

## МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ ИСКУССТВЕННОЙ МЕНОПАУЗЕ

Шарыпова Н.В.

*ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт», Шадринск, Россия (641870, Курганская область, г. Шадринск, ул. К. Либкнехта, 3), e-mail: sharnadvla@yandex.ru*

Настоящая статья посвящена рассмотрению проблемы всестороннего изучения изменений костей и суставов в период искусственной менопаузы. Для анализа состояния МЦ женщины с искусственно вызванной менопаузой после оперативного вмешательства один раз в месяц заполняли анкету, которая позволяла не только судить о характере нарушений МЦ, но и всесторонне учесть состояние эмоциональности и сна. Для выяснения механизма нарушений МЦ определяли содержание гонадотропинов – ФСГ, ЛГ, ПЛ, а также половых гормонов – эстрадиола и прогестерона. О степени выраженности эмоционального стресса судили по концентрации гормонов – АКТГ, кортизола, альдостерона. Определяли содержание соматотропина, а также цАМФ в сыворотке крови методом радиоиммунологического анализа и радиоконкурентным методом. Для выявления зависимости между концентрацией половых гормонов и минеральной плотностью костей (МПК) скелета ее определяли на костном денситометре. Полученные данные свидетельствуют о снижении суммарной величины минералов в скелете и плотности минералов у женщин в период искусственной менопаузы.

Ключевые слова: искусственная менопауза, гонадотропины, половые гормоны, минералы скелета

## BONE MINERAL DENSITY OF THE SKELETON IN ARTIFICIAL MENOPAUSE

Sharypova N.V.

*Shadrinsk State Pedagogical Institute, Shadrinsk, Russia (K. Libknekhta Street, 3, Kurgan region, Shadrinsk 641870, Russia), e-mail: sharnadvla@yandex.ru*

The present article deals with the problems of a comprehensive study of changes in the bones and joints in the period of the artificial menopause. To analyze the state YAC woman with faux-induced menopause after surgery once a month completed the survey, which allowed not only to judge the nature of the violations, YAC, and take fully into account the emotional state and sleep. To clarify the mechanism of violations YAC determined the content of gonadotropins – FSH, LH, PL, and sex hormones – estradiol and progesterone. The degree of severity of emotional stress was judged by the concentration of hormones – ACTH, cortisol, aldosterone. Determined the content of growth hormone and cyclic amp in the serum by radioimmunoassay analysis and radiosecurity method. To identify the relationship between the concentration of sex hormones and bone mineral density (BMD) of the skeleton, it was determined on the bone densitometer. The data indicate the decrease of total quantity of minerals in the skeleton and mineral density in women during the period of artificial menopause.

Keywords: artificial menopause, gonadotropin, sex hormones, skeletal minerals

Проблема всестороннего изучения изменений костей и суставов в менопаузе особенно актуальна в многообразии факторов, могущих оказывать влияние на МПК скелета. Изыскания в 2011–2014 гг. проходят под эгидой ООН [5]. 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 зависят, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [2; 6; 7]. Изменение концентрации эстрогенов (эстрадиола, эстриола, эстрона) в этот период жизни женщины имеет существенное значение для сохранения на постоянном уровне минеральных веществ в скелете и уменьшения числа переломов.

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.

Наиболее физиологически активным из эстрогенов является эстрадиол [3]. В печени он превращается в эстриол. У взрослых женщин большая часть эстрона (более 50%) секретируется в яичниках. Эстрогенное действие его меньше, чем у эстрадиола.

Уменьшение концентрации эстрогенов приводит не только к замедлению физиологического обновления кости, снижению ее 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 ФСГ ослабляется влияние на репаративный процесс мембранного фермента – аденилатциклазы. Это приводит к уменьшению образования цАМФ, выполняющего роль внутриклеточного посредника в реализации биологического действия ФСГ [13]. В связи с уменьшением образования цАМФ ослабляется активность протеинкиназы, участвующей в фосфорилировании функционально важных белков. В итоге ослабляется генетически детерминированная специфическая функция клеток-мишеней [14]. Снижаются обмен веществ в костях и функциональное состояние остеогенных клеток соединительной ткани костного мозга [10]. Фибробласты меньше синтезируют проколлаген – предшественник коллагена. Меньше образуется коллагеновых фибрилл, ориентированных в одном направлении, образующих костный матрикс, составляющий 90% всех белков кости (остеокальцин составляет 1–2% от этого количества). Об этом важно знать при репаративном костеобразовании.

С учетом изложенного состояние МЦ и концентрация половых гормонов должны быть предметом особого внимания травматологов и ортопедов [12], так как эстрогены способствуют повышению активности остеобластов. Но при репаративном процессе в перименопаузе концентрация эстрогенов уменьшена, поэтому этот механизм ослаблен. Усиливается отрицательное воздействие ПТГ на скелет, поэтому возникают деминерализация и резорбция костей скелета [1].

В задачу настоящего исследования входило выяснение изменений МПК скелета при искусственной менопаузе.

Под наблюдением находились 42 женщины в возрасте 45–65 лет с искусственно вызванной менопаузой после оперативных вмешательств. Полученные данные сравнивали с данными контрольной группы, в которую входили здоровые женщины.

Для анализа состояния МЦ женщины один раз в месяц заполняли анкету, которая

позволяла не только судить о характере нарушений МЦ, но и всесторонне учесть состояние эмоциональности и сна. Для выяснения механизма нарушений МЦ определяли содержание гонадотропинов – ФСГ, ЛГ, ПЛ, а также половых гормонов – эстрадиола и прогестерона.

О степени выраженности эмоционального стресса судили по концентрации гормонов – АКТГ, кортизола, альдостерона. Определяли содержание соматотропина, а также цАМФ в сыворотке крови методом радиоиммунологического анализа и радиоконкурентным методом.

Суммарную величину минералов (СВМ) в скелете и плотность минералов (МПК) изучали на рентгеновском двухэнергетическом костном денситометре фирмы «GE/LunarCorp.» (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/см<sup>2</sup>) определяли суммарное содержание минералов в граммах в каждой позвонке, а также суммарную величину в L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>. Процент деминерализации рассчитывали путем сравнения МП с контрольной группой [15; 16].

СВМ скелета у этих женщин оказалась на 8 % меньше (табл. 1) [16].

**Таблица 1**

Рост, масса тела, суммарное количество минералов, площадь скелета, минеральная плотность (МПК) его у женщин с искусственной менопаузой (M±SD)

Характер изменения	n	Рост (см)	Масса тела (кг)	Всего минералов в скелете (кг)	Площадь скелета (м <sup>2</sup> )	МПК всего скелета (г/см <sup>2</sup> )	% 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	-
Искусственная менопауза	42	163 ±0,9	73,2 ±1,7	2,396* ±0,111	2,02 ±0,02	1,136 ±0,015	-8

Примечание. Здесь, а также в таблице 2, знаком «\*» обозначены величины, статистически достоверно (p<0,05) отличающиеся от значений при нормальном цикле

Более заметна деминерализация в позвоночнике – 17%. В шейках бедренных костей СВМ снижено на 12%, а в пространстве Варда – на 20%. Близкие результаты получены при измерениях минеральной плотности большого вертела слева и справа. В диафизе проксимальной трети бедренной кости минеральная плотность практически не изменялась. Во всей проксимальной трети было меньше на 13% (табл. 2) [9; 16].

Таблица 2

Суммарное количество минералов в проксимальном отделе бедренной кости, минеральная плотность (МПК) скелета у женщин с искусственной менопаузой (M±SD)

Характер нарушения	Проксимальный отдел бедренной кости слева			Проксимальный отдел бедренной кости справа			% убыли минералов
	Минералы (г)	Площадь (см <sup>2</sup> )	МПК (г/см <sup>2</sup> )	Минералы (г)	Площадь (см <sup>2</sup> )	МПК (г/см <sup>2</sup> )	
Норма в 31–35 лет	33,397 ±0,93	31,46 ±0,9	1,062 ±0,05	33,432 ±0,88	31,57 ±0,84	1,059 ±0,034	-
Искусственная менопауза	29,055* ±0,39	32,1 ±0,42	0,905 ±0,026	29,038* ±0,6	32,1 ±0,25	0,905 ±0,026	-13

### Обсуждение результатов

При низкой концентрации эстрогенов уменьшается активность остеобластов, усиливаются резорбция и деминерализация. Регулируя обмен кальция, эстрогены способствуют повышению активности остеобластов. Они защищают кость от воздействия ПТГ [4; 16].

В предыдущей работе [6] мы обстоятельно изучили частоту встречаемости нарушений МЦ после травм и при уравнивании длины укороченной конечности у молодых женщин. В данной работе стояла задача выяснить, как нарушения МЦ при искусственной вызванной менопаузе 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 прочно фиксирована и теряется с возрастом не более 3%. Эти данные необходимо учитывать при разработке наиболее эффективных схем профилактических мероприятий низкой минеральной плотности и остеопороза [2; 7].

Следует подчеркнуть, что полученные данные весьма важны в проблеме чрескостного остеосинтеза – не только как лечить переломы 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 гормонально зависимых органах половой сферы. Нарушение цикла приводит к исключению предусмотренных природой колебаний функционального состояния нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и других систем организма, от которых зависят, в частности, синтез коллагена и активность других слагаемых репаративного процесса [5]. В

процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрадиола, усиливающего биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков, растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов [11]. Эстрадиол способствует дифференцировке клеток. Костная и хрящевая ткани могут рассматриваться как мишени для эстрадиола. Число рецепторов для эстрадиола невелико, но они обладают высокой связывающей способностью. Низкая концентрация прогестерона также уменьшает синтез специфических белков, изменяет функциональное состояние органов-мишеней.

ФСГ активирует мембранный фермент аденилатциклазу. Это приводит к усилению образования цАМФ, выполняющего роль внутриклеточного посредника в реализации биологического действия ФСГ [8]. Под влиянием цАМФ активируется протеинкиназа, участвующая в фосфорилировании функционально важных белков. В итоге стимулируется генетически детерминированная специфическая функция клеток-мишеней [5].

Столь подробное рассмотрение вопроса – прямой выход на профилактику нарушений МЦ, низкой минеральной плотности и остеопороза, 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.

В процессе остеосинтеза необходима нормальная концентрация эстрогенов, усиливающая биосинтез коллагеновых и неколлагеновых белков, растворимых липидов костного матрикса, а также фосфолипидов, способствующих лучшей дифференцировке клеток. Костная и хрящевая ткани могут рассматриваться как мишени для эстрогенов. Число рецепторов для них невелико, но они обладают высокой связывающей способностью. Низкая концентрация прогестерона также уменьшает синтез специфических белков, изменяет функциональное состояние органов-мишеней [5].

### **Заключение**

У 30–40% женщин старше 40 лет процесс деминерализации связан с уменьшением секреции половых гормонов. В 46–50 лет МПК была меньше на 10%. Изменение концентрации эстрогенов имеет существенное значение для сохранения на постоянном уровне минеральных веществ в скелете. Остеобласты трабекулярной кости более чувствительны к дефициту эстрогенов, чем ее кортикальной части. При отсутствии эстрогенов сильнее проявляется резорбирующее действие ПТГ. Во время остеопороза нарушается продукция кальцитриола. Поэтому кальций хуже всасывается в кишечнике, что в свою очередь отражается на ремоделировании кости. Все это предопределяет рост числа переломов. Применение костной денситометрии у женщин с искусственной менопаузой является эффективным для выявления остеопении и остеопороза и своевременной их

профилактики и лечения, уменьшая более тяжелые последствия.

### Список литературы

1. Свешников А.А. Взаимосвязь между минеральной плотностью костей скелета и концентрацией гормонов после травмы // Материалы I Всерос. симпозиума: Возрастные изменения минеральной плотности костей скелета и проблемы профилактики переломов. Курган. 2002. С. 58–59.
2. Свешников А.А. Гормональная регуляция репаративного костеобразования // Гений ортопедии. 2008. № 2. С. 22–27.
3. Свешников А.А. Менструальный цикл после травмы и при удлинении конечности // Гений ортопедии. 1997. № 3. С. 28–33.
4. Свешников А.А. Механизм деминерализации костной ткани // Актуальные проблемы экстренной медицинской помощи. Т. 3. Новые технологии в травматологии и ортопедии. Якутск, 2002. С. 198.
5. Свешников А.А. Минеральная плотность костей скелета, масса мышц и проблемы профилактики переломов. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2013. 366 с.
6. Свешников А.А. Наиболее существенные причины деминерализации скелета // Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение. Казань, 2002. С. 31–35.
7. 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.
8. Свешников А.А. Основные закономерности изменения минеральной плотности костей скелета после травм и уравнивания длины конечностей методом чрескостного остеосинтеза: монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2012. 206 с.
9. Свешников А.А. Остеопороз – социально значимая болезнь: монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2015. 288 с.
10. Свешников А.А. Половая функция и репаративное костеобразование // Клиника и эксперимент в травматологии и ортопедии. Тез. докл. Казань. 1994. С. 197–199.
11. 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.
12. Свешников А.А. Роль половых гормонов в репаративном костеобразовании // Матер. I Пленума ассоциации травматологов и ортопедов РФ. Самара. 1994. С. 128–129.
13. Свешников А.А. Состояние половой функции у ортопедо-травматологических

больных // Матер. XXVI науч.-практ. конф. врачей Курганской области. Курган. 1993. С. 140–142.

14. Свешников А.А. Эвакуаторная функция желудочно-кишечного тракта у лиц с повседневной двигательной активностью // Современные проблемы гастроэнтерологии. Курган. 1994. С. 55–58.

15. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Половая функция мужчин при действии стресс-факторов чрезвычайной интенсивности: монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2013. 222 с.

16. Шарыпова Н.В., Свешников А.А. Половая функция у мужчин и состояние менструального цикла у женщин при хроническом действии стресс-факторов чрезвычайной интенсивности: монография. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2013. 231 с.

#### **Рецензенты:**

Свешников А.А., д.м.н., профессор кафедры биологии и географии с методикой преподавания, ФГБОУ ВПО «Шадринский государственный педагогический институт», г. Шадринск;

Астапенков Д.С., д.м.н., профессор кафедры травматологии и ортопедии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск.