



## ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ ПАРАТГОРМОНА С МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 50 ЛЕТ

Г.Н. Романов, А.В. Борисевич

Гомельский государственный медицинский университет

Представлены данные изучения взаимосвязи уровня паратиреоидного гормона и минеральной плотности костной ткани у пациентов в возрасте старше 50 лет. У 150 лиц выявлена закономерность между T-критерием поясничного отдела позвоночника и уровнем паратгормона в крови. Установлено, что 84,7 % пациентов имели нормальные значения уровня исследуемого гормона, а 15,3 % – повышенные. Проведенный сравнительный статистический анализ данных показал, что в группе лиц с повышенным уровнем паратгормона значение T-критерия поясничного отдела позвоночника было значимо ниже ( $p = 0,044$ ), чем в группе лиц с нормальным уровнем указанного гормона.

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

паратгормон,  
минеральная плотность  
костной ткани,  
остеопороз,  
денситометрия

### KEY WORDS

parathyroid hormone,  
mineral density  
of bone tissue,  
osteoporosis,  
densitometry

The data on the studying the connection between parathyroid hormone level and mineral density of bone tissue in the patients older than 50 years are stated. In the 150 patients regularity between T-test of lumbar spine and blood parathyroid hormone level was revealed. It is stated that 84,7 % of the patients have normal indexes of examined hormone, but 15,3 % of the cases were marked with heightened indexes of parathyroid hormone. Comparative static analysis of the data showed the group of patients with heightened parathyroid hormone index – t-test index of lumbar spine was lower ( $p = 0,044$ ) than t-test index in the group of patients with normal parathyroid hormone indexes.

**Введение.** Остеопороз является актуальной проблемой современной медицины в связи со значительными масштабами распространенности и социально-экономического ущерба, внедрением в клиническую практику современных и эффективных методов его диагностики, лечения и профилактики. По социальной и экономической значимости остеопороз среди основных проблем здравоохранения во многих странах стоит на четвертом месте после сердечно-сосудистых, онкологических и эндокринных заболеваний.

Наиболее существенное клиническое проявление остеопороза – переломы, которые возникают в результате незначительной травмы. В 1990 г. в различных странах было зарегистрировано около 1,5 млн переломов бедра у мужчин и женщин. Прогнозы на 2025 г. составляют 2,6 млн случаев в год, на 2050 – 4,5 млн. Переломы бедра приводят к снижению ожидаемой средней продолжительности жизни на 12–13 % [1]. Продолжительность койко-дня при лечении остеопоротического перелома бедра, по данным ВОЗ, превышает продолжительность при лечении таких заболеваний, как рак молочной железы, инфаркт миокарда, хронические заболевания легких, сахарный диабет и др. [2, 3].

Одна из причин, приводящих к снижению минеральной плотности костной ткани (МПК), – гиперпаратиреоз. По своей распространенности это эндокринное заболевание уступает только сахарному диабету

и заболеваниям щитовидной железы, однако диагностируется в клинической практике гораздо реже. Проблема состоит в том, что гиперпаратиреоз имеет довольно неспецифические клинические проявления, включающие слабость в мышцах, быструю утомляемость, расшатывание и выпадение зубов, волос, рассеянные боли в мелких костях конечностей. Осложняет ситуацию и ограниченная доступность исследования уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) на разных этапах оказания медицинской помощи. Все это приводит к поздней диагностике патологии, что влечет за собой быстрое развитие необратимых осложнений в виде остеопоротических переломов [4].

**Цель исследования** – оценить состояние минеральной плотности костной ткани у пациентов в возрасте старше 50 лет в зависимости от уровня паратгормона в сыворотке крови.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты мужского и женского пола в возрасте старше 50 лет, проходившие обследование и лечение в ГУ «РПНЦ радиационной медицины и экологии человека». Критерии исключения – пациенты в возрасте младше 50 лет, а также пациенты с хронической болезнью почек.

Проведено три этапа исследований: анамнестический, клинико-инструментальный и лабораторный. Анамнестический этап состоял из опросника,



который включал возраст наступления менопаузы и наличие переломов в анамнезе. На клинико-инструментальном этапе измерялись антропометрические показатели – длина тела стоя (рост), масса тела, а также рассчитывался индекс массы тела (ИМТ, кг/м<sup>2</sup>).

Состояние минеральной плотности кости оценивалось на основании двойной рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) осевого скелета на денситометре Prodigy Lunar фирмы General Electric Medical Systems (США) с программным обеспечением CORE v8.5 [5]. Исследовались абсолютные значения МПК (BMD, bone mineral density, г/см<sup>3</sup>), Z-критерия (Z-score) и T-критерия (T-score) в области поясничного отдела позвоночника (L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>), проксимального отдела бедра (ПОБ) и шейки бедра (neck). В четырех позвонках L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> были оценены параметры костной ткани преимущественно трабекулярного типа строения, а в шейке бедренной кости – преимущественно кортикального.

Лабораторный этап включал определение уровня паратгормона в сыворотке крови, взятой из кубитальной вены утром натощак (до 10:00). Биохимическое исследование проводилось фотометрическим методом на биохимическом автоматическом анализаторе ARCHITECT c8000 (Abbott, США).

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета прикладных программ Statistica (StatSoft Inc., США, версия 6.0). Для статистического анализа использовались параметрические и непараметрические критерии в зависимости от цели исследования и параметров распределения данных. Методы параметрической статистики применялись только при условии, что выборка соответствует законам нормального распределения (по критерию Шапиро-Уилка). Полученные данные в таблицах и тексте представлены в виде абсолютных и относительных величин, а для нормально распределенных признаков как  $M \pm m$ , где M – среднее арифметическое значение, m – стандартная ошибка среднего арифметического значения, в иных случаях – среднее арифметическое (M) и 95 % доверительный интервал для среднего (-95 % ДИ; +95 % ДИ).

Сравнение двух независимых переменных с нормальным распределением проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. При наличии распределения, отличного от нормального, применялся непараметрический метод – тест Манна-Уитни для двух независи-

мых выборок. Для изучения связи между двумя переменными использовались методы корреляционного анализа: коэффициент Пирсона и ранговая корреляция по Спирмену. Уровень значимости для всех статистических тестов принимался равным  $p < 0,05$  [6].

**Результаты и обсуждение.** В рамках данной работы обследовано 150 пациентов мужского (8,7 %) и женского пола (91,3 %) в возрасте от 50 до 85 лет. Средний возраст мужчин – 67,2 года, женщин – 64,5 года. По данным денситометрического исследования, согласно оценке T-критерия, у 32 % (48 пациентов) диагностирован остеопенический синдром, у 48 % – остеопороз (72 человека) и у 20 % (30 человек) не выявлено нарушений МПК. В этих же группах был определен средний уровень паратгормона, что позволило провести сравнительный анализ (табл. 1).

Согласно полученным данным, значимых различий ( $p > 0,05$ ) между группами пациентов в зависимости от инструментально верифицированного диагноза нарушений МПК по уровню паратгормона получено не было. В целях дифференцированной оценки взаимосвязи между абсолютными значениями МПК в поясничном отделе позвоночника и ШБК был выполнен корреляционный анализ (рис. 1).

Из рис. 1 видно, что между абсолютным значением паратгормона и минеральной плотностью костной ткани в поясничном отделе позвоночника и шейке бедренной кости (ШБК) корреляционной зависимости не выявлено. Отсутствие взаимосвязи между МПК и уровнем паратгормона говорит о полифакторности причин остеопороза, которые необходимо учитывать при прогнозировании и профилактике заболевания.

Главная задача исследования – изучение особенностей взаимосвязи уровня ПТГ и МПК, что позволило разделить группу наблюдения в зависимости от уровня паратгормона. Референсным значением уровня ПТГ являлся диапазон значений от 15,0 до 68,3 пг/мл. Таким образом, первую группу составили 127 пациентов, у которых уровень ПТГ в крови укладывался в границы референсных значений, вторую – 23 пациента с уровнем ПТГ более чем 68,3 пг/мл. Необходимо отметить, что указанные группы не имели значимых различий по возрасту, весу, росту и ИМТ ( $p > 0,05$ ). Результаты сравнительного анализа показателей денситометрии в зависимости от уровня ПТГ представлены в табл. 2.

Таблица 1

**Различие групп пациентов по уровню паратгормона в зависимости от инструментально верифицированного диагноза**

Показатель	Нормальная МПК	Остеопения	Остеопороз	P		
				P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
ПТГ, пг/мл	40,6 (32,4; 48,8)	49,4 (37,3; 61,5)	44,0 (39,5; 48,6)	0,154	0,258	0,486

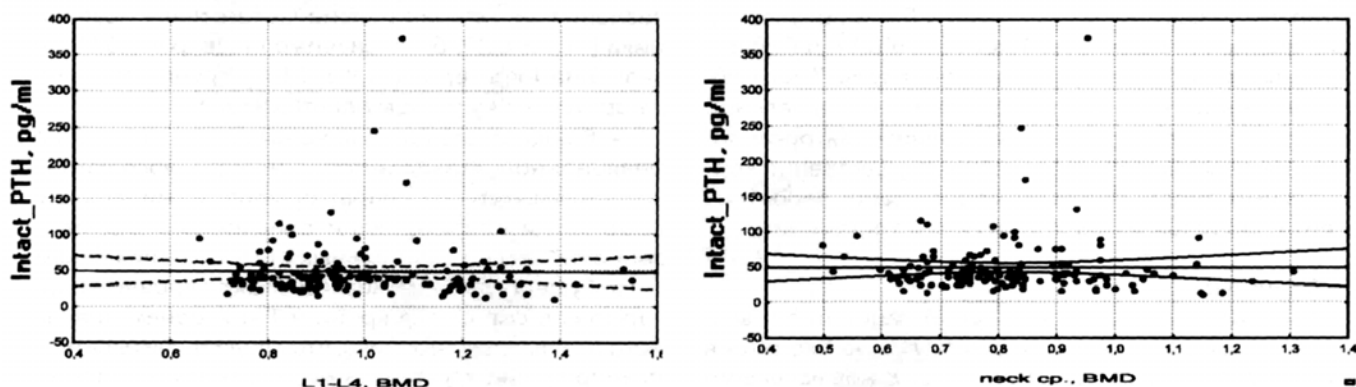


Рис. 1. Корреляционный анализ взаимосвязи уровня ПТГ и МПК поясничного отдела позвоночника и ШБК

Таблица 2

**Показатели минеральной плотности костной ткани в группах пациентов с нормальным или повышенным уровнем ПТГ**

Показатель	ПТГ 15,0–68,3 пг/мл (n = 127)	ПТГ > 68,3 пг/мл (n = 23)	p
МПК L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub> , г/см <sup>2</sup>	0,974 (0,942; 1,006)	0,956 (0,892; 1,020)	0,929
МПК ШБК, г/см <sup>2</sup>	0,817 ± 0,013	0,828 ± 0,031	0,332
МПК ПОБ, г/см <sup>2</sup>	0,892 ± 0,014	0,902 ± 0,035	0,503
T-критерий L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub>	-1,8 ± 0,13	-1,9 ± 0,27	0,044
T-критерий ШБК	-1,4 ± 0,11	-1,1 ± 0,29	0,180
T-критерий ПОБ	-1,0 ± 0,12	-0,8 ± 0,30	0,448
Z-критерий ПОБ	-0,7 ± 0,10	-0,6 ± 0,20	0,841
Z-критерий L <sub>1</sub> –L <sub>4</sub>	-1,5 ± 0,12	-1,7 ± 0,24	0,740

Из приведенных данных видно, что группы сравниваемых пациентов с различным уровнем паратгормона статистически различимыми являются по T-критерию в поясничной области позвоночника (p = 0,044). Таким образом, пациенты с повышенным уровнем ПТГ в сыворотке крови имели более низкие значения T-критерия в поясничной области позвоночника, чем группа пациентов с нормальным уровнем ПТГ.

Низкотравматические переломы являются наиболее серьезным осложнением остеопороза. Для изучения возможной взаимосвязи переломов с уровнем паратгормона был проведен сравнительный анализ содержания ПТГ в группах пациентов с переломами в анамнезе (69; 46 %) и без (81; 54 %). Результаты представлены на рис. 2.

Согласно полученным данным, значимых различий (p = 0,602) по уровню ПТГ в сыворотке крови у пациентов с переломами в анамнезе и без не отмечено.

В ходе исследования проведено сравнение групп пациенток с различным возрастом наступления менопаузы в зависимости от показателей минеральной плотности костной ткани и уровня паратгормона в сыворотке крови. Исследуемые женщины были разделены на группы по возрасту наступления менопаузы: 30–40 лет, 41–48 лет и 49–56 лет. Сравниваемые груп-

пы по уровню паратгормона сыворотки крови в зависимости от возраста наступления менопаузы статистически не различались (p > 0,05), что свидетельствует об отсутствии взаимосвязи изучаемых параметров. По полученным данным, абсолютные значения МПК в поясничном отделе позвоночника в группах пациенток с различным возрастом наступления менопаузы были значимо не различимы. Однако в ШБК значения МПК были значительно ниже (p < 0,05) в группе пациенток, возраст наступления менопаузы у которых был наименьший (от 30 до 40 лет) в сравнении с остальными

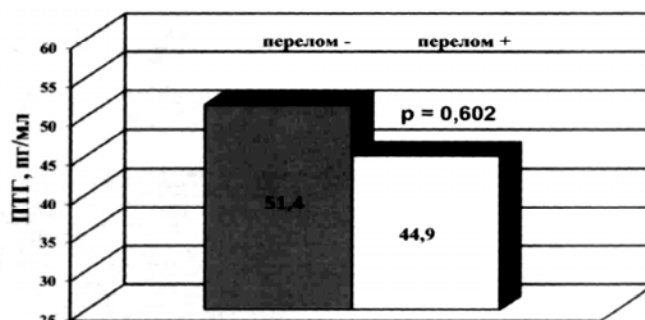


Рис. 2. Показатели сывороточного ПТГ в группах пациентов в зависимости от наличия переломов в анамнезе

группами. Аналогичные результаты были получены и при сравнении данных по Т-критерию ШБК в группах с разным сроком наступления менопаузы. Таким образом, ранний возраст прекращения менструальной функции является предрасполагающим фактором потери костной массы в костях с преимущественно кортикальным типом строения, что связано, вероятнее всего, с длительным периодом гипоэстрогемии.

#### Выводы:

1. В группе исследования среди пациентов в возрасте старше 50 лет согласно определению Т-критерия выявлено только 20 % (30 человек) с нормальными значениями минеральной плотности костной ткани. В остальных случаях у 48 % (78 пациентов) диагностирован остеопороз и у 32 % (48 пациентов) – остеопенический синдром.

2. При количественном анализе содержания паратгормона в сыворотке крови у 84,7 % пациентов установлены нормальные значения уровня исследуемого гормона, а у 15,3 % – повышенные.

3. Проведенный сравнительный статистический анализ данных показал, что в группе пациентов с повышенным уровнем паратгормона (> 68,3 пг/мл)

значение Т-критерия поясничного отдела позвоночника ( $-1,9 \pm 0,27$ ) было значимо ниже ( $p = 0,044$ ), чем значение Т-критерия ( $-1,8 \pm 0,13$ ) в группе пациентов с нормальным уровнем паратгормона.

4. В ходе исследования не выявлено прямой корреляционной зависимости между абсолютными значениями уровня паратгормона и минеральной плотностью костной ткани поясничного отдела позвоночника и проксимальных отделов обеих бедер.

5. Существует взаимосвязь между уровнем паратгормона в сыворотке крови и Т-критерием поясничного отдела позвоночника, что следует учитывать при планировании программы обследования пациентов с подозрением на гиперпаратиреоз, что имеет важное значение при ранней диагностике с последующей активной тактикой наблюдения.

6. Предлагаемый подход позволит на начальном этапе организовать мониторинг костного метаболизма на фоне гиперпродукции ПТГ, что предотвратит костные осложнения заболевания и снизит затраты на дополнительные диагностические процедуры, лечебные мероприятия с улучшением как качества, так и продолжительности жизни пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Johnell O., Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures // *Osteoporos. Int.* 2005; 16 (Suppl. 2): 3–7.
2. Руденко Э.В. Способ выявления лиц повышенного риска остеопоротических переломов: учеб.-метод. пособие. Минск: Допарит, 2007. 24 с.
3. Беневоленская Л.И., Лесняк О.М. Остеопороз: клин. рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 272 с.
4. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения: моногр. Киев, 2011. 148 с.
5. Рубин М.П., Чечурин М.П. Диагностическая достоверность результатов денситометрии скелета // *Радиология – практика.* 2003; 4: 36–37.
6. Сизова Т.М. Статистика: учеб. пособие. СПб.: ГУИТМО, 2005. 80 с.

Поступила 13.09.2013