

УДК 616.716.1/4-074:616.314-089.28.844

ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОПОРОЗОМ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТИРЕЗОРБТИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ И ПРОВЕДЕНИЯ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ЧЕЛЮСТИ

Н.Н. Слюсарь, И.В. Киселёва, В.Н. Стрельников, О.В. Кочкуров

Тверская ГМА Минздрава России, Тверь

Маркеры метаболизма костной ткани – остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы и катепсин К в сыворотке крови – отражают степень формирования и резорбции кости при остеопорозе в различные сроки после лечения этого заболевания. Изменения количества маркеров позволяет выработать четкие критерии мониторинга заболевания, даже при реконструктивных операциях на челюсти.

***Ключевые слова:** сыворотка крови, остеопороз, остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы и катепсин К.*

Введение. Остеопороз, который в специальной литературе называют «скрытой эпидемией» или даже «чумой XXI века», является главной причиной роста травматизма у всех лиц, независимо от пола, старше 52 лет (Bettica, Moro, 1995; Prica, Thompson, 1995; Ермакова, Пронченко, 1998; Delmas, Garnero, 1998; Eidner et al., 2000; Минченко, Марченкова, 2003; Брылякова, 2005). Формирование кости при этом, даже при активной антирезорбтивной терапии, может быть сильно снижено, нормально, или даже повышено, но степень усиления формирования всегда меньше, чем степень резорбции. Отсутствие четких биохимических показателей для характеристики процессов формирования и резорбции кости часто препятствует проведению необходимых операций на кости, в том числе и в челюстно-лицевой области. Вместе с тем, одновременное исследование маркеров метаболизма костной ткани, отвечающих за ее образование, таких как остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы и катепсин К, отвечающих за ее резорбцию, позволяет более детально спланировать хирургическое вмешательство на челюсти. Ранее нами были проведены исследования содержания остеокальцина, костного изофермента щелочной фосфатазы и катепсина К у больных остеопорозом через 3-6 месяцев после лечения и проведенных реконструктивных операций на челюсти (Киселева, 2014; Киселева и др., 2014). Однако, недостаточность исследований в поздние сроки после лечения не позволяет выработать критерии мониторинга заболевания. В связи с этим мы задались целью исследовать содержание остеокальцина, костного изофермента щелочной фосфатазы и катепсина К в сыворотке

крови обследуемых через 6, 9 и 12 месяцев после антирезорбтивной терапии и проведения реконструктивных операций на челюсти.

Материал и методика. I группу составили 20 человек – здоровые лица, в возрасте 37-45 лет. II группа – 30 пациентов с диагнозом системный остеопороз, которым после проведения антирезорбтивной терапии препаратом Акласта были сделаны реконструктивные операции на челюсти. Возраст обследуемых составил от 52 до 65 лет. Диагноз системный остеопороз подтвержден данными денситометрии и ультразвуковой сонографии.

Для оценки метаболизма костной ткани было проведено исследование биохимических маркеров: остеокальцина N-MID (Великобритания), костного изофермента щелочной фосфатазы Quidel (Metra ВАР) (США) и катепсина К «Biomedica» (США). Исследование указанных маркеров проводили с помощью метода иммуноферментного анализа на аппарате АИФР-01 «Униплан» (Россия). Биохимическое исследование проводилось через 6, 9 и 12 месяцев после антирезорбтивной терапии и проведения реконструктивных операций на челюсти.

Результаты и обсуждение. Содержание маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови обследуемых I-II групп через 6, 9 и 12 месяцев после антирезорбтивной терапии и реконструктивных операций на челюсти приведено в таблице.

Таблица

Биохимический показатель	Здоровые лица (I группа)	Больные остеопорозом (II группа)		
		6 месяцев	9 месяцев	12 месяцев
Остеокальцин	8,3±0,3	13,7±0,5*	11,5±1,6*	14,8±1,2*
Костный изофермент щелочной фосфатазы	36,6±1,7	27,9±1,0*	41,7±2,1*	39,7±1,4
Катепсин К	4,9±0,2	10,3±0,8*	7,7±0,4*	8,9±0,2*

*Достоверность различия содержания остеокальцина, костного изофермента щелочной фосфатазы и катепсина К у обследуемых I и II групп ($p < 0,05$).

Исследование биохимических показателей позволило установить, что содержание остеокальцина у обследуемых II группы через 6 месяцев после антирезорбтивной терапии было в среднем в 1,6 раза выше его значений у обследуемых I группы (таблица). Вместе с тем, количество остеокальцина у пациентов II группы через 12 месяцев после лечения незначительно превышало его значения через 6 и 9 месяцев после лечения. Обращает на себя внимание тот факт, что уровень содержания остеокальцина у больных остеопорозом (II группа)

через 6, 9 и 12 месяцев после лечения был значительно выше его количества у здоровых лиц (I группа) и у больных остеопорозом через 3-6 месяцев (Киселева, 2014; Киселева и др., 2014).

При исследовании другого маркера формирования костной ткани – костного изофермента щелочной фосфатазы, было в установлено, что (1) содержание костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови обследуемых II группы через 6 месяцев значительно ниже его уровня у здоровых лиц (I группа), тогда как через 9 и 12 месяцев его значения выше; (2) достоверные различия содержания исследуемого маркера метаболизма костной ткани через 9 и 12 месяцев после антирезорбтивной терапии отсутствуют, но наблюдается тенденция к увеличению его значений по сравнению с показателями у здоровых лиц (I группа) и больных остеопорозом через 6 месяцев после проведенного лечения.

Обнаружено, что содержание катепсина К – маркера резорбции костной ткани и остеоартрита – у больных остеопорозом в различные сроки после лечения достоверно отличается от значений у здоровых лиц. Вместе с тем, количество катепсина К через 6 месяцев после лечения в среднем в 2,1 раза выше значений у обследуемых I группы. Через 9 и 12 месяцев после лечения уровень содержания катепсина К имеет четкую тенденцию к снижению по сравнению с показателями через 6 месяцев после лечения.

Полученные данные свидетельствуют о различной направленности изменений метаболизма костной ткани у больных остеопорозом, которым были проведены реконструктивные операции на челюсти.

Заключение. Поскольку для остеопороза характерно ремоделирование с усилением процесса резорбции, то для контроля лечения в основном используют маркеры резорбции кости (Risteli L., Risteli J., 1993; Насонов, 1998; Никитинская, 2002; Минченко, Марченкова, 2003). Вместе с тем, метаболизм кости характеризуется как процессами образования новой костной ткани, так и деградации старой, и, следовательно, ранее используемый подход обследования не может достоверно отражать метаболические процессы в костной ткани. Разработанные в настоящей работе диагностические критерии позволяют проводить исследования метаболизма костной ткани в различные сроки после лечения антирезорбтивными препаратами пациентов с остеопорозом, в том числе и после реконструктивных операций на челюсти. Это дает возможность оценить не только метаболический эффект, но и прогнозировать восстановление плотности костной ткани в различные сроки после хирургических вмешательств.

Список литературы

- Брылякова С.Н.* 2005. Показатели метаболизма костной ткани и системы гемостаза у пациентов пожилого возраста, страдающих инволютивным остеопорозом в сочетании с ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. мед. наук. Самара.
- Ермакова И.П., Пронченко И.А.* 1998. Сывороточные биохимические маркеры в диагностике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии.* № 1. С. 24-26.
- Киселева И.В.* 2014. Изменение маркеров метаболизма костной ткани в сыворотке крови у больных остеопорозом // *Современные проблемы науки и образования.* – № 3.
- Киселева И.В., Стрельников В.Н., Слюсарь Н.Н., Кочкуров О.В., Стрельников Е.В.* 2014. Изменение показателей остеокальцина, костного изо-фермента щелочной фосфатазы и катепсина К в сыворотке крови у стоматологических пациентов с сопутствующей патологией // *Пародонтология.* №1(70). С. 20-23.
- Минченко Б.И., Марченкова Л.А.* 2003. Биохимические маркеры метаболизма костной ткани // *Лабораторная медицина.* № 3. С. 45-59.
- Насонов Е.Л.* 1998. Проблемы остеопороза: изучение биохимических маркеров костного метаболизма // *Клиническая медицина.* № 5. С. 20-25.
- Никитинская О.А.* 2002. Изучение минеральной плотности костной ткани и биохимических маркеров костного обмена у больных сенильным и постменопаузальным остеопорозом и влияние на них терапии альфакальцидолом: дис. ... канд. мед. наук.
- Bettica P., Moro L.* 1995. Biochemical markers of bone metabolism in the assessment of osteoporosis // *JIFCC.* V. 7. №.1. P. 16-22.
- Delmas P.D., Garnero P.* 1998. Biological markers of bone turnover in osteoporosis // *Osteoporosis / eds. J Stevenson, R Lindsay.* London: Chapman and Hall Medical. P. 117-136.
- Eidner T., Lehmann G., Oelzner P.* 2000. Relationship between biochemical and histomorphometric parameters of bone turnover. // *Osteoporos. Int.* V. 11 (Suppl. 2). P. 62.
- Price C. P., Thompson P.W.* 1995. The role of biochemical tests in the screening and monitoring of osteoporosis // *Ann. Clin. Biochem.* V. 32. P. 244-260.
- Risteli L., Risteli J.* 1993. Biochemical markers of bone metabolism // *Ann. Med.* V. 25. P. 385-393.

**CHANGES OF METABOLISM MARKER OF BONE TISSUE
AT PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS AFTER ANTIRESORPTIV
THERAPY AND RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON JAW**

N.N. Slusar, I.V. Kiseleva, V.N. Strelnikov, O.V. Kochkurov

Tver State Medical Academy, Tver

Metabolism markers of bone tissue, osteocalcin, bone isoferment of alkaline phosphatase, cathepsin K in blood serum, display the degree of bone formation and resorption under the osteoporosis at various stages after the disease. Changes in a number of markers allow to develop reliable criteria for disease monitoring, even under reconstructive surgery on the jaw.

Keywords: *blood serum, osteoporosis, osteocalcin, bone isoferment of alkaline phosphatase, cathepsin K.*

Об авторах:

СЛЮСАРЬ Николай Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздрава России», 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: slusar2011@rambler.ru.

КИСЕЛЕВА Ирина Владимировна – аспирант кафедры ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздрава России», 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: k.i.v_1986@mail.ru.

СТРЕЛЬНИКОВ Валерий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздрава России», 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: tmk1tmk@yandex.ru.

КОЧКУРОВ Олег Валерьевич – ассистент кафедры биохимии с курсом клинической лабораторной диагностики ФПДО, ГБОУ ВПО «Тверская ГМА Минздрава России», 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4, e-mail: oleg.ko4kurov@yandex.ru.

Слюсарь Н.Н. Изменение маркеров метаболизма костной ткани у больных остеопорозом после лечения антирезорбтивными препаратами и проведения реконструктивных операций на челюсти / Н.Н. Слюсарь, И.В. Киселева, В.Н. Стрельников, О.В. Кочкуров // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2014. № 3. С. 31-35.