли.

При исследовании МПКТ у женщин основной группы развитие остеопенического синдрома имело место в 30 (55,5%) случаях наблюдения, при этом остеопороз обнаружен в 9 (16,7%) случаях. Кроме того, у 44 пациенток основной группы (81,5%) имело место достоверное снижение среднего уровня содержания минералов костной ткани ($-1,81 \pm 0,38$ SD), характерное для остеопении I-II степени ($p < 0,001$). В контрольной группе средний уровень МПКТ составил $0,27 \pm 0,04$ SD. Полученные данные свидетельствуют о наличии остеопении у большинства женщин в перименопаузальном периоде.

Для предупреждения развития остеопороза нами было применено два вида патогенетической терапии, для определения эффективности которой пациентки основной группы с остеопенией были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили 20 женщин, которые в течение 8 месяцев для комбинированной ЗГТ получали монофазный препарат «Фемостон» («Solvay Pharma»). Во вторую подгруппу вошли 24 пациентки, которым в качестве терапии также на протяжении 8 месяцев в дополнение к ЗГТ применялись иммунокорректоры (тимоптин по 100 мкг 1 раз в 5 дней курсом 500 мкг и экстракт плаценты по 1 мл через день курсом 7 инъекций).

В результате проведенного обследования через 8 месяцев от начала лечения были получены следующие результаты. В первой подгруппе у 14 (70%) женщин улучшились показатели МПКТ ($-1,16 \pm 0,27$ SD) по сравнению с исходными примерно в 1,6 раза. Во второй подгруппе показатель МПКТ составил ($-1,23 \pm 0,34$ SD), что также указывает на улучшение минеральной плотности костной ткани. Кроме того, у

женщин второй подгруппы исчезли приливы жара, потливость, головокружение, бессонница.

Заслуживает внимания тот факт, что у женщин с ПО имеет место нарушение иммунорегуляции, что проявляется увеличением числа провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, TNF) в 5,1-7,3 раза, которые усиливают резорбцию костной ткани, и снижением противовоспалительных цитокинов (IL-4, IL-10), которые угнетают данный процесс. Выявленная взаимосвязь между цитокиновым профилем и степенью тяжести ПО свидетельствует о том, что соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов может указывать на тяжесть течения постменопаузального остеопороза, а прогрессирующее увеличение данного показателя прогнозирует патологическое течение менопаузы. Применение иммунокорректоров дает более ранний и стабильный клинический эффект по сравнению с традиционной терапией, способствует снижению частоты ПО и его рецидивов.

Вывод. Таким образом, проведенные исследования показали, что у большинства женщин в постменопаузальном периоде имеют место признаки остеопении или остеопороза. Метод денситометрии для определения МПКТ следует считать одним из наиболее ранних диагностических критериев остеопороза и определять его у всех женщин по достижению 40-летнего возраста. Лечение и профилактика остеопороза с использованием иммунокорректоров является эффективным методом, позволяющим положительно влиять на МПКТ, не вызывая при этом риска осложнений и улучшая качество жизни пациенток перименопаузального возраста.

Литература

1. *Абусева З.А., Стрижова Н.В., Берестовая Н.А.* Постменопауза и возрастные особенности локализации остеопороза // *Акушерство и гинекология.* – 2005. – №2. – С. 50-52.
2. *Бітчук О.Д.* Вплив хірургічної менопаузи на стан організму та систему опори та руху жінки. Автореф.дис...канд.мед.наук. – 2006. – 21 с.
3. *Зазерская И.Е., Кузнецова Л.В.* Заместительная гормональная терапия в профилактике и лечении постменопаузального остеопороза // *Журнал акушерства и женских болезней.* – 2004. – Т.4, Вып.4. – С. 69-75.
4. *Кудрина Е.А., Курочкина И.В.* Остеопороз в постменопаузе // *Акушерство и гинекология.* – 2003. – №4. – С. 7-11.
5. *Кулаков В.И., Сметник В.П.* Руководство по климактерию. – М., 2001. – 685 с.
6. *Arabi A., Garnero P., Porcher R.* Changes in body composition during post-menopausal hormone therapy: a 2 year prospective study // *Hum.Reprod.* – 2003. – Vol.18. – P. 1747-1752.
7. *Davas I., Altintas A., Yoldemir T.* Effect of daily hormone therapy and alendronate use on bone mineral density in postmenopausal women // *Fertil.Steril.* – 2003. – Vol.80. – P. 536-540.

ACTUAL ASPECTS OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

Scherbina I.A., Lazurenko V.V., Mertsalova O.V., Gorbatovskaya E.V.

Sammury. The article presents the current data available in the literature on bone tissue metabolism in different female age period and on the role of sex steroids and other hormones in the processes of osseous formation and remodeling. It also describes the risk factors of development of osteoporosis and its classification, methods of diagnostics and therapy.

Key words: osteoporosis, menopause.