

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ОСТЕОПОРОЗА ПРИ НАРУШЕНИИ СЕКРЕЦИИ
ПРОЛАКТИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
(ОСТЕОКАЛЬЦИН, В-КРОССЛАПС)**

Надь Ю.Г.

ЗАО «Поликлинический комплекс», С-Петербург

190013, Россия, г. Санкт-Петербург, Московский проспект, д. 22;

Тел./факс + 7 (812) 316-59-39

Резюме: Целью данного исследования была оценка риска возникновения остеопороза при нарушении секреции пролактина по уровням остеокальцина и в-кросслапса на наиболее ранних стадиях заболевания. Было обследовано 90 женщин, по уровню пролактина в крови были определены 3 группы для дальнейшего исследования уровней маркеров остеопороза. В ходе исследования был предложен способ прогнозирования остеопении, остеопороза при нарушении секреции пролактина. Преимущества заключаются в простоте метода, основанного на исследовании сыворотки крови, и возможности оценки риска возникновения остеопороза при нарушении секреции пролактина по уровням остеокальцина и в-кросслапса.

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, остеокальцин, в-кросслапс, пролактин

**PROGNOSTIC RISK OF THE OSTEOPOROSIS AT BREACH OF THE SECRETIONS
PROLAKTIN WITH USE BIOHIMICHEKIH MARKER
(OSTEOKALICIN, B-CROSSLAPS)**

NAD J.G.

«Policlinic complex», St-Petersburg

The resume: The Purpose given studies was a risk assessment of the origin osteoporosis at breach of the secretions prolactin on level osteocalcin and в-crosslaps on the most early stages of the disease. 90 Womans Were examined, on level prolactin 3 groups were determined in shelters for the further study level marker osteoporosis. The way of the forecasting was offered In the

course of studies osteopenia, osteoporosis at breach of the secretions prolactin. The Advantage are concluded in simplicity of the method, founded on study of the whey shelters, and possibility risk assessment origin osteoporosis at breach of the secretions пролактина on level osteocalcin and в-crosslaps.

Keywords: osteoporosis, osteopenia, osteocalcin, в-crosslaps, prolactin

Введение.

Сегодня существует множество методик диагностики остеопороза (ОП). Однако достоверно подтвердить или отвергнуть диагноз ОП (особенно его начальной стадии) по-прежнему достаточно сложно.[1-4] Связано это прежде всего с тем, что общепринятое определение ОП предусматривает наличие нескольких не всегда связанных характеристик: снижение костной массы, нарушения костной микроархитектоники и высокий риск переломов. Имеющиеся диагностические методики используют разные подходы к оценке костной ткани. Многие из них, тем не менее, сегодня не могут широко использоваться в практической медицине по разным причинам: высокая стоимость (различные модификации магнитно-резонансной томографии), большая доза облучения (количественная компьютерная томография), дискомфорт пациента (биопсия кости), существенные ограничения используемого подхода (визуальная оценка рентгенограмм). Поэтому применяются в основном разные модификации трёх методов, специально разработанных для диагностики ОП: рентгеновская абсорбциометрия, также называемая рентгеновской денситометрией (РД); ультразвуковая денситометрия (УЗД); периферическая количественная компьютерная томография. Метод SPA (Single Photon Absorptiometry) был разработан американскими специалистами Cameron J., Sorenson J. (1963). Он основан на измерении степени ослабления коллимированного пучка гамма-квантов при сканировании определенного участка скелета. Согласно рекомендациям Рабочей группы ВОЗ (1994 г.) для оценки результатов денситометрии используется Т - критерий: значения в пределах от -1,0 до -2,5 SD соответствуют остеопении; значения в пределах от -2,5 SD и ниже – остеопорозу. Основным недостатком компьютерной томографии является невозможность исследования осевого скелета, хотя метод приобрёл ограниченную популярность в некоторых регионах Азии и Европы, но не распространён в России. Нами была изучена целесообразность определения маркеров остеопороза

(остеокальцина и в-кросслапса) и разработан способ прогнозирования возникновения остеопороза при нарушении секреции пролактина. [5-7].

Цель исследования.

Оценить риск возникновения и прогноз остеопороза при нарушении секреции пролактина по уровням остеокальцина и в-кросслапса на наиболее ранних стадиях заболевания.

Материалы и методы.

Всего было обследовано 90 женщин, средний возраст составил $46,5 \pm 0,60$ лет, с индексом массы тела $31,1 \pm 0,50$ кг/м². В 1 группу вошли 39(43%) женщин с гипопролактинемией (ПРЛ менее 136 мЕД/мл), во 2 группу вошли 35(39%) женщин с нормопролактинемией (ПРЛ 136-835 мЕД/мл), 3 группу составили 16(18%) женщин с гиперпролактинемией (ПРЛ более 835 mIU/ml). Женщины не принимали (в анамнезе) препараты, влияющие на уровень пролактина. У пациентов с нарушением секреции пролактина исследовали содержание остеокальцина, в-кросслапса в сыворотке крови. Уровень остеокальцина, в-кросслапса натощак определяли электрохемилюминесцентным иммуноанализом с помощью соответствующих наборов по инструкциям, прилагаемым к этим наборам. На этапе диагностики остеопороза пациентам была выполнена денситометрия. Согласно рекомендациям Рабочей группы ВОЗ (1994 г.) для оценки результатов денситометрии используется Т - критерий: значения в пределах от -1,0 до -2,5 SD соответствуют остеопении; значения в пределах от -2,5 SD и ниже – остеопорозу. Полученные в процессе исследования данные обрабатывались на ЭВМ типа IBM-PC с помощью программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.11). В соответствии с целями и задачами исследования, а также с учетом специфики анализируемых переменных, нами выполнялись: построение и визуальный анализ графиков и диаграмм разброса данных; определение типов распределений данных; построение гистограмм разброса данных; расчет частотных таблиц как одномерных, так и многоуровневых; расчет элементарных статистик (средние значения, ошибки средних, среднеквадратические отклонения, размах разброса данных); построение и визуальный анализ корреляционных полей связи между анализируемыми параметрами; расчет корреляционных матриц на основе линейной корреляции и непараметрических методов; сравнение изучаемых показателей в различных группах и подгруппах в соответствии с целями и задачами исследования; проверка статистических гипотез на основе непараметрических методов (χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера); метод построения классификационных деревьев для определения

критериев формирования групп сравнения. Критерием статистической достоверности получаемых выводов мы считали общепринятую в медицине величину $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение.

При оценке результатов обследования при гипо-/гиперпролактинемии были выявлены увеличения уровней ОК ($37,99 \pm 2,34$ / $48,47 \pm 3,95$ нг/мл) в-КРЛ ($0,59 \pm 0,03$ / $0,64 \pm 0,05$ нг/мл) по сравнению с нормопролактинемией ($16,49 \pm 0,73$ и $0,32 \pm 0,02$ нг/мл).

При проведении денситометрии были выявлены 3 основных изменения – норма, остеопения, остеопороз. При проведении анализа полученных данных с помощью статистических программ нами были выделены пороговые значения (уровни) для биохимических маркеров остеопороза, которые соответствовали результатам денситометрии по наличию или отсутствию остеопении, остеопороза. Для ОК: до 32 нг/мл - отклонений по денситометрии не выявлено (0 уровень), 32 - 44 нг/мл выявлена остеопения (1 уровень), более 44 нг/мл - остеопороз (2 уровень). Для в-кросслапса: до 0,38 нг/мл - без отклонений по денситометрии (0 уровень), 0,38-0,60 нг/мл - остеопения (1 уровень), более 0,60 нг/мл - остеопороз (2 уровень).

Нами была разработана диагностическая шкала риска развития остеопороза при нарушении секреции пролактина, в основе которой определение биохимических маркеров остеопороза – остеокальцина и в-кросслапса. (Рис.1) При увеличении остеокальцина от 32 до 44 нг/мл или в-кросслапса от 0,38 до 0,6 нг/мл выявляется риск развития остеопении (значение 1). При увеличении остеокальцина более 44 нг/мл или в-кросслапса более 0,6 нг/мл, а также при сочетании увеличенных значений обоих маркеров выявляется риск развития остеопороза (значение 2). Риск развития остеопороза значительно увеличивается при увеличении, более чем в 2 раза, или при сочетании увеличенных значений маркеров остеопороза (значение 3,4).



Рис. 1.Оценочная шкала риска развития остеопороза при нарушении секреции пролактина по уровням остеокальцина и в-кросслапса

ПРИМЕР:

1. Пациентка Л., 48 лет, выявлено нарушение секреции пролактина (гипопролактинемия – уровень пролактина 102 мЕД/мл); уровень остеокальцина – 28 нг/мл, уровень в-кросслапса – 0,30 нг/мл. По оценочной шкале получено значение 0. Прогноз благоприятный. Риск развития остеопороза отсутствует. При проведении денситометрии данных за остеопороз не получено - Т-критерий: его значения в пределах от -0,5 SD. Прогноз подтвержден в ходе обследования.

2. Пациентка Б., 51 лет, выявлено нарушение секреции пролактина (гипопролактинемия – уровень пролактина 98 мЕД/мл); уровень остеокальцина – 32 нг/мл, уровень в-кросслапса – 0,28 нг/мл. По оценочной шкале получено значение 1. Прогноз умеренно благоприятный. Риск развития остеопении. При проведении денситометрии выявлены данные, подтверждающие наличие остеопении - Т-критерий: его значения в пределах от -1,5 SD. Прогноз подтвержден.

3. Пациентка К., 46 лет, выявлено нарушение секреции пролактина (гиперпролактинемия – уровень пролактина 1002 мЕД/мл); уровень остеокальцина – 48 нг/мл, уровень в-кросслапса – 0,98 нг/мл. По оценочной шкале получено значение 4. Прогноз неблагоприятный. Риск развития остеопороза максимальный. При проведении денситометрии получены данные, подтверждающие наличие остеопороза - Т-критерий: его значения в пределах от -3,0 SD. Прогноз подтвержден.

4. Пациентка К., 45 лет, выявлено нарушение секреции пролактина (гипопролактинемия – уровень пролактина 120 мЕД/мл); уровень остеокальцина – 33 нг/мл, уровень в-кросслапса – 0,76 нг/мл. По оценочной шкале получено значение 3.

Прогноз неблагоприятный. Риск развития остеопороза максимальный. При проведении денситометрии получены данные, подтверждающие наличие остеопороза - Т-критерий: его значения в пределах от -2,5 SD. Прогноз подтвержден.

Вывод.

Предлагаемый способ обеспечивает высокую точность прогнозирования и дает возможность своевременно предвидеть наступление остеопении, остеопороза. Преимущества заключаются в простоте метода, основанного на исследовании сыворотки крови, и возможности оценки риска возникновения остеопороза при нарушении секреции пролактина по уровням остеокальцина и в-кросслапса.

Литература:

1. Bjarnason N.H., Christiansen C. Early response in biochemical markers predicts long-term response in bone mass during hormone replacement therapy in early postmenopausal women// Bone Vol 26, N6: 561-569; 2000.
2. Bettica P., Moro L. "Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis"// JIFCC 1995. V. 7, issue 1, p. 16 - 22.
3. Ebeling P. R., Peterson J. M., Riggs B. L. "Utility of type I procollagen propeptide assays for assessing abnormalities in metabolic bone diseases" // J of Bone and Mineral Research 1992, v. 7, № 11, p. 1243 - 1250.
4. Favus M. J. Ed. Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism// Raven Press. New York. - 1995. - pp. 1200.
5. Oikarinen A., Autio P., Vuori J., Vaananen K., Risteli L., Kistala U., Risteli J. "Systemic glucocorticoid treatment decreases serum concentrations of carboxyterminal propeptide of type I procollagen and aminoterminal propeptide of type III procollagen" // British J of Dermatology 1992, v. 126, p. 172 - 178.
6. Qvist P., Christgau S., Pedersen B.J., Schlemmer A., Christiansen C. Circadian Variation in the Serum Concentration of C-terminal Telopeptide of Type 1 Collagen (Serum CTx): Effects of Gender, Age, Vt menopausal status, Posture, Daylight, Serum Cortisol, and Fasting// Bone Vol 31, N.1: 57-61; 2002.

7. Valimaki M. J., Tantala R., Jones J. D., Peterson J. M., Riggs BL. "Bone resorption in healthy and osteoporotic postmenopausal women: comparison markers for serum carboxy-terminal telopeptide of type I collagen and urinary pyridinium cross-links" //EurJ Endocrinol 1994, v. 131, p. 258 - 262.