

УДК 616.71-007.234: 618.17

МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ И СТРЕССОРНОЙ МЕНОПАУЗЕ, ВЫЗВАННОЙ ОПЕРАЦИЕЙ

Бегимбетова Н.Б., Свешников А.А.

ФГБУ «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» им. академика Г.А. Илизарова Минздрава РФ», Курган, e-mail: asveshnikov@mail.ru, www.ilizarov.ru

На рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре у 510 женщин в возрасте 40–55 лет определяли минеральную плотность костей (МПК) скелета. МПК измеряли во всем скелете, позвоночнике и проксимальных третях бедренных костей. В предменопаузном периоде количество минералов находится в пределах нормы. Первые признаки деминерализации во всем скелете отмечены нами только через 2 года после наступления менопаузы. За последующие 3–5 лет из скелета убывает уже 9–10% минеральных веществ. Минералы убывают не из всех отделов скелета равномерно: в пространстве Варда их плотность через год снижена на 12%, а через 3–5 лет на 17%. В проксимальной трети бедренной кости – на 15%. Наиболее глубокие изменения происходят через 10–15 лет: во всем скелете остеопения составляет 15–17%, в пространстве Варда 18%, в различных участках проксимальной трети бедренной кости 17–20%. При стрессорной реакции, вызванной операцией у женщин молодого возраста, через 6 месяцев количество минералов, было снижено на 8–13%.

Ключевые слова: минералы скелета, предменопауза, постменопауза, менопауза при операции

SKELETON BONE MINERAL DENSITY IN PERIMENOPAUSA AND STRESSORNOJ MENOPAUSE CAUSED BY OPERATION

Begimbetova N.B., Sveshnikov A.A.

Federal state institution «Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Kurgan, e-mail: asveshnikov@mail.ru, www.ilizarov.ru

On the x-ray dvuhenergetičeskom bone marrow densitometre for 510 women between 40–55 years have shaped mineral density bones (IPC) skeleton. IPC measured around the skeleton, spine and proximal femur thirds. In the predmenopauznom period, the quantity of minerals within the rules. The first signs of demineralization around the skeleton found us through only 2 years after the menopause. Over the next 3–5 years of skeleton decays already 9–10% of mineral substances. Minerals not going from all divisions, skeleton evenly: in the space of density one year Ward was reduced by 12%, and after 3–5 years to 17%. In one third of the femur of perfusion – 15%. The most profound changes occur through 10–15 years: around the skeleton osteopenia is 15–17%, 18% in the space of Varda in the various sections of perfusion third of thigh 17–20%. The stressornoj reaction caused by operation at young women, through 6 months of minerals, was reduced to 8–13%.

Keywords: skeletal minerals, predmenopauza, postmenopauza, stressornoj menopause

В плане реализации задач Всемирной Декады (2000–2010 гг.) костей и суставов было весьма актуальным изучение всего многообразия факторов, могущих оказывать влияние на минеральную плотность костей (МПК) скелета. Проблема остается актуальной и сегодня, так как эти изыскания проходят в 2011–2012 годах под эгидой ООН [3].

Изучение состояния менструального цикла (МЦ) в перименопаузе представляет не только научный, но и практический интерес, так как 80% женщин в пожилом возрасте страдают от низкой минеральной плотности или остеопороза с таким симптомами, как переломы. Важно отметить, что циклические изменения в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормонально зависимых органах половой сферы сопровождаются колебаниями функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [8, 9].

Изменение концентрации эстрогенов (эстрадиол, эстриол, эстрон) имеет существенное значение для состояния костной ткани, в частности, для сохранения на постоянном уровне минеральных веществ в скелете. Наиболее физиологически активным из эстрогенов является эстрадиол [11].

Уменьшение концентрации эстрогенов приводит не только к замедлению физиологического обновления костей, снижению их минеральной насыщенности, но и к сокращению синтеза белка и увеличению выведения азота из организма. Снижается воздействие на белковую матрицу кости, происходит потеря кальция и фосфора. При сниженной концентрации фолликулоstimулирующего гормона (ФСГ) ослабляется влияние на репаративный процесс мембранного фермента – аденилатциклазы. Это приводит к уменьшению образования цАМФ, выполняющего роль внутриклеточного посредника в реализации биологического действия ФСГ [1]. В связи с уменьшением образования цАМФ ослабляется активность протеинкиназы, участвующей в фос-

форилировании функционально важных белков. В итоге ослабляется генетически детерминированная специфическая функция клеток мишеней [2]. Снижается обмен веществ в костях и функциональное состояние остеогенных клеток соединительной ткани костного мозга [8]. Фибробласты меньше синтезируют проколлаген – предшественник коллагена. Меньше образуется коллагеновых фибрилл, ориентированных в одном направлении, образующих костный матрикс, составляющий 90% всех белков кости

Малая изученность этого вопроса обусловлена в том числе и тем, что до сих пор не было фактически точного метода для изучения МПК скелета. Применение неинвазивного метода рентгеновской двухэнергетической абсорбциометрии позволило проводить исследования МПК на высоком научном уровне.

С учетом изложенного состояние МЦ должно быть предметом особого внимания травматологов и ортопедов [3], так как эстрогены способствуют повышению активности остеобластов (у них есть рецепторы, которых касаются молекулы эстрогенов и стимулируют их активность). Но при репаративном процессе концентрация эстрогенов уменьшена, поэтому этот механизм ослаблен. Усиливается отрицательное воздействие паратиреоидного гормона на скелет, поэтому возникает деминерализация и резорбция костей скелета [2, 9].

В задачу настоящего исследования входило выяснение изменений МПК скелета в предменопаузе, в течение 15 лет после наступления менопаузы и стрессорной менопаузы, вызванной операцией.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 510 женщин в возрасте 45–65 лет. Из них в предменопаузе – 123. В постменопаузе – 345: в первые пять лет их обследовали ежегодно, в дальнейшем через каждые 5 лет до 15 лет; со стрессорной менопаузой, вызванной операцией было 42 женщины.

Для анализа состояния МЦ женщины один раз в месяц заполняли анкету, которая позволяла не только судить о характере нарушений МЦ, но также всесторонне учесть состояние эмоциональности и сна. Для выяснения механизма нарушений МЦ определяли содержание гонадотропинов (ФСГ, ЛГ) и пролактина (ПЛ), а также половых гормонов – эстрадиола и прогестерона.

Суммарную величину минералов (СВМ) в скелете и МПК изучали на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/Lunar Corp.» (США). Измерения выполняли в стандартных точках: поясничном отделе позвоночника, проксимальных третях бедренных костей (шейка, пространство Варда, большой вертел, диафиз) и всем теле. В позвоночнике наряду с МПК (г/см²) определяли суммарное содержание минералов в граммах в каждом позвонке, а также суммарную величину в L₂-L₄.

При вычислениях использовали пакет статистического анализа и встроенные формулы расчетов компьютерной программы Microsoft® Excell (Microsoft® Office 1997 – Professional Runtime).

Результаты исследований и их обсуждение

СВМ в костях скелета. В предменопаузе и в течение первого года постменопаузы существенных изменений массы минералов не происходило (табл. 1). Только через 2 года появляются первые признаки деминерализации (6%). Через 3 года эта величина составляла 9%, через 5 лет – 10%, через 10 лет – 15%, через 15 лет – 17%.

Таблица 1

Рост, масса тела, суммарная величина минералов в скелете, минеральная плотность (МПК) его у женщин в предменопаузе (M ± SD)

Характер изменения	n	Рост, см	Масса тела, кг	Всего минералов в скелете, кг	Площадь скелета, м ²	МПК всего скелета, г/см ²	Процент убыли минералов
Возраст 31–35 лет	100	164 ± 2,1	64,5 ± 3,2	2,615 ± 0,108	2,23 ± 0,08	1,170 ± 0,039	–
Предменопауза	123	161 ± 0,5	73,2 ± 1,4	2,532 ± 0,096	2,17 ± 0,08	1,167 ± 0,041	–3
Постменопауза – годы: 1	47	160 ± 0,6	74,6 ± 2,5	2,498 ± 0,082	2,15 ± 0,03	1,162 ± 0,029	–5
2	47	162 ± 1,0	73,5 ± 2,2	2,469 ± 0,123	2,15 ± 0,03	1,148 ± 0,032	–6
3	41	162 ± 0,7	72,3 ± 2,2	2,376* ± 0,101	2,15 ± 0,10	1,105 ± 0,046	–9
5 лет	50	158 ± 0,7	72,4 ± 2,1	2,344* ± 0,084	2,15 ± 0,09	1,090 ± 0,023	–10
10	56	159 ± 0,8	74,3 ± 1,5	2,225* ± 0,115	2,05 ± 0,03	1,085 ± 0,020	–15
15	46	155 ± 1,3	72,8 ± 1,1	2,161* ± 0,073	2,04 ± 0,04	1,059 ± 0,056	–17

СВМ в поясничном отделе позвоночника. Отчетливо выраженная деминерализация (9%) наблюдалась через 3 года, через 5 лет была равна 16%. Через 10–15 лет – 17%.

СВМ в шейках бедренных костей. Снижение массы минералов (на 8%) отмечено через 1 год постменопаузы и оставалось на этой величине в течение 10 лет. Лишь через 15 лет оно составляло 12%

СВМ в пространстве Варда. Здесь деминерализация (7%) обнаружена уже в предменопаузе. Через год после наступления менопаузы эта величина составляла 12%. Близкое значение было через 2 года. На протяжении 3–5 лет она была снижена на 17%, 6–15 лет – на 18%.

СМВ в большом вертеле. В предменопаузном периоде убыль минералов проис-

ходила на величину, близкую с пространством Варда (8%). Аналогичные значения получены на протяжении 1–5 лет после наступления менопаузы. Через 10 и 15 лет деминерализация была соответственно 3 и 10% (больше, чем в пространстве Варда).

СВМ проксимальной трети диафиза бедренной кости. В предменопаузе и в первые два года после менопаузы изменения были незначительными. Через три года после менопаузы дефицит минералов составил 7%, через 5 лет – 9%, через 5–10 лет – 10–13%.

СВМ во всей проксимальной трети бедренной кости. В предменопаузе деминерализация составляла 5%. В первые два года постменопаузы – 8–10%, на 3–5 году – 14–15%, через 10 лет – 17% и через 15 лет – 20% (табл. 2).

Таблица 2

Суммарная величина минералов в проксимальном отделе бедренной кости, его минеральная плотность (МПК) у женщин в перименопаузе (M ± SD)

Характер изменения	Проксимальный отдел бедра слева			Проксимальный отдел бедра справа			Процент убыли минералов
	Минералы, г	Площадь, см ²	МПК, г/см ²	Минералы, г	Площадь, см ²	МПК, г/см ²	
В возрасте 31–35 лет	33,397 ± 0,938	31,46 ± 0,96	1,062 ± 0,055	33,412 ± 0,880	31,57 ± 0,84	1,058 ± 0,034	–
Предменопауза	31,727 ± 0,817	31,65 ± 0,57	1,002 ± 0,049	31,718 ± 0,537	31,67 ± 0,64	1,002 ± 0,048	–5
Постменопауза: 1 год	30,725* ± 0,718	31,57 ± 0,61	0,969 ± 0,038	30,689* ± 0,813	31,61 ± 0,36	0,971 ± 0,072	–8
2	30,057* ± 0,602	31,59 ± 0,43	0,951 ± 0,054	30,066* ± 0,792	31,54 ± 0,49	0,953 ± 0,026	–10
3	28,721* ± 0,549	31,49 ± 0,37	0,912 ± 0,021	28,734* ± 0,798	31,47 ± 0,33	0,913 ± 0,021	–14
5 лет	28,387* ± 0,322	31,61 ± 0,62	0,898 ± 0,46	28,415* ± 0,637	31,70 ± 0,62	0,896 ± 0,027	–15
10	27,720* ± 0,437	32,54 ± 0,29	0,852 ± 0,023	27,685* ± 0,559	32,65 ± 0,25	0,848 ± 0,023	–17
15	26,718* ± 0,570	32,92 ± 0,65	0,812 ± 0,017	26,729* ± 0,540	32,83 ± 0,33	0,800 ± 0,015	–20

Минеральная плотность костей скелета и стрессорной менопаузе, вызванной операцией

Через 6 месяцев СВМ скелета оказалась на 8% меньше (табл. 3). Более заметна деминерализация в позвоночнике – 17%. В шейках бедренных костей СМВ снижено

на 12%, а в пространстве Варда – на 20%. Близкие результаты получены при измерениях большого вертела слева и справа. В диафизе проксимальной трети бедренной кости практически не изменялось. Во всей проксимальной трети было меньше на 13% (табл. 4).

Таблица 3

Рост, масса тела, суммарное количество минералов, площадь скелета, минеральная плотность (МПК) его у женщин и стрессорной менопаузе, вызванной операцией (M ± SD)

Характер изменения	n	Рост, см	Масса тела, кг	Всего минералов в скелете, кг	Площадь скелета, м ²	МПК всего скелета, г/см ²	Процент убыли минералов
Норма в 31–35 лет	100	164 ± 2,1	64,5 ± 3,2	2,615 ± 0,108	2,23 ± 0,08	1,173 ± 0,039	–
Стрессорная менопауза	42	163 ± 0,9	73,2 ± 1,7	2,396* ± 0,111	2,02 ± 0,02	1,136 ± 0,015	–8

Таблица 4

Суммарное количество минералов в проксимальном отделе бедренной кости, минеральная плотность (МПК) скелета у женщин и стрессорной менопаузе, вызванной операцией (M ± SD)

Характер нарушения	Проксимальный отдел бедренной кости слева			Проксимальный отдел бедренной кости справа			Процент убыли минералов
	Минералы, г	Площадь, см ²	МПК, г/см ²	Минералы, г	Площадь, см ²	МПК, г/см ²	
Норма в 31–35 лет	33,397 ± 0,938	31,46 ± 0,96	1,062 ± 0,055	33,432 ± 0,880	31,57 ± 0,84	1,059 ± 0,034	–
Стрессорная менопауза	29,055* ± 0,392	32,1 ± 0,42	0,905 ± 0,026	29,038* ± 0,671	32,1 ± 0,25	0,905 ± 0,026	–13

В предменопаузном периоде количество минералов находится в пределах нормы. Первые признаки деминерализации во всем скелете отмечены нами только через 2 года после наступления менопаузы. За последующие 3–5 лет количество минеральных веществ уменьшается уже на 9–10%. Минералы убывают не из всех отделов скелета равномерно: в пространстве Варда их плотность через год снижена на 12%, а через 3–5 лет на 17%. В проксимальной трети бедренной кости – на 15%. Наиболее глубокие изменения происходят через 10–15 лет после наступления менопаузы: во всем скелете остеопения составляет 15–17%, в пространстве Варда – 18%, в различных участках проксимальной трети бедренной кости – 17–20%. При стрессорной реакции, вызванной операцией у женщин молодого возраста, через 6 месяцев количество минералов было снижено на 8–13%.

Обнаруженные нами изменения количества минералов происходят под влиянием сниженной концентрации эстрогенов, усиления процессов резорбции. Эстрогены обычно способствуют повышению активности остеобластов, Они защищают кость от воздействия паратиреоидного гормона [8, 9].

В данной работе стояла задача выяснить, как нарушения МЦ, перименопауза сказываются на СВМ скелета и отдельных его крупных сегментов. Обнаружено, что деминерализация выявляется во всем скелете, прежде всего, в местах преимущественного расположения трабекулярной кости, так как в компактной – значительная часть минералов фиксирована прочно. Эти данные необходимо учитывать при разработке наиболее эффективных схем профилактики остеопении и остеопороза [6].

Следует подчеркнуть, что наши данные весьма важны и для проблемы чрескостного остеосинтеза – не только лечить переломы с помощью аппарата Г.А. Илизарова в условиях остеопороза, но и заниматься профилактикой переломов. Нарушение МЦ – это не только изменение МПК скелета, но

и нарушение циклически протекающих процессов в системе нейрогуморальной регуляции, яичниках и гормональнозависимых органах половой сферы. Нарушение цикла приводит к исключению природой предусмотренных колебаний функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависит, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [4, 7]. В процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрадиола, усиливающего биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков, растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов [4]. Эстрадиол способствует дифференцировке клеток. У остеобластов число рецепторов для эстрадиола невелико, но они обладают высокой связывающей способностью. Низкая концентрация прогестерона также уменьшает синтез специфических белков, изменяет функциональное состояние органов-мишеней.

Столь подробное рассмотрение вопроса – прямой выход на профилактику нарушений МЦ и остеопении-osteoporоза, установление оптимальных дней для проведения оперативных вмешательств, при которых были бы минимальными гормональные изменения на уровне гипоталамус-гипофиз и, следовательно, оптимальный вариант активности репаративного процесса.

Заключение

В предменопаузном периоде и в течение первого года постменопаузы существенных изменений массы минералов не происходило. Первые признаки деминерализации (6%) появлялись только через 2 года. У 30–40% женщин старше 40 лет процесс деминерализации связан с уменьшением секреции половых гормонов. В 46–50 лет МПК была меньше на 10%. В конце третьего года после наступления менопаузы МПК уменьшена на 15%, а через 5–10 лет – на 20%. Изменение концен-

трации эстрогенов имеет существенное значение для сохранения на постоянном уровне минеральных веществ в скелете. В период климакса нарушается продукция кальцитриола. Поэтому кальций хуже всасывается в кишечнике, что в свою очередь отражается на ремоделировании кости. Все это предопределяет рост числа переломов.

Список литературы

1. Дудич С.Е., Бегимбетова Н.Б. Механизм нарушения менструального цикла после травм и уравнивания длины конечностей // Клеточные нанотехнологии в биологии и медицине: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2007. – С. 106–107.
2. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности по сравнению с умственной и физической нагрузкой / Л.В. Прояева [и др.] // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.
3. Патраков В.В. Концентрация гормонов стресс-группы, регуляторов костеобразования и циклических нуклеотидов после травм и уравнивания длины конечностей // Остеопороз и остеартроз – проблема XXI века: матер. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Курган, 2009. – С. 110–111
4. Свешников А.А. Материалы к разработке комплексной схемы коррекции функционального состояния внутренних органов при чрескостном остеосинтезе // Гений ортопедии. – 1999. – № 1. – С. 48–53.
5. Свешников, А.А. Влияние оперативных вмешательств на концентрацию гормонов крови, регулирующих менструальный цикл // Гений ортопедии. – 1998. – № 1. – С. 48–53.
6. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности по сравнению с умственной и физической нагрузкой // Гений ортопедии. – 1997. – № 3. – С. 29–34.
7. Свешников, А.А. Концентрация гормонов, регулирующих процесс костеобразования, и циклических нуклеотидов при переломах длинных костей // Ортопед. травматол. – 1987. – №9. – С. 30–35.
8. Свешников А.А. Алгоритм для максимальной активности репаративного костеобразования при чрескостном остеосинтезе // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 7. – С. 148–156.
9. Свешников А.А. Основные закономерности в изменении минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11, Ч. 1. – С. 126–130.
10. Свешников А.А. Причины снижения и способы восстановления активности репаративного костеобразования после травм и уравнивания длины конечностей // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 10, Ч. 2. – С. 384–387.
11. Шарыпова Н.В. Изменения минеральной плотности костей скелета у студенток при нарушениях менструального цикла после экзаменационного стресса // Физиологические механизмы адаптации человека: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Тюмень. Лаконика, 2010. – С. 154–157.

References

1. Dudich S.E., Begimbetova N.B. Mechanism of menstrual cycle disturbance after trauma and equalization of limb lengths // Kletochnye nanotekhnologii v biologii i medicinie: materialy Vseros. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2007. pp. 106–107.
2. Menstrual'nyj cikl posle travmy i pri udlinenii konechnosti po sravneniju s umstvennoj i fizicheskoj nagruzkoy / L.V. Projaeva [i dr.] // Genij ortopedii. 1997. no. 3. pp. 29–34.
3. Patrakov V.V. Koncentracija gormonov stress-gruppy, reguljatorov kosteobrazovanija i ciklicheskih nukleotidov posle travm i uravnavanija dliny konechnostej // Osteoporoz i osteoartroz – problema XXI veka: mater. nauch.-prakt. konf. s mezhdunar. uchastiem. Kurgan, 2009. pp. 110–111
4. Sveshnikov A.A. Materialy k razrabotke kompleksnoj skhemi korrekcirovki funkcionalnogo sostojanija vnutrennikh organov pri chreskostnom osteosinteze. Genij ortopedii. 1999. no. 1. pp. 48–53.
5. Sveshnikov A.A. Vliyanie operativnikh vmeshatelstv na konsentratsiju gormonov krovi, reguliruyuschikh menstrualnij tsikl // Genij ortopedii. 1998. no. 1. pp. 48–53.
6. Sveshnikov A.A. Menstrualnij tsikl posle travmi i pri udlinenii konechnosti / Genii ortopedii. 1997. no. 3. pp. 28–33.
7. Sveshnikov A.A. Konsentratsiya gormonov, reguliruyuschikh process kosteobrasovanija, i tsiklicheskih nukleotidov pri perelomakh dlinnikh kostej // Ortoped. travmatol. 1987. no. 9. pp. 30–35.
8. Sveshnikov A.A. Algoritm dlja maksimalnoj aktivnosti reparativnogo kosteobrazovanija pri chreskostnom osteosinteze // Fundamentalnye issledovanija. 2012. no. 7. pp. 148–156.
9. Sveshnikov A.A. Osnovnye zakonomernosti v izmenenii mineralnoj plotnosti kostej skeleta posle travm i uravnavanija dliny konechnostej // Fundamental'nye issledovanija. 2011. no. 11. Ch. 1. pp. 126–130.
10. Sveshnikov A.A. Prichiny snizhenija i sposoby vostanovlenija aktivnosti reparativnogo kosteobrazovanija posle travm i uravnavanija dliny konechnostej // Fundamentalnye issledovanija. 2011. no. 10. Ch. 2. pp. 384–387.
11. Sharypova N.V. Izmenenija mineral'noj plotnosti kostej skeleta u studentok pri narushenijah menstrualnogo cikla posle jekzamenacionnogo stressa Materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Fiziologicheskie mehanizmy adaptacii cheloveka. Tjumen. Lakonika. 2010. pp.154–157.

Рецензенты:

Колпаков В.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии ГОУ ВПО «Тюменская госмедакадемия» Минздравсоцразвития РФ, г. Тюмень;

Кузнецов А.П., д.б.н., профессор, академик РАЕ, зав кафедрой анатомии и физиологии ГОУ ВПО «Курганский государственный университет», г. Курган;

Пучиньян Д.М., д.м.н., профессор, зам. директора по науке ФГБОУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 06.06.2012.