



fibrillation were followed by experienced clinician. Both groups were matched by sex, age and clinical diagnosis. The comparison group consisted of 11 patients diagnosed with the same disease, of the same gender and age. We have found that in patients followed by anticoagulation software the time spent in the therapeutic INR range was twice the time in therapeutic range

of patients in which the dosing and follow-up was done by experienced doctor ( $p < 0.05$ ). The data indicate the possibility of using software to monitor warfarin therapy, which increases the clinical safety of its use.

**Keywords:** warfarin, anticoagulation clinic, cardiology, software.

© Коллектив авторов, 2015 г.  
УДК [616.447-06:616.71-007.234]-074

**К. А. Савельева, С. М. Котова,  
Н. А. Карлова, В. А. Колосков,  
И. Ю. Матезиус**

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ПОСТ- МЕНОПАУЗАЛЬНОМ ОСТЕО- ПОРОЗЕ С НОРМАЛЬНОЙ И ПОВЫШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Кафедра эндокринологии имени академика В. Г. Баранова Северо-Западного государственного медицинского университета имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург; Медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета

### ВВЕДЕНИЕ

Остеопороз — заболевание скелета, для которого характерны снижение прочности кости и повышение риска переломов [3]. Проблеме остеопороза в последние годы уделяется большое внимание в связи с высокой медико-социальной значимостью заболевания, определяющейся распространенностью патологии и инвалидизирующим характером осложнений.

Наиболее распространенной формой является постменопаузальный остеопороз, патогенез которого традиционно связывается с дефицитом эстрогенов. Однако тот факт, что менопауза — обязательный период в жизни каждой женщины, а остеопороз развивается далеко не у всех, свидетельствует о том, что, помимо снижения функции половых желез, существуют дополнительные факторы, инициирующие ускоренную потерю костной массы [6, 9]. Выявление этих факторов способствует повышению эффективности терапии остеопороза.

Костная ткань обладает высокой метаболической активностью. Являясь основным депо многих минеральных веществ, кость участвует в поддержании гомеостаза, в первую очередь, ионов кальция, участвующих в обеспечении многих биологических процессов в организме [2]. При этом основным гомеостатическим механизмом является

мобилизация кальция из костного депо или включение его в кость под влиянием паратиреоидного гормона (ПТГ) [1, 5–8]. Таким образом, выполнение гомеостатической функции может существенно влиять на структуру костной ткани.

**Цель исследования** — изучить влияние функционального состояния околощитовидных желез на метаболизм кальция и костной ткани у женщин с постменопаузальным остеопорозом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 150 женщин, находящихся в постменопаузе, у которых по данным денситометрии выявлены признаки остеопении и (или) остеопороза. Исследование выполнялось в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости. При оценке минеральной плотности костной ткани (МПКТ) использовались рекомендации Международного общества по клинической денситометрии (ISCD positions, 2007 г.). Критерием исключения являлись сопутствующие заболевания, отрицательно влияющие на метаболизм костной ткани. Возраст обследованных составил 50–65 лет (средний возраст —  $58,6 \pm 6,5$  года).

Всем пациенткам проведено полное клинико-лабораторное обследование. Особое внимание уделялось исследованию параметров фосфорно-кальциевого обмена. Содержание общего и ионизированного кальция, фосфора, магния в сыворотке крови определялось с применением стандартных биохимических методов. Уровни ПТГ, витамина D (25(OH)D), маркеров метаболизма костной ткани определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов (DSL, IDS, Nordic Bioscience).

Степень энтеральной абсорбции кальция оценивалась в функциональном нагрузочном тесте [4]. По показаниям выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), дополненная биопсией слизистой оболочки из антрального отдела желудка и нисходящего отдела двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием биоптата.

Все обследованные были разделены на 2 группы в зависимости от уровня ПТГ. Основную группу наблюдения (группу 1) составили 49 пациенток с повышенным содержанием ПТГ ( $82,3 \pm 2,29$  пг/мл).

В группу сравнения (группа 2) вошла 101 пациентка с нормальным уровнем ПТГ ( $39,3 \pm 3,91$  нг/мл). Группы были сопоставимы по возрасту и длительности менопаузы.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Для оценки достоверности различий между группами были использованы критерий  $\chi^2$  и точный критерий Фишера. За критический уровень значимости принимали значение  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических проявлений выявил некоторые особенности в группе пациенток с повышенным уровнем ПТГ. Жалобы на судороги в мышцах конечностей и парестезии отмечали 65,3 % пациенток первой группы и 36,6 % пациенток второй группы ( $p = 0,001$ ), что клинически может расцениваться как проявления гипокальциемии и гипомagneмии в группе 1. Оценка пищевого рациона по содержанию кальция выявила в обеих группах недостаточное потребление кальция с пищей, которое, как правило, не превышало 600 – 700 мг в сутки. Следует отметить, что у 22,4 % пациенток первой группы имелись анамнестические указания на заболевания желудочно-кишечного тракта. В прошлом по поводу язвенной болезни лечились 12,2 % пациенток первой группы. В этой же группе 10 % пациенток перенесли ранее холецистэктомию. Эти данные могут косвенно свидетельствовать о нарушении энтерального всасывания, в том числе кальция. Во второй группе анамнестическое указание на язвенную болезнь выявлено у 10,9 % пациенток.

Сравнительный анализ основных лабораторных показателей в двух группах приведены в таблице.

Как следует из представленных в таблице данных, получены достоверные различия между группами по основным показателям фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани. В группе с повышенным значением ПТГ выявлены более низкие показатели общего и ионизированного каль-

ция, фосфора, магния сыворотки крови, а также экскреции кальция с мочой ( $p \leq 0,0001$ ). Показатели уровня 25(OH)D у больных группы 1 были достоверно ниже, чем у пациенток из группы 2 ( $44,8 \pm 14,8$ ;  $63,3 \pm 27,4$  нмоль/л соответственно,  $p \leq 0,0001$ ). С высокой степенью достоверности выявлено повышение биохимического маркера костной резорбции (b-Cross-Laps) в группе 1 по сравнению с больными группы 2 ( $0,591 \pm 0,323$ ;  $0,428 \pm 0,234$  нг/мл соответственно,  $p = 0,0023$ ).

Оценка функционального теста с пероральной нагрузкой кальцием выявила более низкий процент прироста кальциемии в ходе теста у пациенток группы 1 по сравнению с показателем у пациенток группы сравнения ( $9,6 \pm 3,5$ ;  $13,4 \pm 2,8$  % соответственно,  $p \leq 0,0001$ ).

При проведении ФГДС выявлялось поражение слизистой оболочки антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. В этих отделах эндоскопическая картина была представлена хроническими воспалительными изменениями и явлениями субатрофии. При морфологическом исследовании биоптатов у 22 пациенток (44,9 %) из группы 1 выявлены фиброзные изменения слизистой, очаги склероза и атрофии, в то время как в группе 2 атрофические изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ встречались у 12 (11,9 %) пациенток.

Сравнительной оценке также подвергался показатель МПКТ в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости. При анализе полученных данных установлено, что показатели МПКТ по Т-критерию в поясничном отделе позвоночника не различались между группами ( $p = 0,26$ ). Достоверное различие получено по Т-критерию в проксимальном отделе бедренной кости. В группе 1 МПКТ составила  $-2,7 \pm 0,9$  SD, в то время как в группе с нормальным уровнем ПТГ  $-1,7 \pm 0,9$  SD ( $p \leq 0,0001$ ).

## ВЫВОДЫ

1. Постменопаузальный остеопороз с повышенным содержанием ПТГ характеризуется ускоренным костным обменом, более глубокими нарушениями метаболизма кальция, выраженным дефицитом витамина D.

2. Вторичный гиперпаратиреоз при нормо- и гипокальциемии может служить одним из показателей снижения энтерального всасывания кальция, которое может протекать без других клинических и лабораторных признаков мальабсорбции.

3. Пациентки с впервые диагностированным остеопорозом нуждаются в углубленном обследовании

Сравнительный анализ основных лабораторных показателей (M±σ)

| Показатель  | Группа      |             | p       |
|---|-------------|-------------|---------|
|   | 1           | 2           |         |
| Общий кальций крови (N 2,25–2,65 ммоль/л)           | 2,29±0,12   | 2,38±0,12   | <0,0001 |
| Ионизированный кальций крови (N 1,12–1,32 ммоль/л)  | 1,11±0,09   | 1,18±0,07   | <0,0001 |
| Кальций мочи (г/сутки)                              | 0,12±0,07   | 0,23±0,07   | <0,0001 |
| Прирост кальциемии в тесте с нагрузкой кальцием (%) | 9,6±3,5     | 13,4±2,8    | <0,0001 |
| Паратгормон (N 16–65 пг/мл)                         | 82,38±16,05 | 39,34±16,28 | <0,0001 |
| 25(OH)D (N 44,7–144 нмоль/л)                        | 44,8±14,8   | 63,3±27,4   | <0,0001 |
| Магний крови (N 0,65–0,85 ммоль/л)                  | 0,78±0,10   | 0,82±0,12   | 0,022   |
| Фосфор крови (N 0,85–1,45 ммоль/л)                  | 0,98±0,25   | 1,12±0,17   | 0,0005  |
| Остеокальцин (N 11–32 нг/мл)                        | 28,17±16,76 | 21,67±12,44 | 0,018   |
| β-Cross-Laps (N 0,16–0,5 нг/мл)                     | 0,591±0,323 | 0,428±0,234 | 0,0023  |

показателей фосфорно-кальциевого обмена с оценкой функционального состояния кальцийрегулирующей системы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беневоленская Л. И. Руководство по остеопорозу. — М.: БИНОМ, 2003. — 524 с.
2. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология / пер. с англ. под ред. проф. Г. А. Мельниченко. — М.: БИНОМ, 2011. — 695 с.
3. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2010. — 270 с.
4. Котова С. М. Усовершенствование тактики терапии остеопении в зависимости от механизмов ее развития: дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1990. — С. 67–68.
5. Ревел П. А. Патология кости. — М.: Медицина, 1993. — 368 с.
6. Ритц Б. Л., Мелтон III Л. Дж. Остеопороз / пер. с англ. — М.; СПб.: БИНОМ; Невский диалект, 2000. — 560 с.: ил.
7. Burton P., Nysson-Behets C., Dhem A. Haversian bone remodeling in human fetus // Acta Anat. — 1989. — P. 171–175.
8. Goret-Nicaise M. Dhem A. The mandibular body of the human fetus: histological analysis of the basilar part // Anat. Embryol. — 1984. — P. 231–236.
9. Raisz Lawrence G. Physiologie and pathophysiology of bone remodeling // Clinical Chemistry. — 1999. — Vol. 45. — P. 1353–1358.

## РЕЗЮМЕ

*К. А. Савельева, С. М. Котова, Н. А. Карлова, В. А. Колосков, И. Ю. Матезиус*

**Клинико-лабораторные сопоставления при постменопаузальном остеопорозе с нормальной и повышенной функцией околощитовидных желез**

Необходимость комплексного диагностического подхода к больным с остеопорозом объясняется высокой медико-

социальной значимостью и инвалидизирующим характером осложнений. Целью исследования явилось изучение метаболизма кальция и костной ткани в зависимости от функционального состояния околощитовидных желез. Обследованы 150 женщин с остеопорозом, находящихся в постменопаузе. Выполнено полное клинико-лабораторное обследование, в том числе проведен функциональный тест с энтеральной нагрузкой кальцием, позволяющий косвенно оценить абсорбцию кальция в кишечнике. Показано более глубокое нарушение фосфорно-кальциевого обмена и более выраженное снижение минеральной плотности костной ткани у женщин в условиях развития вторичного гиперпаратиреоза на фоне снижения энтерального всасывания кальция.

**Ключевые слова:** постменопаузальный остеопороз, денситометрия, кальций, паратгормон, витамин D.

## SUMMARY

*K. A. Saveleva, S. M. Kotova, N. A. Karlova, V. A. Koloskov, I. Yu. Matezius*

**Clinical and laboratory comparison in postmenopausal osteoporosis with normal and enhanced function of the parathyroid glands**

The need for a comprehensive diagnostic approach to the patients suffering osteoporosis is determined by high medical and social significance and disabling nature of complications. The objective of this research is to estimate features of calcium and bone metabolism depending on functional status of parathyroid glands. The study involved 150 post-menopausal women with a low bone mineral density. All patients underwent clinical and laboratory examination including a functional test for evaluating the enteral absorption of calcium. More expressed disorders of calcium and bone metabolism have been identified in patients with the development of secondary hyperparathyroidism in conjunction with the violation of enteral calcium absorption.

**Keywords:** postmenopausal osteoporosis, densitometry, parathyroid hormone, calcium, vitamin D.

© Г.А. Березовская, В.Л. Эмануэль, 2015 г.  
УДК 612.751.3-074

**Г.А. Березовская, В. Л. Эмануэль**

## ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр, Санкт-Петербург

В развитии клинической симптоматики при патологических состояниях соединительной ткани определяющим является нарушение образования коллагена, его структуры, количества и соотношения различных типов. В основе этих процессов лежат нарушение аминокислотной последовательности в полипептидной цепи, ферментативного пре-

ращения проколлагена в коллаген и образование перекрестных связей при формировании пространственной структуры этих белков [33].

Об интенсивности обмена коллагена, основного фибриллярного белка соединительной ткани, принято судить по содержанию *гидроксипролина* (ГОП), или оксипролина, в биологических жидкостях — крови, моче, желудочном соке, синовиальной жидкости [2]. Наиболее часто используемое в рутинной клинической практике определение ГОП в моче имеет ряд недостатков, ограничивающих прогностические и диагностические возможности данного показателя [18], поскольку свидетельствует только об изменении обмена коллагена в целом, но не дает представления о том, какие именно процессы играют в этом главную роль. Повышение суточной экскреции ГОП с мочой у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани (СДСТ) отмечено в исследованиях Н. А. Золотаревой (2003)